

# LES NEPHROPATHIES INTERSTITIELLES

## PLAN DU COURS

1-INTRODUCTION ET INTERET DE LA QUESTION :

2-SYNDROME CLINIQUE ET BIOLOGIQUE :

3-VARIETES ANATOMO-CLINIQUES :

A)-Les néphropathies interstitielles aiguës :

- Clinique.
- Biologique.
- Radiologique.
- Histologique.
- Les différentes étiologies : -immunoallergique.  
-infectieuses.  
-autres NIA.

B)-Les néphropathies interstitielles chroniques :

- Clinique
- Biologie
- Radiologie
- Différentes étiologies

B)-1-Par troubles uro-hémodynamiques :

- a)-Le reflux vésico-urétéral
- b)-Par obstacle
- c)-Troubles fonctionnels de la dynamique urologique

B)-2- Par troubles non urologiques :

\*Néphropathies interstitielles chroniques toxiques :

\*Néphropathies interstitielles chroniques métaboliques :\_NI des hyperurécémies

- NI des hypercalcémies
- NI des hypokaliémies et déficit potassique
- NI des oxaloses primaires et cystinose

\*Néphropathies des Balkans

\*Myélome -\* polykystose rénale

## **1-INTRODUCTION :**

-L'interstitium est un espace séparant les tubules entre eux et les tubes des glomérules. Il est constitué de : -différents types de cellules : fibroblastes, de macrophages, de cellules productrices d'hormones. -D'une matrice extra cellulaire faite de collagène et de fibrilles de réticuline, le tout étant imbibé par des fluides allant du système vasculaire vers les tubes et inversement.

-Les néphropathies tubulo-interstitielles regroupent de nombreuses maladies rénales caractérisées anatomiquement par une atteinte prédominante du tissu interstitiel associée à des lésions plus ou moins marquées des tubes.

-Leurs étiologies sont diverses et elles peuvent être aiguës ou chroniques

-Notons que les néphropathies interstitielles ne peuvent pas être prises au sens exclusif, car au cours de l'évolution de néphropathies glomérulaires, on voit apparaître des lésions tubulo-interstitielles, de même que l'atteinte glomérulaire peut survenir au cours de l'évolution des NI.

-L'intérêt de la question réside dans l'importance du dépistage chez les enfants

## **2-SYNDROME CLINIQUE ET BIOLOGIQUE COMMUN :**

Malgré la diversité des étiologies « formes aiguës ou chroniques », elles possèdent certains caractères communs.

A)- Clinique :

- ✓ L'HTA est rare même à un stade avancé de l'IRC
- ✓ La diurèse est souvent conservée avec tendance à la polyurie et la nycturie qui sont secondaires aux pertes du pouvoir de concentration des urines en rapport avec des lésions prédominantes sur les structures tubulaires
- ✓ Les œdèmes sont absents
- ✓ Episodes d'infections urinaires fréquentes.

B)-Biologique :

- ☐ La protéinurie, intermittente, faible, pouvant manquer, de type tubulaire, riche en B2microglobuline et lysozymes.
- ☐ La leucocyturie : est très fréquente (au sédiment urinaire)
- ☐ Insuffisance rénale aiguë ou chronique ; isolée sans HTA ni oligurie
- ☐ Acidose métabolique hyperchlorémique est fréquente parfois avec tendance à l'hyperkaliémie.
- ☐ Une fuite urinaire de potassium et de sodium

C)-Radiologique : les reins sont augmentés de taille en cas de NIA (œdème interstitiel) ou bien diminués de taille à contours irréguliers en cas de NIC.

D)-Histologique : (PBR) C'est un interstitium pathologique dont l'étude des lésions permet la distinction entre les formes aiguës et chroniques. En réalité il peut exister de l'œdème, fibrose, des cellules, des dépôts amorphes ou cristallins.

-Les cellules peuvent être selon l'étiologie : PN, éosinophiles, lymphocytes, plasmocytes, cellules géantes plus des amas lymphoïdes formant des granulomes.

