

Faculté de médecine d'Alger
Année universitaire : 2022- 2023
Module de néphrologie
5^{ème} année médecine
Pr CHIAD –M

Les néphropathies tubulo interstitielles chroniques

OBJECTIFS

- ✓ Connaître le syndrome de néphropathie interstitielle chronique
- ✓ Connaître la présentation clinique d'une NIC,
- ✓ Connaître la classification des néphropathies interstitielles chroniques
- ✓ Connaître les principales causes de néphropathies interstitielles chroniques.

Plan :

- Nosologie
 - Rappel histologique
 - Classifications des néphropathies interstitielles
 - Le Syndrome des Néphropathies Interstitielles chroniques
 - Les néphropathies tubulo -interstitielles chroniques
 - Présentation clinique des NIC
 - Histologie des NIC
 - Etiologies des NIC
- A- Néphrites interstitielles chroniques d'origine urologiques
1. Le reflux vesico urétéral + la néphropathie de reflux :
 2. La fibrose retro péritonéale (FRP)
- B- Néphrites interstitielles chronique d'origine non urologiques
1. Les NIC Causes médicamenteuses / toxiques
 2. Néphropathies tubulo interstiellles d'origine dysimmunitaires
 3. Les néphropathies interstitielles chroniques d'origine génétique
 4. Néphropathies interstitielles chroniques métaboliques :

Les néphropathies tubulo interstitielles chroniques

Nosologie

- Dans les formes aiguës, l'atteinte intéresse essentiellement l'interstitium, le terme de "néphrites interstitielles aiguës" est préférable.
- Dans les formes chroniques, les lésions tubulaires se sont développées, et le terme de "néphrites tubulo-interstitielles" est en général utilisé.

NB : l'atteinte tubulo-interstitielle est la règle lors de l'évolution des néphropathies glomérulaires ou vasculaires, réalisant ce que certains auteurs appellent les N.T.I. "secondaires", l'atteinte tubulo-interstitielle étant du reste mieux corrélée avec l'évolution de l'insuffisance rénale que l'atteinte première des glomérules ou des vaisseaux.

Rappel histologique :

- Le tissu interstitiel (10 % du volume parenchymateux rénal total) comprend :

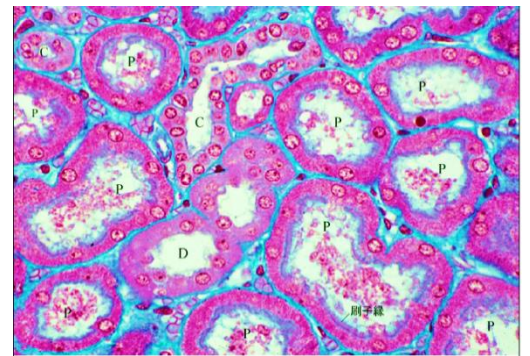
Une matrice extracellulaire

- faite de glycoprotéines (fibronectine, laminine) et de glycosaminoglycans (acide hyaluronique, héparane sulfate....) inclus dans un réticulum fibrillaire fait de fibres collagène de type I, III, VI,
- la membrane basale des tubes adjacents est faite de collagène IV et V :

Des cellules interstitielles :

- Des fibroblastes, actifs dans la dégradation de la matrice interstitielle, et contribuant à la fibrose en réponse à une stimulation chronique.
- Des macrophages avec des propriétés phagocytaires et immunologiques, leurs cytokines contribuant au recrutement de cellules infiltrantes et à la progression des lésions de fibrose.
- soit cellules spécialisées, situées dans la médulla interne, riches en lipides, et sécrétant des hormones.

Fig. Parenchyme rénal normal (tubules + interstitium)



Classifications des néphropathies interstitielles :

Il existe 2 classifications pour les NTI :

- 1- Selon leurs étiologies (peu pratique)
- 2- Selon leurs mode évolutif en aigu ou chronique (la plus adaptée).

Le Syndrome des Néphropathies Interstitielles :

Regroupe un ensemble de signes cliniques, biologique et radiologiques non spécifiques

- Leucocyturie > 10000 élément/ml
- Hématurie inconstante
- Polyurie avec natriurèse obligatoire
- IR aiguë ou chronique sans HTA ni oligurie.
- HTA rare (car perte de sel)
- Episodes d'infections urinaires fréquentes
- Absence d'œdème.
- Acidose métabolique hyperchlorémique est fréquente parfois avec tendance à l'hypokaliémie.

- Fuite urinaire de sodium et de potassium.
- Protéinurie de bas poids moléculaire : b-2-microglobuline ; retinol-binding protein ; a-1-microglobuline. Albuminurie inférieure à 1 g/L ;
- Enzymurie : N-acétyl-glucosaminidase (NAG), alanine-aminopeptidase (AAP).

