

Université BADJ MOKHTAR
Faculté de Médecine Annaba
Cours de 5^e année
Module néphrologie
Année universitaire: 2019-2020

LES NEPHROPATHIES TUBULO-INTERSTITIELLES

Présenté par:
Dr A.SIHADJ MOHAND

Plan du cours:

A-Introduction:

B-Classification des néphropathies

C-Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës(NIA)

1-La nécrose tubulaire aiguë :

2-La néphrite interstitielle aiguë:

3-Les étiologies des néphrite interstitielles aiguës

D-Les néphrites interstitielles chroniques (NIC):

1-Les signes cliniques

2-Les signes biologiques

3-Les signes radiologiques

4-Les signes histologiques

5-Les causes des NIC

6-Les mécanismes physiopathologiques des NIC

E- La prise en charge thérapeutique

A-Introduction:

Le mode de classification le plus répandu est anatomo-clinique

Il utilise comme fil conducteur **la lésion initiale et prédominante** de l'un des quatre éléments du parenchyme rénal :

- le glomérule : les néphropathies **glomérulaires**
- les tubules : les néphropathies **tubulaires**
- le tissu interstitiel : les néphropathies **interstitielles** ;
- les vaisseaux : les néphropathies **vasculaires**

la vitesse et la durée d'évolution de la maladie rénale

- les néphropathies **aiguës**
- les néphropathies **chroniques**.

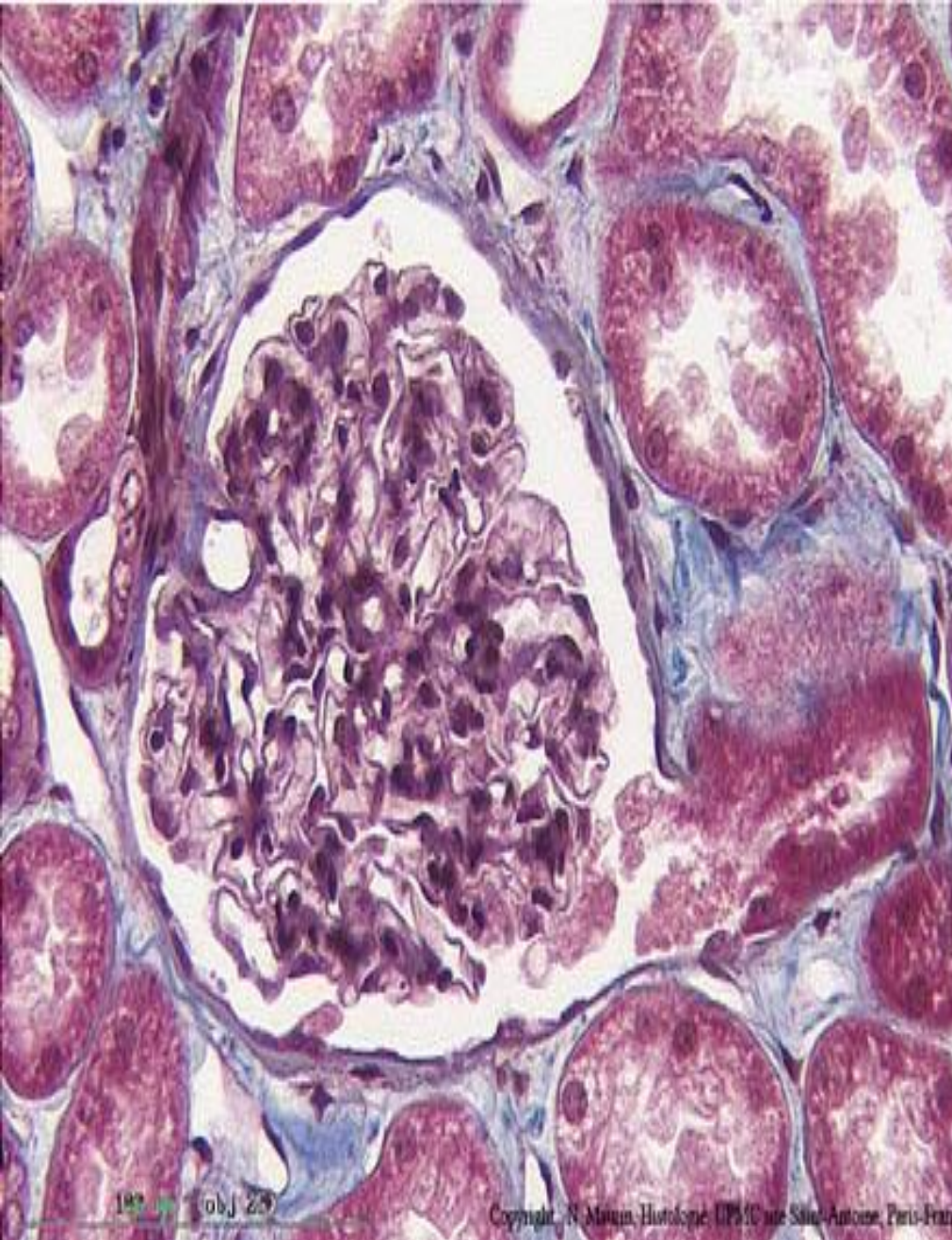
les néphropathies tubulaires chroniques s'accompagnent toujours d'un retentissement interstitiel et les néphropathies interstitielles chroniques s'accompagnent toujours d'un retentissement tubulaire. On les a donc regroupées sous le nom de néphropathies **tubulo-interstitielles chroniques**.