-A coté des lésions interstitielles, surviennent des altérations : ruptures tubulaires, épaissement de la basale et atrophie de l'épithélium tubulaire

-Si les lésions sont avancées : scléroses péri glomérulaires et péri vasculaires.

### **A)-LES NEPHROPATHIES INTERSTITIELLES AIGUES :**

-Sont une cause relativement fréquente d'IRA, représente plus de 10% des NI.

-Leur étiologie sont diverses : infectieuses, ou immunoallergiques le plus souvent.

-leur diagnostic repose sur leurs circonstances d'apparition et les données de la PBR.

- leur évolution rapidement favorable : régression de l'IRA et effondrement des signes urinaires.

#### **1. Clinique :**

-hyperthermie.

-Douleur lombaire (œdème interstitiel).

-absence d'HTA et d'œdème.

-signes extra rénaux en rapport avec l'étiologie ; exemples : urticaire.

#### **2. Biologie :**

-Protéinurie de type tubulaire riche en B2microglobuline et de lysosomes

-leucocyturie et cylindres leucocytaires

-insuffisance rénale latente avec une augmentation progressive de la créatinine sanguine pouvant passer inaperçu.

-fuite urinaire de Na<sup>+</sup> et de K<sup>+</sup>.

-Acidose métabolique hyperchlorémique traduisant l'atteinte tubulaire

#### **3. Radiologie :**

\*ASP + écho abdomino-pelvienne : reins augmentés de taille avec des contours réguliers, témoin de l'existence d'œdème et d'infiltration interstitielle.

#### **4. histologie : (PBR) -œdème important de l'interstitium**

- infiltration cellulaire de l'interstitium dont la nature dépend de l'étiologie exemple : .PNN avec micro abcès dans les NI diffuses infectieuses

.éosinophiles dans l'immunoallergique

.lymphocytes et plasmocytes dont l'étiologie est ou néoplasique.

## 5. Différentes étiologies :

### a)-Immunologiques :

- ✓ Cause de plus en plus fréquente d'IRA
- ✓ Le tableau clinique est celui d'une NIA avec insuffisance à diurèse conservée
- ✓ Associée le plus souvent à des signes extra rénaux : -éruption cutanées  
-prurit  
-ces signes peuvent  
manquer ou passer inaperçus
- ✓ Biologiquement : syndrome inflammatoire + hyper éosinophilie et hyper eosinophilurie.
- ✓ Histologiquement : - un œdème important séparant les tubules - un infiltrat cellulaire interstitiel fait d'éosinophilie avec cellules géantes formant des granulomes.
- ✓ Les médicaments responsables : - methicilline – pénicilline et ses dérivés – rifampicine – sulfamides (chef de fil ; bactrim) –AINS (voltarene, asprine)- lasilix et les diurétiques thiazidique – cimétidine – l'allopurinol.
  
- ✓ Son évolution est favorable après l'arrêt du médicament
- ✓ Parfois on a recouru à une corticothérapie de courte durée.

### b)-NI infectieuse : -Dans la majorité des cas, elle est d'origine bactérienne

- avec tableau de PNA

-Rarement compliqué d'IRA sauf ça survient sur rein unique ou d'une façon bilatérale

#### 1° PNA ascendante : c'est une suppuration microbienne du parenchyme rénale.

❖ Cliniquement : le début est brutal : hyperthermie, frisson, douleur lombaire uni ou bilatérale, fosse lombaire douloureuse, dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles, urines troubles ou pyurie.

❖ Biologiquement : -fonction rénale le plus souvent normale sauf si atteinte sévère bilatérale ou sur rein unique -hyperleucocytose à PNN

-VS accélérée, CRP+

-ECBU : bactériémie massive sup à 100.000 et leucocyturie sup

à10.000

❖ Radiologiquement :

-ASP : souvent normale ou augmentée de taille des reins – parfois un flou de l'ombre du psoas- peut montrer un calcul radio-opaque.