Imagerie des néphrites interstitielles chroniques :

- Asymétrie de morphologie et de taille des reins
- Irrégularités, encoches des contours rénaux
- Réduction irrégulière de l'épaisseur corticale
- Anomalies du pyélogramme : aplatissement ou convexité externe des fonds des petits calices ; contraction du pyélogramme avec rapprochement des tiges calicelle entre elles

D'autres signes dépendent de la cause de la NIC :

- - Atteinte uni- ou bilatérale, images lithiasiques, dilatation de la voie excrétrice, nécrose papillaire.
- - La taille des reins est le plus souvent diminuée ; elle est normale ou augmentée en cas d'obstacle avec hydronéphrose, ou de néphrite granulomateuse

LES NÉPHROPATHIES TUBULO -INTERSTITIELLES CHRONIQUES

- Le terme néphropathie tubulo-interstitielle (NTI) rassemble de nombreuses maladies rénales caractérisées histologiquement par une atteinte prédominante, "primaire", du tissu interstitiel associée à des lésions plus ou moins marquées des tubes.
- Elles sont caractérisées par un tableau rénal qui se traduit par un dysfonctionnement tubulaire avec une évolution relativement lente.

Présentation clinique des NIC

Les signes qui permettent d'aboutir au diagnostic de NIC peuvent être :

- Des données de l'interrogatoire (uropathie, d'infections urinaires à répétition, prises médicamenteuses...) ;
- Des signes liés à la cause de la néphropathie (signes évoquant une sarcoïdose, un syndrome de Sjögren, une drépanocytose) ;
- Des signes liés à la découverte d'une insuffisance rénale chronique ou d'une anomalie telle que protéinurie de faible débit, hématurie microscopique, leucocyturie ; une polyurie avec nycturie ;
- Une HTA d'apparition tardive (IRC aux stades 4 et 5).
- En général, l'insuffisance rénale évolue très lentement (perte de 2 à 4 ml/min par an).

Histologie des NIC

La biopsie rénale n'est habituellement pas réalisée à cause de

- La taille souvent réduite des reins
- Un Contexte clinique souvent évocateur
- L'histologie est non spécifique de la cause de la NIC.

Si elle est faite on observe souvent :

- des lésions des cellules tubulaires : souffrance cellulaire et atrophie tubulaire
- une infiltration interstitielle par des cellules mononuclées, parfois la présence de granulomes (comme par exemple dans la sarcoïdose, tuberculose) ;
- le développement d'une fibrose interstitielle diffuse ou en bande.
- Nb : Les glomérules et les vaisseaux sont le plus souvent préservés aux stades initiaux. Aux stades avancés, des lésions vasculaires et des lésions de glomérulosclérose apparaissent au sein de la fibrose.

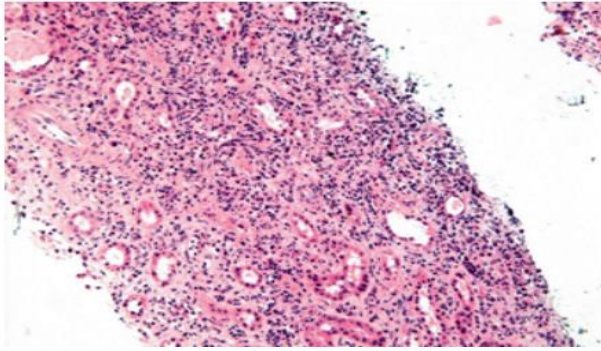


Fig. 2 : infiltration interstitielle diffuse

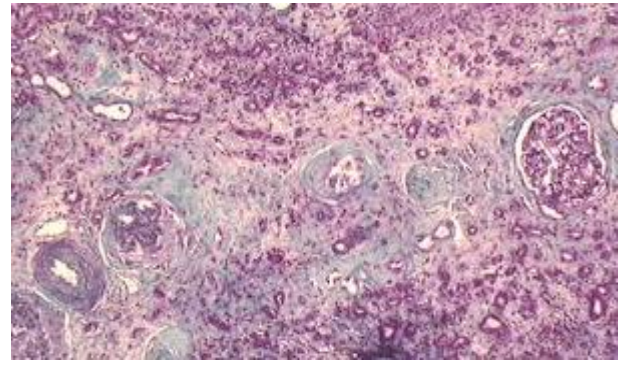


Fig. 3 : Fibrose interstitielle et atrophie tubulaire

Etiologies des NIC : elles peuvent être classées en

- NIC d'origine urologique.
- NIC d'origine on urologique.

