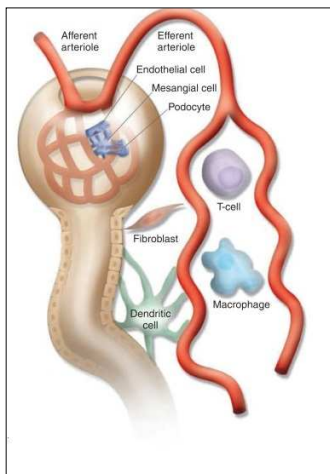


# Néphropathie Interstitielle et Maladies Générales

Fatouma Touré

Séminaire DES - 29 Juin 2018- Strasbourg-

## Introduction



Interstitialium = 80% du volume rénal  
Composé de Cellules (2 types) + Matrice  
extracellulaire

### Rôles :

- Structure de support pour Néphron
- Transport des solutés
- Synthèse de prostaglandines et EPO

### 1. Médullaire

Cellules interstitielles type 1 : fibroblaste like

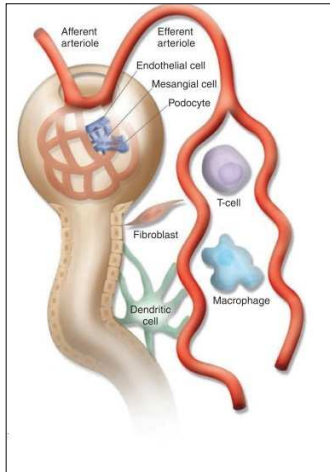
- synthèse et dégradation de la MEC
- Synthèse hormonale (prostaglandines)

### 2. Cortex

Cellules interstitielle type 2 : macrophage like

- avec capacité de phagocytose
- cellule dendritique like = présentation d'Ag

## Introduction



### Atteintes Tubulo-interstitielles :

1. Agression directe de l'espace tubulointerstitiel
2. Agression secondaire à une atteinte initialement glomérulaire, vasculaire ou tubulaire

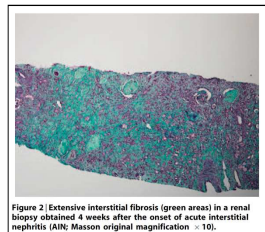
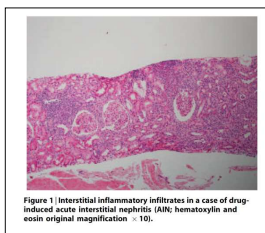
## Néphrite Interstitielle

- Infiltrat inflammatoire + œdème + dégradation rapide de la fonction rénale
  - 1-3 % de toutes les biopsies
  - 15-27 % des causes de biopsie pour IRA

## Physiopathologie Commune

- Exposition d'antigènes endogènes ou exogènes mais « processer » par les cellules tubulaires
- Certains composants de la membrane basale tubulaire (MBT) ont été identifiés comme néphritogènes

## Physiopathologie Commune



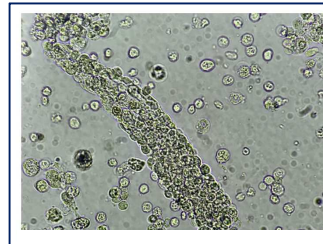
Classiquement infiltrat fait de Lymphocytes T (CD4+) et de macrophage  
 → Synthèse de cytokines.

- Amplification de la réaction inflammatoire
- Prolifération des fibroblastes et augmentation de la production de matrice extra cellulaire
- Développement de la fibrose rapide (dès 7 -10 jours)

Praga, KI, 2010,77, 956-961

## Eléments Diagnostiques Communs

- Anamnèse :
  - Prise médicamenteuse
  - Chronologie
  - Signes extra rénaux
- Clinique:
  - HTA moins prononcée
  - Oedeme moins prononcée
  - IR modérée
- Signes orientateurs :  
défaut des fonctions tubulaires
  - Polyurie
  - Nycturie
  - Glycosurie
  - BU : pH alcalin
  - Protéinurie des 24H < 1g
  - Leucocyturie ou pyurie stérile
  - Cylindres « leucocytaire »



**Cylindres « leucocytaire »**

Perazella, Advance in CKD, 2017,24, 57-63

## Etiologies des NIA

**Table 1 | Etiology of biopsy-proven AIN**

Drugs (> 75% of AIN)	Antibiotics: ampicillin, cephalosporins, ciprofloxacin, cloxacillin, methicillin, penicillin, rifampicin, sulfonamides, vancomycin. NSAIDs Other: allopurinol, acyclovir, famotidine, furosemide, omeprazole, phenytoin
Infections (5–10%)	Bacteria: <i>Brucella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Legionella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Yersinia</i> Viruses: cytomegalovirus, Epstein-Barr, hantavirus, human immunodeficiency virus, polyomavirus Other: <i>Leptospira</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Schistosoma</i> , <i>Toxoplasma</i>
Idiopathic (5–10%)	Anti-TBM TINU
Associated with systemic diseases (10–15%)	Sarcoidosis, Sjögren, systemic lupus erythematosus

Abbreviations: AIN, acute interstitial nephritis; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; TBM, tubular basement membrane; TINU, tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome.  
Most commonly involved causative agents.