On distingue donc :

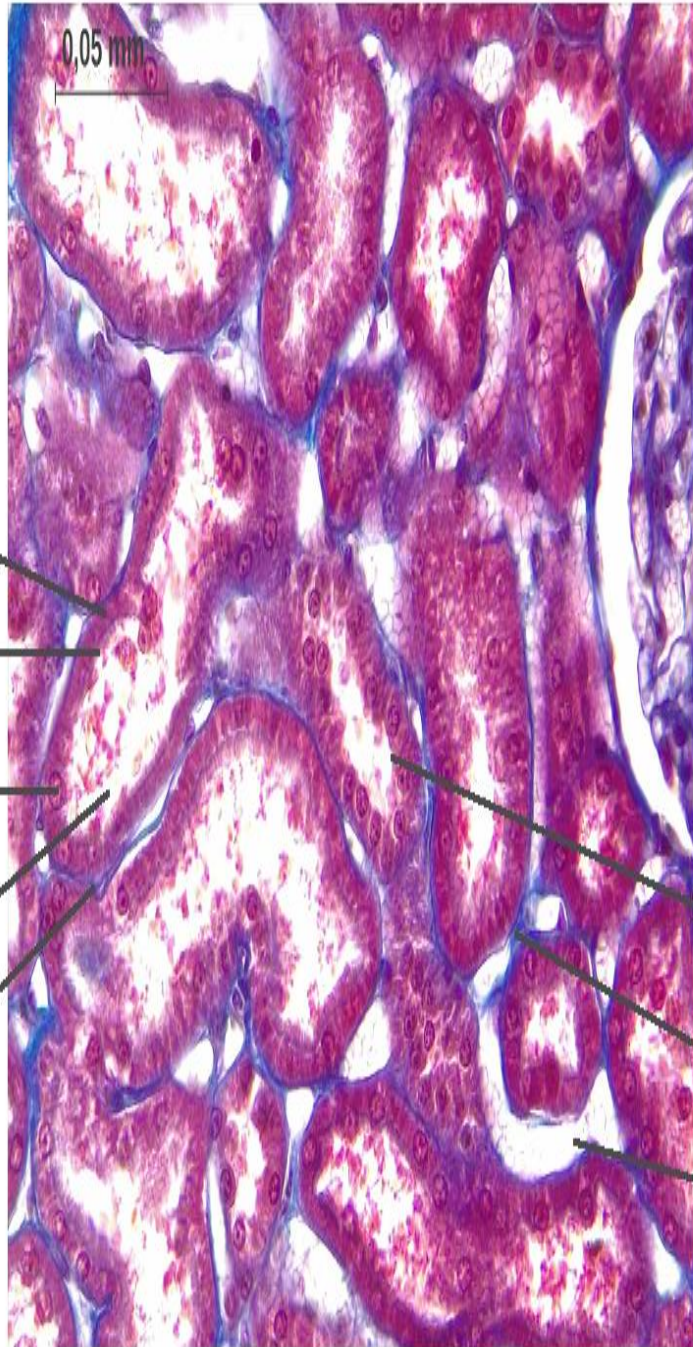
- les néphropathies glomérulaires (aiguës et chroniques) ;
- les néphropathies tubulaires aiguës ;
- les néphropathies interstitielles aiguës ;
- les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques ;
- les néphropathies vasculaires (aiguës ou chroniques).