Causes urologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Uropathies obstructives ou malformatives • Reflux vésico-urétéral (parfois compliqué de HSF) • Lithiases • L'infection urinaire joue un rôle important dans ce contexte
Causes médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésiques, AINS, aspirine au long cours • Lithium • antinéoplasiques (cisplatine++) • Anti-calcineurines
Causes toxiques	<ul style="list-style-type: none"> • Plomb, Cadmium • Irradiation • Herbes chinoises/Néphropathie endémique des Balkans
Causes génétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Néphronophytose • Maladies génétiques avec ou sans kystes (mutations de l'uromoduline...)
Causes dysimmunitaires	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Sjögren • Sarcoïdose • Syndrome NITU
Causes métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Néphrocalcinose (hypercalcémie chronique) • Hypokaliémie chronique • Hyperuricémie
Causes hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Immunoglobuline monoclonale, avec ou sans myélome • Drépanocytose
Causes infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose • Pyélonéphrite xanthogranulomateuse
Causes indéterminée	

A- Néphrites interstitielles chronique d'origine urologiques

Ces néphropathies ont en commun :

- La survenue d'infections urinaires récidivantes ;
- Antécédents cliniques témoignant de l'atteinte de la voie excrétrice
- Particularités morphologiques : asymétrie prononcée des reins,
- Anomalies de la voie excrétrice urinaire (congénitales ou acquises).

Mode évolutif :

- Évolution lente dépassant dix ans
- HTA peu sévère facilement contrôlée par le traitement ;
- Polyurie marquée.

Les principales étiologies des NIC d'origine urologique

- Le reflux vesico urétérale + la néphropathie de reflux
- Les uropathies obstructives :
 - ✓ Les lithiases des voies urinaires (pyélique, urétérales)
 - ✓ Les sténoses urétérales intrinsèques : tuberculose, bilharziose, post lithiasique, traumatique
 - ✓ Les pathologies prostatiques : adénome, cancer
 - ✓ Les cancers d'origine pelvienne
 - ✓ Les anomalies congénitales des voies excrétrices : la valve de l'urètre postérieure,

1) Le reflux vesico urétérale + la néphropathie de reflux :

Il faut distinguer le reflux VU de la néphropathie de reflux ++++++

- Le RVU : Anomalie congénitale malformative (segment intra-mural vésical trop court) qui aboutit à une incompétence de la valve Urétéro-vésicale ;
- La Néphropathie du reflux : Insuffisance rénale chronique secondaire aux cicatrices corticales rénales causée souvent par reflux vésico-urétéral congénital ou secondaire (ex : une vessie neurologique)

a : Le RVU (primitif) :

- Anomalie congénitale qui aboutit à une incompétence de la valve urétéro-vésicale, le plus souvent liée à un segment intra-mural vésical trop court ;
- Fréquent +++ : Plus prononcé chez les jeunes enfants, tend à disparaître avec la croissance et l'âge 0, 1-1% des adultes.
- Diagnostic : **cystographie rétrograde=> la Classification internationale du reflux (la classification de Duckett)**
- Traitement : Médical (antibioprofylaxie)
- Chirurgical (intervention de Cohen) avec un intérêt sur la survenue de nouvelles infections, mais pas de bénéfices sur développement de nouvelles cicatrices rénales, sur la protéinurie ni sur la progression de l'IRC une fois installée.

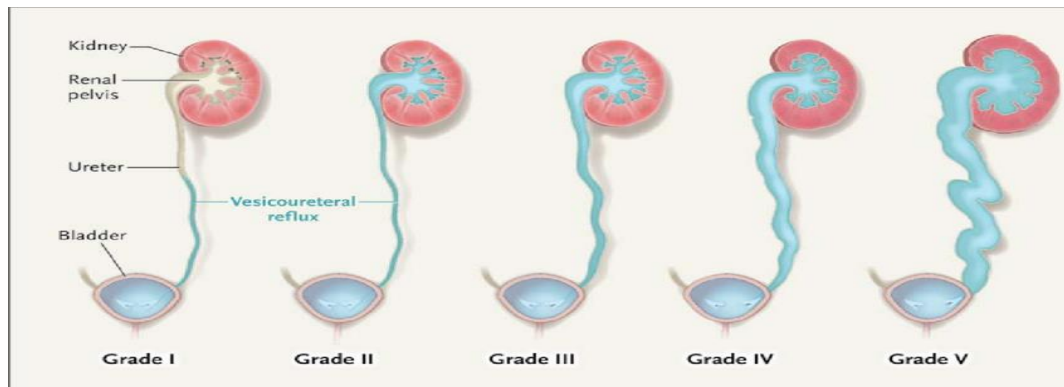


Fig 4 . : la Classification internationale du reflux (de Duckett)

b : Néphropathie de reflux

- Insuffisance rénale chronique secondaire aux cicatrices corticales rénales liées à la combinaison d'un reflux vésico-urétéral + reflux intra-rénal + infection des urines.
 - La Néphropathie de reflux est une Glomérulosclérose de réduction néphronique.
 - Clinique : développement d'une protéinurie, HTA et IRC progressive
 - Diagnostic :
 - ✓ L'UCR peut être normale (disparition spontanée du reflux à la puberté)
 - ✓ TDM : reins bosselés, encoches corticales
 - ✓ Scintigraphie au DMSA : CICATRICES CORTICALES.
 - Evolution de l'IRC : liée aux cicatrices corticales, indépendantes de la persistance du reflux
- NB : Un reflux unilatéral peut être responsable d'IRC, si HSF du rein controlatéral par réduction néphronique.