Praga, KI, 2010,77, 956-961

## **Etiologies des NIC**

1. Souvent des NIA non diagnostiquées et évolutives  
+
2. Hémopathies : Lymphomes / Drépanocytose / Myélome
3. Maladies inflammatoires digestives

## **NIA autoimmune et idiopathique**

## Mme C., 67 ans. Hospitalisée pour IRA

### Contexte

- ✓ AEG-12kgs en 3 mois
- ✓ Apparition de masses sous maxillaires bilatérales non douloureuses : une échographie montre une hypertrophie majeure des glandes salivaires sous maxillaires, sans aspect malin.
- ✓ D'une dyspnée d'effort stade III
- ✓ D'arthralgie d'horaire inflammatoire des mains
- ✓ De lésions cutanées circulaires, érythémateuses sur les membres

### Antécédents

- ✓ Thyroïdectomie totale en 1993
- ✓ Hystérectomie et annexectomie en 1994
- ✓ Tassements cervicaux et lombaires
- ✓ Syndrome anxio-dépressif.

### Traitement à l'entrée :

Levothyrox 75 / Stablon 12.5 / Tranxène 20  
Tramadol / Paracétamol

### Créatininémie

- 70 µmol/L en août 2010
- 142 µmol/L le 08/10
- 221 µmol/L le 30/10
- 345 µmol/L le 08/11.

## Mme C., 67 ans. Hospitalisée pour IRA

### Contexte

- ✓ AEG-12kgs en 3 mois
- ✓ Apparition de masses sous maxillaires bilatérales non douloureuses : une échographie montre une hypertrophie majeure des glandes salivaires sous maxillaires, sans aspect malin.
- ✓ D'une dyspnée d'effort stade III
- ✓ D'arthralgie d'horaire inflammatoire des mains
- ✓ De lésions cutanées circulaires, érythémateuses sur les membres

### Antécédents

- ✓ Thyroïdectomie totale en 1993
- ✓ Hystérectomie et annexectomie en 1994
- ✓ Tassements cervicaux et lombaires
- ✓ Syndrome anxio-dépressif.

### Traitement à l'entrée :

Levothyrox 75 / Stablon 12.5 / Tranxène 20  
Tramadol / Paracétamol

### Créatininémie

- 70 µmol/L en août 2010
- 142 µmol/L le 08/10
- 221 µmol/L le 30/10
- 345 µmol/L le 08/11.

### A l'entrée

**Créat** : 315 µmol/L  
**Urée** : 12.5 mmol/l  
**Ca** : 3.09 mmol/l  
**Ph** : 1.46 mmol/l  
**NFS** : leuco 7.7 G/l Pq. : 413 G/l  
**CRP** : 4mg/l  
**Albumine** : 28 g/L  
**BU** : Protéinurie : +++ Hématurie : +

### Iono urinaire :

NaU : 78 mmol/l KU : 49 mmol/l créatU : 6.1 mmol/l uréeU : 131 mmol/l → profil organique

**Calciurie** : 13,1 mmol/L  
**Protéinurie** 0,86 g/j

- **Echo rénale le 10/11** : pas de dilatation des CPC, présence d'une lithiase rénale à G (4mm) sans néphrocalcinose.