B-Classification des néphropathies

	Aiguës	Chroniques
• Néphropathies glomérulaires	<ul style="list-style-type: none">• GNA post-infectieuse• GNRP• Néphropathies lupiques	<ul style="list-style-type: none">• Néphrose lipoïdique (LGM)• HSF• GEM• GNMP• Néphropathie à IgA• Néphropathie diabétique• Amylose (AA et AL)• Syndrome d'Alport
• Néphropathies tubulo-interstitielles	<ul style="list-style-type: none">• Nécrose tubulaire aiguë• Tubulopathie myélomateuse• Néphropathies interstitielles aiguës	<ul style="list-style-type: none">• Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques
• Néphropathies vasculaires	<ul style="list-style-type: none">• Néphroangiosclérose maligne• Microangiopathie thrombotique• Thrombose aiguë (PAN, syndrome des anti-phospholipides)• Maladies des embolies de cristaux de cholestérol• Crise sclérodermique	<ul style="list-style-type: none">• Néphroangiosclérose bénigne• Néphropathies ischémiques• Sclérodermie



Tubule contourné proximal
stries basales
bordure en brosse
noyau
lumière
enveloppe conjonctive



corpuscule de Malpighi
tubule contourné distal
interstitium
vaisseau sanguin

Glomérulaire

Protéinurie > 1 g/j
Hématurie
Oedèmes
HTA

Echographie

Insuffisance rénale

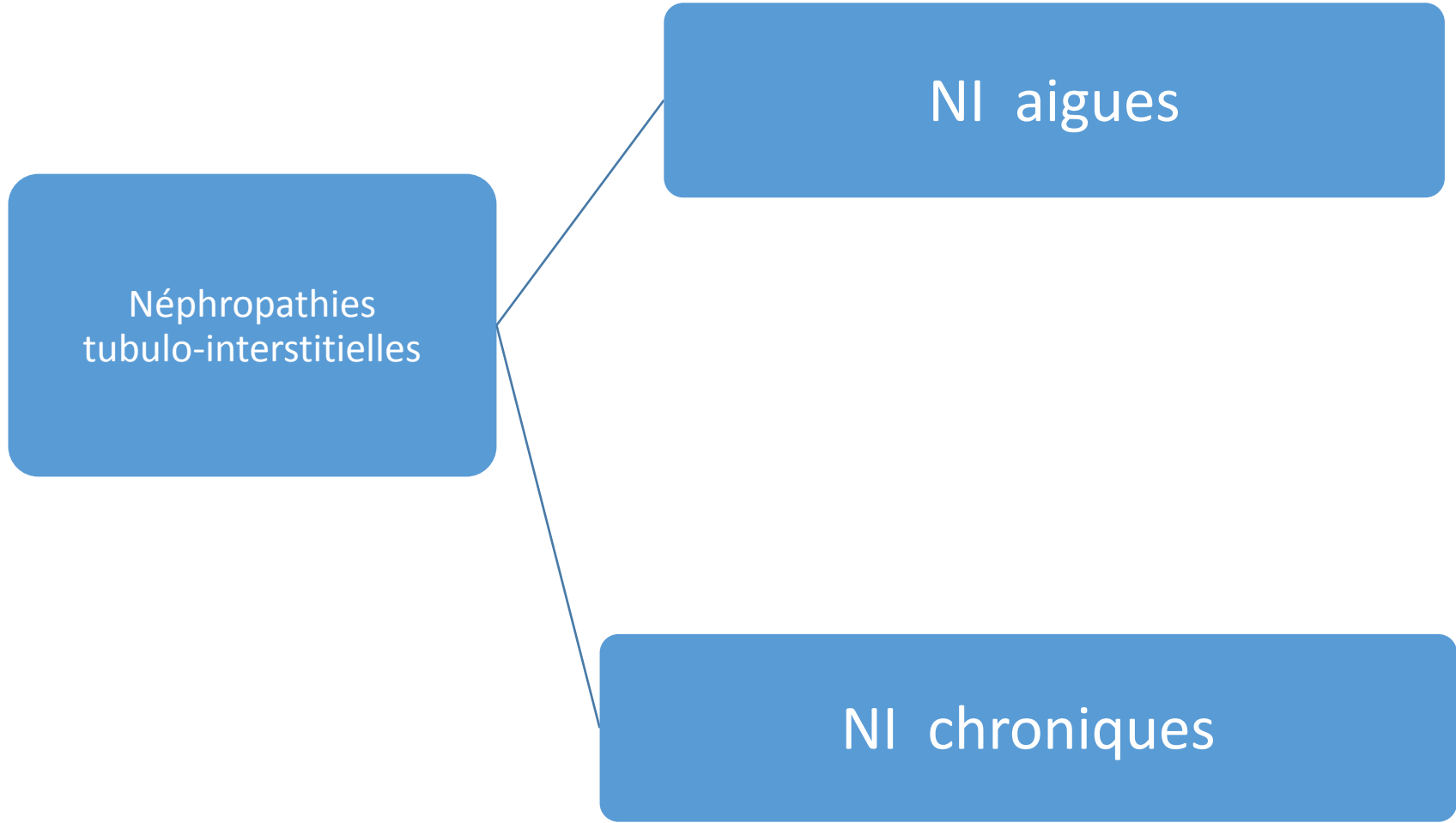
↗ créatinine
↘ DFG

Vasculaire

Facteurs de
risque vasculaire
Protéinurie < 1 g/j
Hématurie Ø
HTA

Tubulo-Interstitiel

Protéinurie < 1 g/j
Hématurie Ø
Leucocyturie



C-Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës(NIA)

1-La nécrose tubulaire aiguë :

- C'est la cause la plus fréquente d' IRA (70 à 80% des IRA)
- Le plus souvent d'origine ischémique et/ou toxique, dans un contexte souvent évocateur, de réanimation (hypovolémie / hypotension , sepsis, produits néphrotoxiques : produits de contraste iodés, aminosides) .
- Typiquement, la nécrose tubulaire évolue en 3 phases : agression = constitution des lésions → état → récupération
- Cela prend 4 à 8 semaines.
- Les arguments en faveur d'une nécrose tubulaire aiguë:
 - Une élévation de la créatinine.
 - La diurèse est variable, parfois conservée.
 - Protéinurie faible < 1g/j (de type « tubulaire » = protéines de petites taille)
 - Pas d'anomalie du sédiment (ni hématurie, ni leucocyturie)

C-Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës(NIA)

2-La néphrite interstitielle aiguë:

- Atteinte du parenchyme de la médullaire essentiellement : des tubules et du tissu de soutien qui les entoure.
- **Les éléments évocateurs d'une néphrite interstitielle aiguë** sont:
 - **Lombalgies bilatérales** : Surviennent car les reins sont dans une capsule qui ne peut pas se distendre, cela est douloureux quand cette capsule est mise en tension lors de l'inflammation rénale.
 - **Manifestations extrarénales** (mécanisme immuno-allergique) : **cutanées, articulaires (fièvre, rash, arthralgies)**
 - **PA souvent normale**
 - **Sédiment urinaire « actif »** : **leucocyturie stérile (éosinophilurie), cylindres, hématurie parfois**
 - **Augmentation créatinine, qq jours à qq semaines après l'agent causal** (IRA non oligo-anurique, sans signe de rétention hydrosodée (10-15% des IRA)
 - **Protéinurie <1g/j (type tubulaire en électrophorèse)**
 - **Eosinophilie / eosinophilurie** Quelques jours à quelques semaines après la prise d'un médicament suspect
 - **Augmentation de taille des reins en imagerie**

3-Les étiologies des néphrite interstitielles aiguës

NIA d'origine médicamenteuse

NIA para-infectieuses

NIA associée aux maladies auto-immunes

NIA d'origine toxique

3-Les étiologies des néphrite interstitielles aiguës

a. NIA d'origine médicamenteuse:

Elle représente 40-60% des cas.⁵ Les substances les plus souvent responsables sont :

- Antibiotiques:

Les premiers travaux concernant la NIA sur prise d'antibiotiques concernent la méthicilline (NIA dans 12-20% des cas). Outre les bêta-lactamines, les sulfamides sont également souvent incriminés.

- **Antituberculeux:** la rifampicine.

- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens:**

En plus des altérations de l'hémodynamique rénale secondaires au blocage de la synthèse des prostaglandines, les AINS peuvent provoquer des NIA parfois compliquées de glomérulonéphrites à lésions minimales.

- **Diurétiques:** les diurétiques, notamment le furosémide (Lasix[®]) et les thiazidiques, peuvent provoquer des NIA.

- **Hypouricémiants:** L'allopurinol (Zyloric[®]) peut provoquer des NIA sévères associées à des atteintes hépatiques parfois fatales

b. NIA para-infectieuses:

En dehors de la **pyélonéphrite aiguë bactérienne** qui est le prototype de la NIA, différents germes induisent une NIA para- ou post-infectieuse : **légielloses, mycoplasme, virus VEB et cytomegalovirus (CMV), toxoplasmose.**

L'infection par **le virus VIH** a également été impliquée dans des NIA.

c. NIA associée aux maladies auto-immunes

Dans la néphrite lupique(5%), sarcoïdose, la maladie de Sjögren, Un syndrome rare associant néphrite interstitielle aiguë et uvéite a été décrit.

d. NIA d'origine toxique:Le principal responsable est la cocaïne.