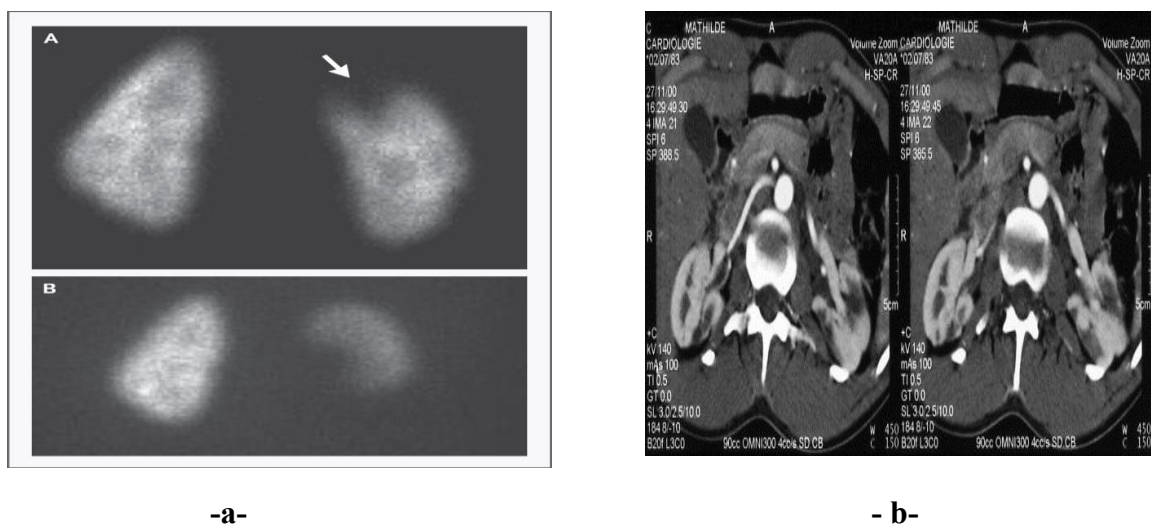


Fig. : 5 : Encoches corticales polaire (scintigraphie (a) + TDM (b))

2- La fibrose retro péritonéale (FRP) « Maladie d'Ormond »

- Une maladie rare (primitive dans 70% des cas)
- Les principales étiologies dans le tableau 1
- La fibrose rétro péritonéale (FRP) est le plus souvent de siège lombaire ou lombosacré (portion sous-rénale de l'aorte abdominale et des artères iliaques) le plus souvent bilatérale.
- Responsable d'une obstruction urétérale avec un tableau digestif longtemps trompeur
- IRA en éclipse
- Diagnostic : Echographie, TDM++, IRM +++++, UIV (Dg indirecte)
- Traitement : sonde JJ + corticoïdes.

Les principales étiologies de la FRP :

Primitives (70%) :

- Associée à un anévrisme de l'aorte abdominale
- Idiopathique

Secondaires (30%) :

- Maladies tumorales : lymphomes, métastases cancers pelviens, colique, mammaire, carcinoïde
- Post-radique
- Traumatisme rétro péritonéal ou chirurgie récente
- Médicamenteux : dérivés de l'ergot de seigle, agonistes dopaminergiques, bêtabloquants
- Exposition à l'amiante
- Syndrome d'hyper IgG4
- Histiocytoses

B- Néphrites interstitielles chronique d'origine non urologiques

1) Les NIC Causes médicamenteuses / toxique

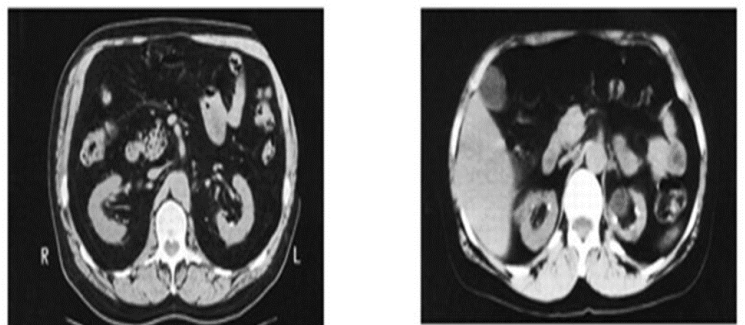
Les principales étiologies sont :