-**Echo abdomino- pelvienne** : recherche des calculs, des dilatations des cavités excrétrices ou des collections purulents ou simplement une augmentation de la taille des reins.

- **UIV** : -à distance de l'épisode et en apyrexie

- recherche la cause

Peut montrer des signes indirects : reins augmentés de taille

. Néphrogramme pale d'un côté

. Cavités excrétrices atones

. Voies excrétrices hypotoniques et

grêles, dilatées par endroits.

-**TDM** : images hypo denses triangulaires ou ronde, diffus ou segmentaires en rapport avec des micros abcès.

- ❖ Traitement : bithérapie par voie générale par voie : bactrim +aminosides, réadapté en fonction des résultats de l'antibiogramme jusqu'à disparition de la bactériémie et relais par voie orale. durée totale du traitement de 21 jours.

### **2°-Néphrites interstitielles hémotogène septicémiques :**

-Tableau d'IRA oligoanurique d'installation rapide secondaire à une atteinte rénale bilatérale

-parfois associée ou compliquée de choc septique à BGN

- sur le plan histologique : lésion interstitielle diffuses avec infiltration par des PN et des micros abcès

- il faut signaler la leptospirose : (spirochétose ictéro-hémorragique) : rechercher la notion de contagé, certaines professions)

### **c)-AUTRES NI aiguës:**

- De rejet aigue de greffe par mécanisme immunologique.
- Granulomatoses interstitielles : NTIA infiltrat ives survenant au cours des sarcoïdoses actives : réaction par infiltration d'interstitium par un granulome à cellule géantes épithélioïdes imposant une corticothérapie efficace.
- Leucoses aiguës : au cour des hémopathies ; infiltration de l'interstitium par des cellules lymphoïdes, des blastes pouvant régresser après traitement des hémopathies
- Au cours des maladies auto-immunes : - LED -CRYOGLOBINE
- NI idiopathique NITU-syndrome avec uvéite antérieure
- NIA toxique : les médicaments responsables ; les antalgiques (glifanon) et des ATB ((colimycine), le diagnostic est suspecté devant une insuffisance rénale avec une diurèse conservée ou diminuée, des signes digestifs (si intoxication au Galifanon), des signes neurologiques à types de paresthésies distales et

péri buccale, myoclonies et troubles du tonus en cas de néphrotoxicité à la colimycine. l'évolution est bonne après arrêt du traitement.

### **B)- LES NEPHROPATHIES INTERSTITIELLES CHRONIQUES**

-Se produit par atrophie progressive et irrégulière des reins dont l'interstitium est envahie par une fibrose rétractile associé à des lésions tubulaires

- leur diagnostic repose sur des données cliniques, biologiques, et surtout urographiques

-elles représentent 25%-30% des cas d'IRC dont la moitié est en rapport avec un obstacle qu'il soit acquis ou congénital des voies urinaires

**1)-Clinique** : la symptomatologie est le plus souvent latente

- o Douleurs lombaires
- o Troubles mictionnelles : polyurie, nycturie
- o Œdème absent
- o HTA rare, si elle existe, elle est modérée, tardive avec l'Ir

**2)-Biologie** :

- o Protéinurie faible, inf. à 1g/24h de type tubulaire
- o Leucocyturie, cylindre leucocytaire, en absence d'infection
- o Fonction rénale est souvent normale surtout si l'atteinte est unilatérale, avec possibilité d'évolution vers l'IRC et de façon progressive au stade terminal
- o Fuite urinaire de Na<sup>+</sup> et de K<sup>+</sup>
- o Acidose hyperchloremique
- o Hématurie macro ou macroscopique

**3)-Radiologie** : disons que le diagnostique de certitude est surtout radiologique car la clinique et la biologie sont communs aux NIA :

- o Atrophie rénale : les reins sont diminués de taille de façon asymétrique, souvent un rein est plus petit que l'autre
  - o Disparition de l'aspect habituel des cupules des papilles avec calices à fond aplati, voir inversement opposé, réalisant un aspect en massue
  - o Irrégularités des contours externes des reins  
Qui sont déformés par encoches avec sclérose rétractée de la médullaire à l'origine d'une atrophie corticale irrégulière, au max ; un fond caliciel atteint le bord externe du rein  
Désorientation des tiges calicielles : tassement de ces dernières les unes sur les autres
- A tous ces éléments s'ajoutent les facteurs étiologiques : obstacles, lithiase, reflux.