D-Les néphrites interstitielles chroniques (NIC)

1-Les signes cliniques :

- l'**interrogatoire** (notion d'uropathie, antécédents répétés d'infections urinaires, 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**
- une HTA d'apparition plus **tardive** que dans les autres néphropathies chroniques (stade 4 et 5).

2-Les signes biologiques:

- Leucocytaire ++.**
- Absence d'hématurie le plus souvent (ou microscopique).
- Altération des fonctions tubulaires** : polyurie ; natriurèse obligatoire entraînant une perte de sel ; protéinurie de faible débit (< 1 g/24 h) , acidose tubulaire : proximale, distale ou hyperkaliémique secondaire.
- En général, l'insuffisance rénale chronique évolue très **lentement** (perte de 2 à 4 ml/min par an).

3- Les signes radiologiques:

- ✓ des reins de taille diminuée
- ✓ des reins **bosselés** avec des encoches
- ✓ des reins de taille asymétrique
- ✓ une réduction de l'épaisseur corticale
- ✓ des **calcifications** intra-rénales évoquant une néphrocalcinose

D-Les néphrites interstitielles chroniques (NIC)

4- Les signes histologiques:

La biopsie rénale n'est habituellement pas réalisée

L'histologie est non spécifique de la cause de la NIC.

On observe :

- ✓ des lésions des **cellules tubulaires** : souffrance cellulaire, atrophie ;
- ✓ une infiltration interstitielle par des **cellules mononuclées**, parfois la présence de granulomes (comme par exemple dans la sarcoïdose) ;
- ✓ une **fibrose interstitielle**.
- ✓ Les glomérules et les vaisseaux sont le plus souvent préservés aux stades initiaux.
- ✓ Aux stades avancés, des lésions vasculaires et des lésions de glomérulosclérose.

5-Les causes des NIC

Causes urologiques

- Uropathies obstructives ou malformatives
- Reflux vésico-urétéral (parfois compliqué de HSF)
- Lithiases
- L'infection urinaire joue un rôle important dans ce contexte

Causes médicamenteuses

- Analgésiques, AINS, aspirine au long cours
- Lithium
- Antinéoplasiques (cisplatine++)
- Anticalcineurines

Causes toxiques

- Plomb
- Cadmium
- Irradiation
- Herbes chinoises/Néphropathie endémique des Balkans

Causes génétiques

- Maladies génétiques avec ou sans kystes (mutations de l'uromoduline...)

Causes dysimmunitaires

- Syndrome de Sjögren
- Sarcoidose
- Syndrome NITU

Causes métaboliques

- Néphrocalcinose (hypercalcémie chronique)
- Hypokaliémie chronique
- Hyperuricémie