- ✓ Néphropathie des analgésiques, AINS
- ✓ Néphropathie au lithium
- ✓ Anti-calcineurines :(greffe, GNC, maladies systémiques...)
- ✓ Chimiothérapies : Sels de platine (cisplatine +++)
- ✓ Intoxication chronique aux métaux lourds : plomb, cadmium
- ✓ Néphropathie environnementale : néphropathie aux acides aristolochiques (NAA) / herbes chinoises, néphropathie endémique des Balkans
- ✓ Irradiation = néphropathie radique (néoplasie pelvienne +++)

1- a : Néphropathie des analgésiques :

- Médicaments en vente libre : sur consommation d'analgésiques (la phénacétine +++)
- Risque lié à la dose totale cumulée (en kg)
- Risque des associations d'analgésiques (phénacétine + autre)
- pas de néphrotoxicité prouvée d'une prise isolée prolongée de paracétamol, ni aspirine « faible dose »)
- Fréquence des nécroses papillaires + Risque urologique associé : tumeurs urothéliales dans 1 à 30%
- 1-4% des étiologies d'IRCT (en France)
- Imagerie : Diagnostic anamnétique, radiologique ++ par TDM sans injection
Le diagnostic radiologique regroupe 3 éléments – Fig. 6- :
 - ✓ Des petits reins
 - ✓ Des encoches corticales
 - ✓ Calcifications papillaires (cicatrices de nécrose papillaires)

Fig. 6 : Aspect TDM très évocateur d'une néphropathie aux analgésiques



1- b : Néphropathie au lithium :

Physiopathologie :

Le lithium entre dans la cellule principale du TC par le canal sodique (ENaC), situé sur la partie apicale et luminale,

L'ENaC est deux fois plus perméable au lithium qu'au sodium. Le lithium s'accumule progressivement en raison de l'absence de transporteur lui permettant de ressortir du côté basolatéral

L'accumulation du lithium dans la cellule principale diminue l'expression de l'aquaporine 2, réduit la réponse du tube collecteur à la vasopressine, → perte d'eau → au diabète insipide néphrogénique par une perte du pouvoir de concentration des urines, une polyurie et une hypernatrémie. Fig. : 7

L'hypernatrémie peut être sévère en cas d'apports hydriques insuffisants.

Diagnostic :

Anamnèse : exposition prolongée au lithium

Clinique : syndrome polyuro-polydipsique

Biologie : Diabète insipide néphrogénique

IRC d'apparition progressive

Protéinurie faible

Traitement :

- ✓ Arrêt du lithium
- ✓ La récupération est souvent partielle (si durée d'exposition > 15 ans)
- ✓ Evolution de la maladie indépendante (sévérité des lésions chronique)
- ✓ Evaluer l'apport bénéfique (indications psychiatriques) – risque rénal → réduction des doses (<1000mg /j) avec surveillance de la lithémie
- ✓ Intérêt de l'Amiloride (bloqueur du canal sodique → réduit l'absorption du lithium)

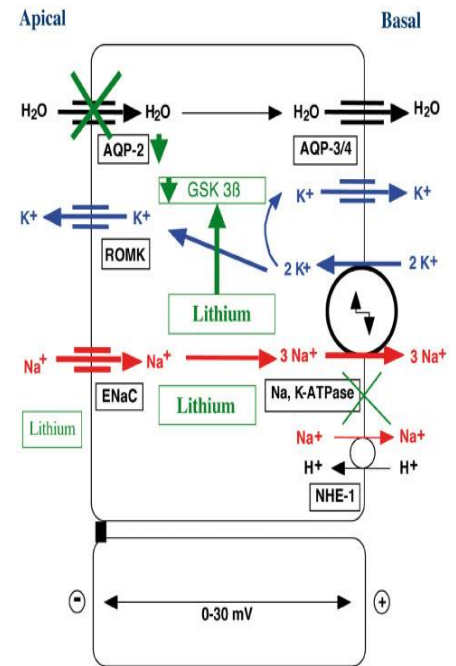
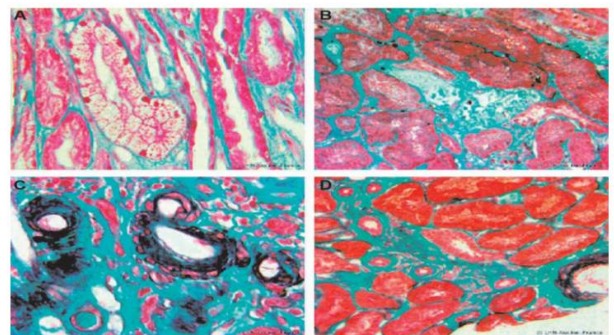


Fig. 7 : Mécanisme physiopathologique de la néphropathie au lithium

1- c : Néphropathie des anti-calcineurines :