#### 4)- étiologies :

##### \*a)-NIC par troubles urodynamiques

###### a)-1-Reflux vésico-urétéral : (RVU) :

- **Définition** – épidémiologie : le plus fréquents des uropathies de l'enfant avec une incidence de 0.5% ( première cause de l'HTA chez l'enfant) – l'atteinte rénale résultante représente : 90% des PNC d'enfance, 50% des PNC de l'adulte et 15% d'IRC. – se définit par un passage de l'urine vésicale dans le tractus urinaire supérieur, il est du à l'incompétence permanente ou temporaire de la jonction vésico-urétérale d'origine acquise ou congénitale
- **Clinique** : - Découverte le plus souvent suite à une infection urinaire ou une énurésie chez l'enfant. - Chez l'adulte les infections urinaires sont souvent latentes parfois absentes et la symptomatologie est le plus souvent atypique = » diagnostique tardif. –On peut avoir des douleurs lombaires ou gêne ; pesanteur. – typiquement des douleurs lombaires per mictionnelles ; sont plus caractéristiques du reflux. –Syndrome polyurie polydipsie avec nycturie traduisant la perte du pouvoir de concentration des urines. –Absence d'œdème. –Pression artérielle normale : si HTA penser au développement d'une néphropathie glomérulaire ; HSF de reflux.
- **Biologie** : -Protéinurie de type tubulaire, inf. à 1g/24h. –Leucocyturie +cylindres leucocytaires. -Insuffisance rénale. –Acidose métabolique hyperchloremique. - plus au moins infection urinaire. –Fuite urinaire de Ca+ pouvant entraîner une ostéodystrophie rénale précoce.
- **Radiologiquement** :
  - \*\* UIV : petits reins asymétrique à contours irréguliers. –calices en massue. –Tige désorientée. –Réduction de l'indexe cortico-médullaire.
  - \*\*UCR : faite en dehors d'épisodes infectieux :
    - clichés per mictionnels objectivent le plus souvent le reflux et permet de savoir s'il est actif ou passif.
    - On retient une classification :
      - RVU grade 1 : remplissage incomplet de l'uretère
      - RVU grade 2 : remplissage complet des voies urinaires qui sont légèrement dilatées.
      - RVU grade 3 : dilatation massive des uretères et des cavités intra rénales.
- **Formes cliniques** :
  - avec protéinurie abondante.
  - formes familiales +++++.

–forme compliquée de lithiase coralliforme.

– forme compliquée de nécrose papillaire surtout chez les diabétiques et les drépanocytaires, réalisant un tableau de PNA, de coliques néphrétiques, hématurie macroscopique et dégradation de la fonction rénale.

–forme compliquée d'une pyonéphrose.

- **Evolution et traitement** : - si le reflux est découvert à la naissance, impose la prévention des infections urinaires par des antibiotiques au long court, elle est d'intérêt majeur car le reflux peut disparaître à l'âge de 05 ans.
  - de 05à13ans : indication opératoires posée si persistance de reflux et si dilatation des uretères.
  - chez l'adulte : le traitement est le plus souvent étiologique car il s'agit généralement d'un reflux acquis.
  - L'évolution vers l'IRC est très fréquente si reflux bilatéral. Sinon vers la destruction du rein avec hypertrophie compensatrice contre latérale et le plus souvent apparition d'HTA si le reflux est unilatérale.

**a)-2 Par obstacle** : secondaire à une obstruction des voies urinaires : – Leur interet provient du fait que ce sont une des rares néphropathies curables d'où leur diagnostic et leur prise en charge doivent être précoces

–non traités, conduit à une insuffisance rénale définitive si l'obstacle est bilatéral.