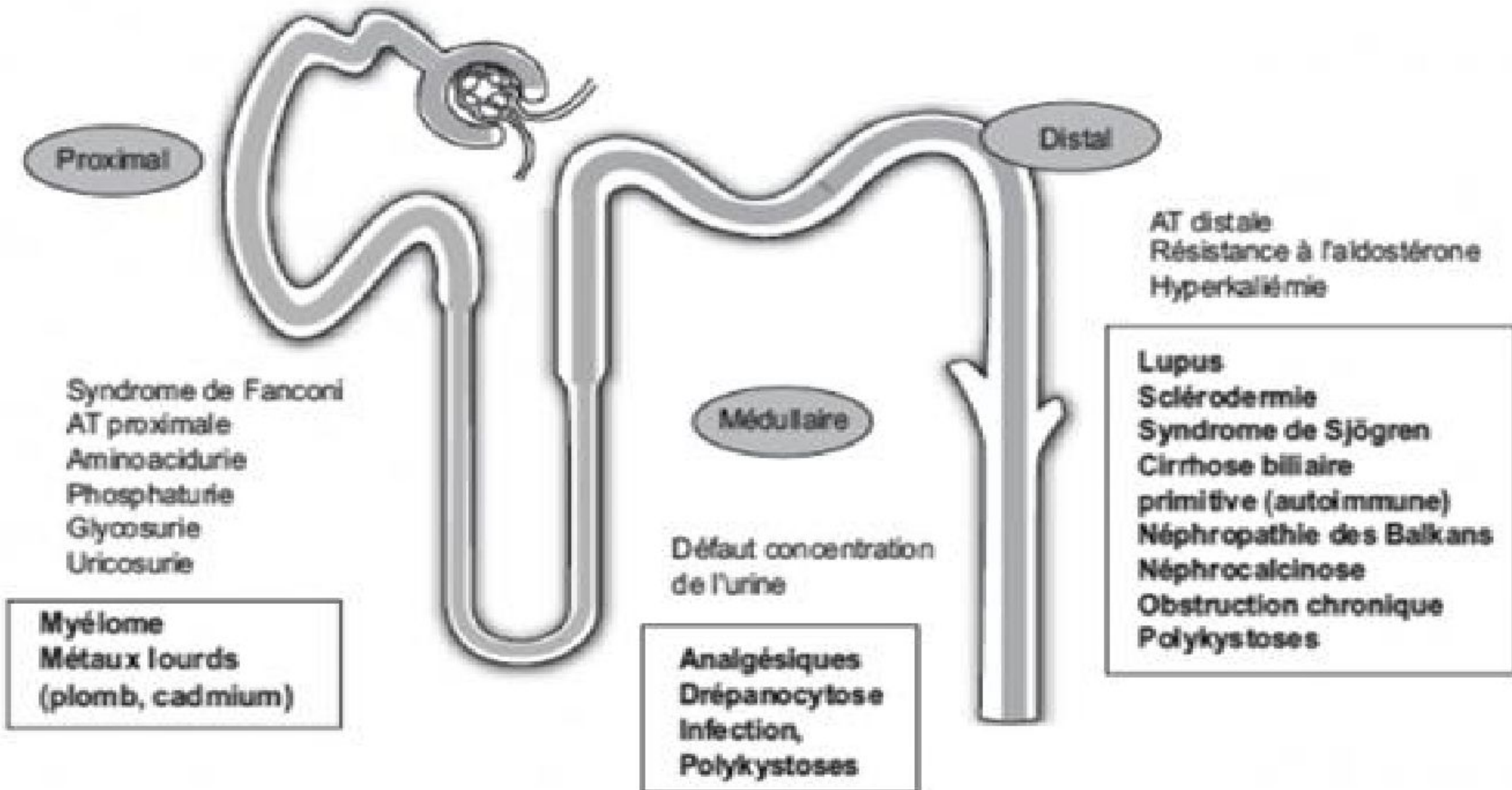
Causes hématologiques

- Immunoglobuline monoclonale, avec ou sans myélome
- Drépanocytose

Causes infectieuses

- Tuberculose
- Pyélonéphrite xanthogranulomateuse

6-Les mécanismes physiopathologiques des NIC



$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