- Néphropathie mixte (vasculaire et NTIC).
- Observée surtout en transplantation d'organes : rénale (++++), Transplantés hépatiques et dans le traitement de plusieurs pathologie : glomérulonéphrites chroniques, entéropathie, psoriasis
-
- A 10 ans de transplantation, 10% d'IRC terminale liée dans la majorité des cas à des lésions de néphrotoxicité des ACN,
- Néphropathie des anti-calcineurines (Néphrotoxicité chronique) – **Fig 8**
 - ✓ glomérulosclérose Calcifications interstitielles
 - ✓ Vacuoles dans les tubes proximaux
 - ✓ Fibrose interstitielle en bandes
 - ✓ Dépôts hyalins artériolaires
 - ✓ Lésions **irréversibles**

Fig. 8 : lésions histologiques causées par les anti-calcineurines



1-d : Néphropathie aux acides aristolochiques :

- Association néphropathie tubulo interstitielle chronique évoluant lentement vers IRCT et tumeurs urothéliales.
- Des similitudes observées entre
 - ✓ Néphropathie des herbes chinoises (formes rapidement progressives).
 - ✓ Néphropathie endémique des Balkans : néphropathie environnementale

Agent causal :

- ✓ mycotoxine produite par *Penicillium* et *Aspergillus*, parasitant les silos de céréales des villages endémiques (Néphropathie des Balkans)
- ✓ Acides aristolochiques (Néphropathie des herbes chinoises)

2) Néphropathies tubulo interstitielles d'origine dysimmunitaires

- Atteinte rénale de la sarcoïdose :

- Touche 15 à 30 % des patients, caractérisée par une néphrite interstitielle granulomateuse, associée à une atteinte extrarénale de la maladie (atteinte pulmonaire, adénopathies, élévation des taux sériques de l'enzyme de conversion et de la 1-25- (OH) 2 -D3.
- PBR : néphropathie interstitielle avec granulome giganto cellulaire sans caséum. - **Fig 9-**
- La corticothérapie est indiquée (1 mg/kg/jour) pendant plusieurs mois, mais la guérison est souvent incomplète du fait de la fibrose séquellaire.
- L'insuffisance rénale terminale est rare.

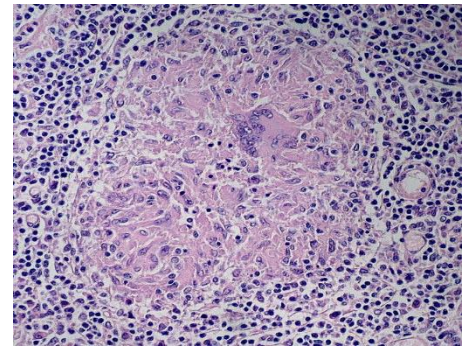


Fig. 9 : NTIC avec granulome sarcoidosique

3) Les néphropathies interstitielles chroniques d'origine génétiques :

- Des NIC d'origine génétiques (grâce à l'avancées de la biologie moléculaire ++++)
- Présentation cliniques souvent peu spécifique ;
- Très hétérogènes
- Difficulté de diagnostic : La recherche d'antécédents familiaux est essentielle mais peut être négative (formes autosomiques récessives où seule ¼ de la fratrie a un risque d'être atteinte),
- Des NIC sous-diagnostiquées, en particulier lorsque l'insuffisance rénale est diagnostiquée chez l'adulte,

Elles sont classées selon le mode de transmission en (peu pratique)

- ✓ NIC de transmission autosomique récessive
- ✓ NIC de transmission autosomique dominant

Actuellement elles sont classées selon leurs pathogénie en :

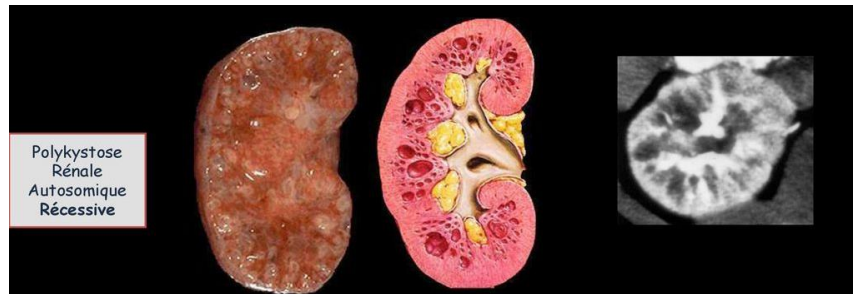
- ✓ Ciliopathies : PKR, PKD, néphronophtise, MCKD, déficit en HNFB
- ✓ Tubulopathies : maladie de Dent, syndrome de Lowe, Cystinose, syndrome de Bartter, Syndrome de Gittelman

a : Polykystose rénale autosomique récessive (PKR)

- ✓ Incidence : 1/ à 1/40 000
- ✓ Liée à des mutations gène PKHD1 situé sur le Chr 6 responsable de la synthèse de la Fibrocystine
- ✓ Atteinte rénale et hépatique quasi constante
- ✓ Formes périnatale (oligoamnios, hypoplasie pulmonaire), néonatale (30% décès en périnatal), formes infantiles et juvéniles (diagnostic tardif > 20ans)