#### **\*\*\*\* les étiologies :**

- ✓ uretères : - rétrécissement urétérale.
  - lithiase urétrale.
  - valves de l'urètre postérieur
  - pathologie prostatique.
- ✓ vessie : - cancers.
  - TBC ;
  - Maladie du col vésical
  - vessie neurogene.
- ✓ uretère : - Méga U. – urétrocel. –rétrécissement urétral. –lithiase. –TBC urinaire.
  - Tm des voies excrétrices. – fibrose rétro péritonéale.
- ✓ Bassinets : -syndrome de jonction : congénital ou acquis. –Lithiase.

#### **a-3- Troubles fonctionnels de la dynamique urologique :**

-la neuropathie végétative diabétique (vessie neurologique)

- les paraplégies, favorisent l'installation des NI

- l'infection urinaire est également mise en cause.



## **b-NIC NON UROLOGIQUES :**

### **b-1-NIC chronique médicamenteuse :**

-par abus des analgésiques qui sont à l'origine de la mise en hémodialyse de 5à10% des néphropathies : (femmes surtout).

-sa clinique est caractérisée par une latence pouvant s'étaler sur des années puis s'installe une symptomatologie à type de colique néphrétique :-hématurie macroscopique du - le plus souvent- à une nécrose papillaire - insuffisance rénale.

- chez un malade souffrant de rhumatisme chronique ;

- chez une femme souffrant de céphalées psychogènes. Le diagnostic est posé par l'interrogatoire : notion de prise d'une dose cumulative de plus de 02kg de paracétamol.

-Autres produits responsables : \* lithium. \*ciclosporine.

### **b-2-NIC toxiques :**

\* **le plomb** : dont l'intoxication réalise un tableau de saturnisme, à l'origine de troubles digestifs, neurologique et hématologiques. Dans ce cas l'atteinte rénale, se traduit par une insuffisance rénale, la protéinurie est souvent absente ou faible avec hyperurécémie, due à une augmentation de la réabsorption de l'acide urique.

- l'atteinte tubulo-interstitielle est caractérisée par la présence d'inclusion éosinophiles, intra nucléaire des cellules tubulaires proximales qui sont constitués de plomb.

\*Autres : -Cadmium -Herbes chinoises -uranium.

### **b)- 3- NIC METABOLIQUES :**

- **NI des hyperurécimie** : les hyperurécimie sont souvent à l'origine de dépôts interstitiels de cristaux d'urate avec une réaction de voisinage puis de fibrose interstitielle, évolue à bas bruit. Le traitement impose l'alcalinisation d'urine et la prise d'hypo-urécimants.
- **NIC des hypercalcémies** : son syndrome associe ; polyurie, polydipsie, troubles digestifs, troubles neurologiques, calcification du tissu interstitiel par des dépôts calciques à l'origine d'une néphrocalcinose. le traitement est étiologique.
- **NIC des hypokaliémies** : profondes et de longues durées, peuvent être à l'origine de lésions interstitielles chroniques. observées chez la femme prenant des laxatifs ou diurétiques.
- **NIC des oxaloses primaires et cystinoses** : maladies métaboliques héréditaires ayant en commun des lithiases rénales. ; présence de dépôts urinaires d'oxalate de Ca<sup>+</sup> et de cystine.

**b)-4- NIC DES BALKAN** : néphropathie endémique fréquente chez les patients vivants sur la vallée des Balkan, Roumanie, Yougoslavie, Bulgarie ; associée ; une protéinurie de type tubulaire, acidose métabolique proximale, 2 petits reins atrophiques dont l'évolution se fait vers l'IRC terminale en 02 à 10 ans .qui survient vers l'âge de 40-50 ans. - son étiologie reste inconnue, on incrimine une contamination alimentaire par les champignons (mycotoxines).

**b)-5-NIC Radique**

**b)-6-myélome**

**b)-7- Polykystose rénales.**