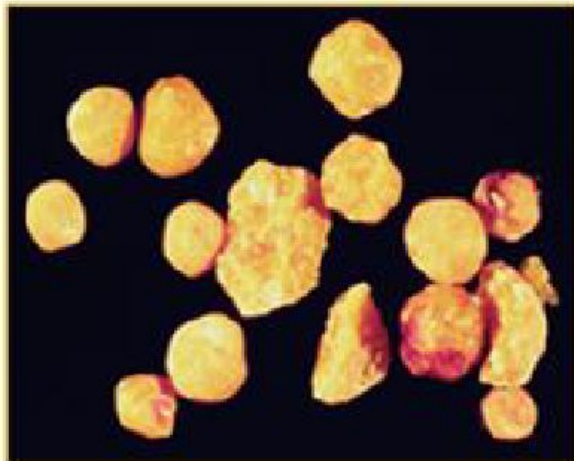


Urate

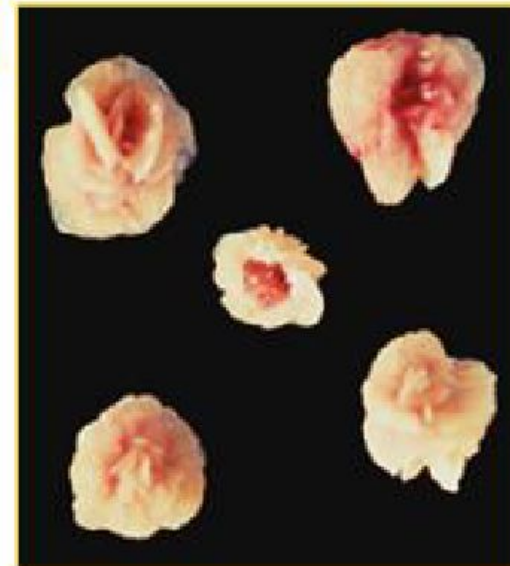


Urolithiase

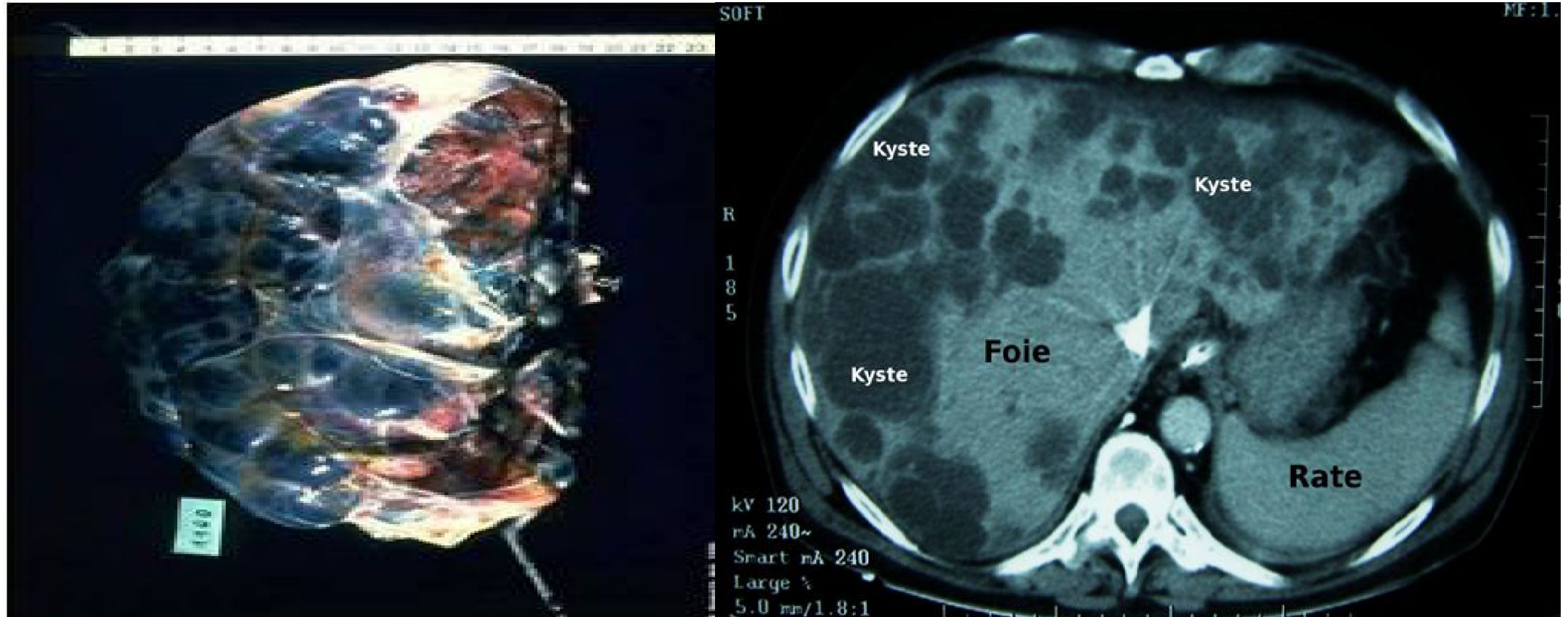
Cystine



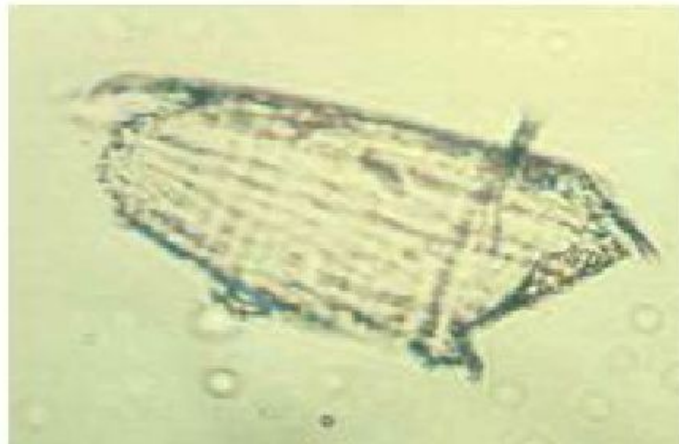
Oxalate



Polykystose rénale



Nécrose papillaire



E- Prise en charge thérapeutique

Mesures générales:

traitement de la cause s'il y en a une.