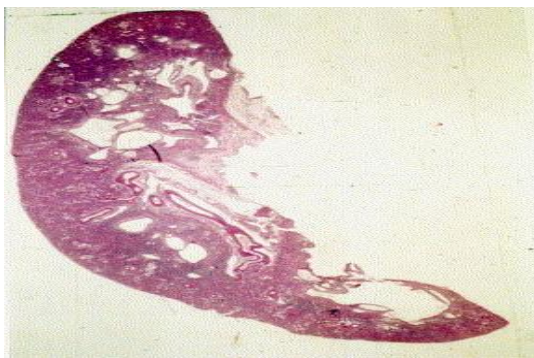
L'atteinte rénale

- ✓ Développement de kystes rénaux aux dépens de tubes collecteurs
- ✓ Echographie : méthode diagnostique +++ montre de gros reins hyperechogènes de façon diffuse / microkystes (1 à 8 mm) diffus (médullaires à un stade tardif)
- ✓ IRCT à l'âge de 25 ans dans 70% des cas

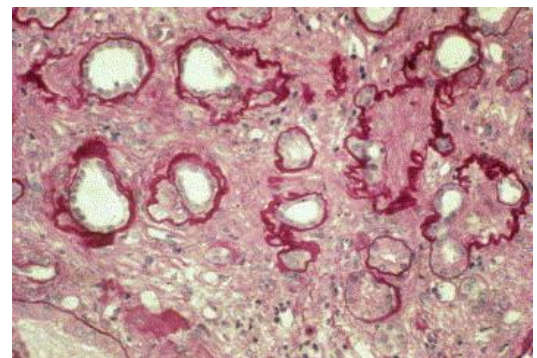


b : La néphronophytose et apparentée :

- Une NIC autosomique récessive rare, causée par des mutations des gènes codant pour les néphrocystines (gène NPHP1 ++) qui jouent un rôle majeur dans la fonction du cil primaire.
- Clinique : une NIC sévère, évoluant le plus souvent vers l'insuffisance rénale terminale durant l'enfance, ou rarement chez l'adulte jeune.
- L'IR est associé à une tubulopathie avec polyurie.
- Des microkystes rénaux peuvent être présents, **Fig. 10-a-**
- PBR : lésions sévères de fibrose et d'atrophie tubulaire, ainsi que des dilatations kystiques et un aspect feuilleté des MBT. – **Fig. 10 – b -**
- Des anomalies extrarénales (dystrophie rétinienne, malformation de la fosse cérébrale postérieure, fibrose hépatique, etc.) sont présentes chez environ 15 % des sujets atteints



-a-



-b-

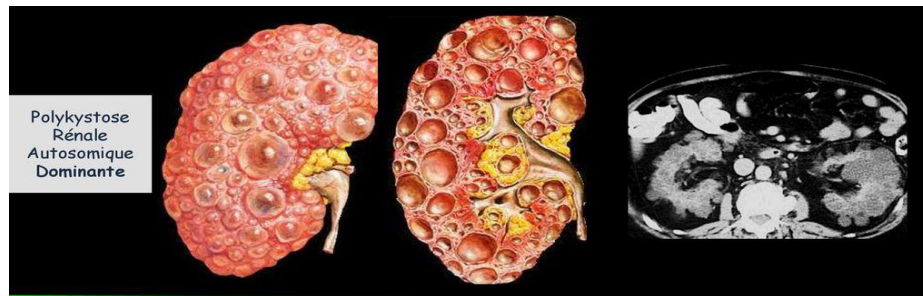
Fig. 10 : Aspect macroscopique (a) et microscopique (b) d'une néphronophytose.

c : La maladie kystique de la médullaire (MCKD) :

- C'est une NIC à transmission autosomique dominante secondaire à la mutation du gène UMOD (Uromoduline ou protéine de Tamm-Horsfall)
- Tableau clinique : Une goutte ou une hyperuricémie précoces (++++). Présence de kystes médullaires chez 30 % des patients.
- PBR : lésions non spécifiques de FIAT + des épaissements des membranes basales tubulaires,
- L'insuffisance rénale terminale survenant le plus souvent entre 30 et 60 ans avec une variabilité importante dans la sévérité de la maladie qui peut être observée au sein d'une même famille.
- Pas de traitement spécifique : l'allopurinol chez les sujets très hyperuricémiques (goutte) avec un effet bénéfique pour ralentir la progression de la maladie.

d : Polykystose rénale autosomique dominante (PKD)