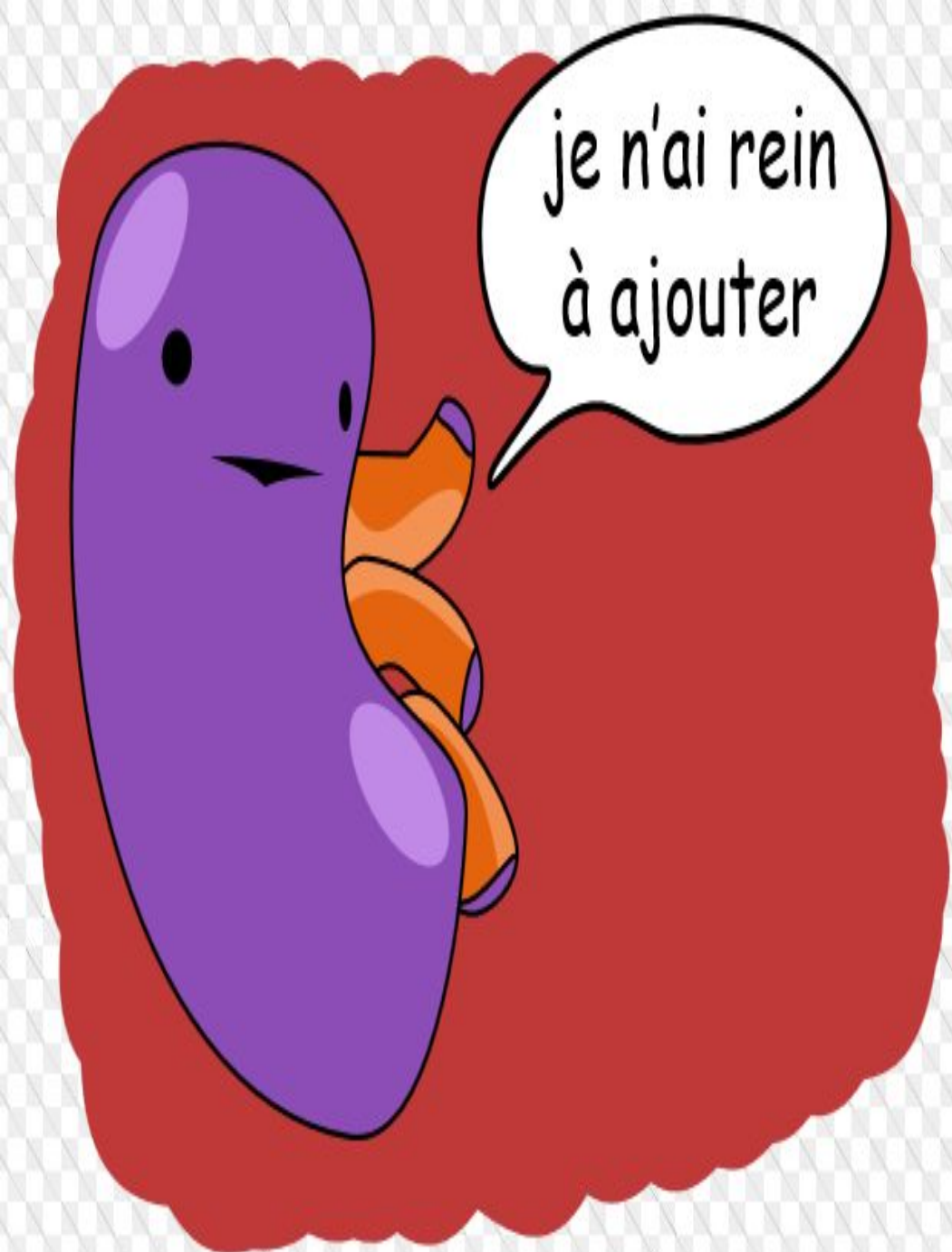
Eviter toute autre substance néphrotoxique (injection de produit de contraste iodé, AINS, aminoglycosides)

Corriger une hypovolémie, une HTA.

Mesures spécifiques:

un traitement par prednisone (0,5-1 mg/kg) pendant quatre semaines lors de NIA d'origine médicamenteuse ne régressant pas en sept à dix jours après arrêt de la substance responsable.

Il est utile de noter que les stéroïdes semblent également efficace lors de NIA sur sarcoïdose mais sont inefficaces lors de NIA sur prise d'allopurinol ou de rifampicine.



Merci
pour
votre
attention