- 1/1000 dans la population caucasienne
- Première cause héréditaire d'insuffisance rénale terminale : 50% des patients atteints nécessitent la dialyse et/ou transplantation rénale.
- L'âge médian d'apparition d'une insuffisance rénale terminale : 54 ans pkd1 vs 74 ans pkd2.
- C'est une NIC à transmission autosomique dominante secondaire à la mutation du gène pkd1 (polycystine 1) ou pkd2 (polycystine 2) responsable d'un dysfonctionnement du cil primaire qui serait responsable de :
 - ✓ anomalies de la prolifération des cellules tubulaires
 - ✓ anomalies de la sécrétion des cellules tubulaires
 - ✓ anomalies de la polarité de cellules tubulaires et de la matrice extra cellulaire
- formation et croissance kystes rénaux bilatéraux (au dépens de 2% des néphrons : tubes collecteurs ++) qui augmentent le volume rénal total et entraînent une insuffisance rénale chronique par compression du parenchyme adjacent.
- Sources de complications : HTA, lithiase, hématurie, infection
- Manifestations extra-rénales :
 - Anévrismes intra cérébraux, kystes hépatiques, kystes pancréatiques, valvulopathies cardiaques, anévrismes coronariens et aortiques, diverticules coliques...
- Mortalité le plus souvent attribuée aux maladies cardiaques, infections, anévrismes intracrâniens et hémorragie intracérébrale



4) Néphropathies interstitielles chroniques métaboliques :

Ce sont des NIC secondaires à des désordres métaboliques chroniques responsables d'un dysfonctionnement tubulaire (NIC hypokaliémique) ou de dépôts intra tissulaires de substances cristallines (NIC hypercalcémique, NIC hyper urémique, NIC des oxaloses primaires et cystinoses...)

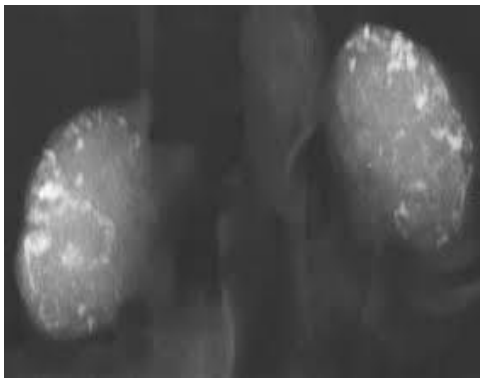
a : NIC hypokaliémique :

- Néphropathie secondaire à une déplétion potassique prolongée sur plusieurs années (plus de trois ans), accompagnées le plus souvent d'une hypokaliémie franche.
- Les causes les plus fréquentes **sont la prise abusive de diurétiques et/ou de laxatifs**, les diarrhées chroniques, les états de malnutrition chronique ; plus rarement il s'agit d'un hyperaldostéronisme primitif non traité.
- Syndrome bioclinique :
 - ✓ Hypokaliémie au long cours. Alcalose métabolique ;
 - ✓ Polyurie hypotonique ;
 - ✓ Pression artérielle normale ou « normale basse » (sauf en cas d'hyperaldostéronisme primitif).
- Imagerie :
 - ✓ reins de taille normale ou légèrement augmentée.
- Histopathologie :
 - ✓ Vacuolisation des cellules tubulaires ;
 - ✓ Hypertrophie lysosomale.

- Evolution variables : généralement, Il est exceptionnel qu'elles aboutissent au stade terminal de l'IRC.

b : NIC hypercalcémique

- Cette NIC complique les états hypercalcémique prolongés : hyperparathyroïdie primitive, intoxication par la vitamine D ou des sels alcalins de calcium (milk-alkali syndrome), hypercalcémie idiopathique chez l'enfant, sarcoïdose.
 - La NIC est caractérisée par l'association d'une néphrocalcinose aux lésions fibro-inflammatoires interstitielles des NIC de toutes causes.
 - Radiologie : La néphrocalcinose est diffuse, bilatérale, corticomédullaire. Fig. -11-
 - PBR : les dépôts calciques dans les membranes basales tubulaires et dans les cellules épithéliales ; parfois dans les lumières tubulaires (micro lithiase),
 - Évolution : en l'absence de traitement vers le stade terminal de l'IRC.
- Nb : La correction de l'hypercalcémie ralentit ou arrête l'évolution de la NIC



-(a)-



-(b)-

Fig. 11 : Néphrocalcinose : (a) : corticale, (b) : diffuse

c : NIC hyper uricémique

- Une néphropathie secondaire à une hyper uricémie chronique primitive (hyperuricémie familiale juvénile FJHN) ou secondaire (néphropathie goutteuse)
- Diagnostic : contexte clinique (crise de goutte, traitement hyper urécrimant) aggravé par les états de déshydratation
- Traitement hypo uricémiant (Zyloric ®, Adenuric ®) associé à une hyper hydratation souvent efficace.

D : NIC des oxaloses primaires et cystinoses

- Maladies métaboliques héréditaires ayant en commun des lithiases rénales ; présence de dépôts tissulaires d'oxalate de Ca^{++} et de cystine