**Quel est votre diagnostic ?**

**EPP et dosage chaines légères plasmatique**  
Normal

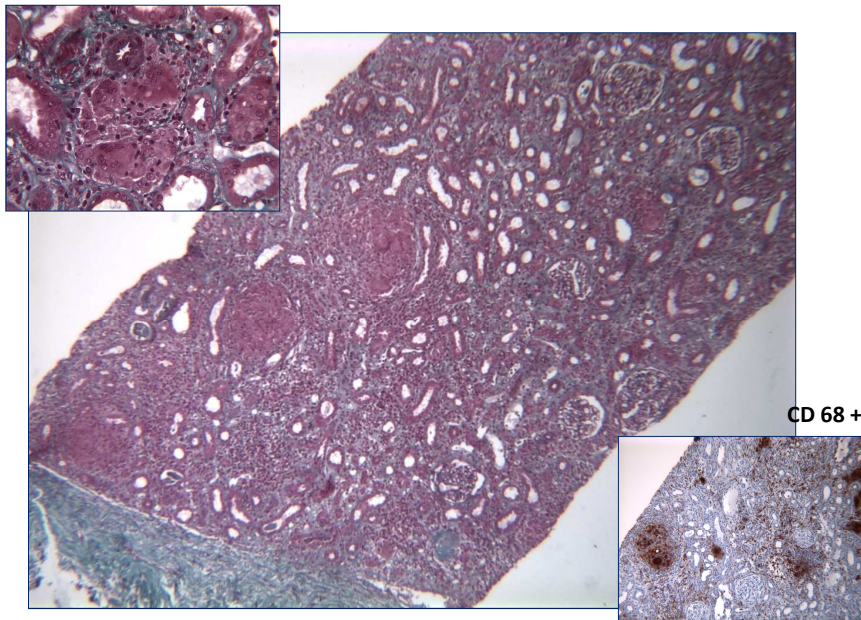
**Bilan immunologique**

- Complément : normal
- Anticorps anti-nucléaires : négatif
- Anticorps anti-MBG : négatif
  
- Dosage de l'ECA = 102 U/l (N 30-100)
- Dosage de la 1-25-OH-D3 : élevé à 110 pg/ml



Erythème Nodieux + Arthralgies +  
Adénopathies médiastinales =  
Syndrome de Löfgren

**Tableau d'atteinte rénale interstitielle + hypercalcémie +  
hypercalciurie → fortement évocateur de Sarcoidose**



CD 68 +

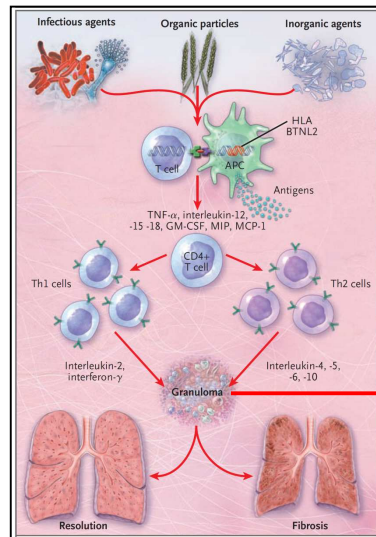
- Glomérules : ils sont normaux
- Tubes : lésion de nécrose épithéliale + atrophie tubulaire.
- Interstitium :
  - Inflammation diffuse, principalement composée de macrophages (CD68+).
  - Nombreux granulomes avec cellules épithélioïdes géantes multinucléées (CD68+).
  - Fibrose interstitielle.
  - Pas de nécrose caséuse, pas de calcifications, pas de corps étrangers.
  - Aucune positivité à l'immunofluorescence.
- **Néphropathie tubulo-interstitielle aiguë granulomateuse compatible avec le diagnostic de sarcoïdose.**

## Sarcoïdose

- ✓ Maladie inflammatoire multiviscérale
- ✓ Atteint plutôt la femme de 20- 39 ans, (moyenne 50 ans )
- ✓ Mais tous les âges sont possibles
- ✓ Sujets Noirs > Caucaisiens
- ✓ Incidence varie d'une région géographique à une autre  
France 10-20 /100 000 → Finlande 100 /100 000



## Physiopathologique



- ✓ Inconnue  
facteurs environnementaux + génétiques
- ✓ Développement et Accumulation de  
granulomes
- ✓ Role central des LT CD4+

Macrophages+ Cellules  
epithelioides gigantocellulaite +  
LTCD4+

*Iannuzzi, NEJM, 2007, 357:2153*

## Présentation Clinique

- Syndrome de Löfgren (forme aiguë de la maladie) =  
9-34% des patients → pathognomonique (pas de  
confirmation histologique nécessaire)  
= Erythème noueux + Arthralgies + Adénopathies médiastinales
- Diagnostic : Histologique sur au moins 1 organe -  
Eliminer les granulomes d'origine infectieuse, culture  
+ colorations
- Dosage Enzyme de conversion (secrétée par les  
granulome) : élevé chez 60% des patients

# Présentation Clinique Atteinte rénale

<http://www.kidney-international.org> original article  
© 2006 International Society of Nephrology

**Sarcoid tubulo-interstitial nephritis: Long-term outcome and response to corticosteroid therapy**

R Rajakariar<sup>1,3</sup>, EJ Sharples<sup>1,3</sup>, MJ Raftery<sup>1</sup>, M Sheaff<sup>2</sup> and MM Yaqoob<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Renal medicine and Transplantation, Barts and the London NHS Trust, Whitechapel, London, UK and <sup>2</sup>Department of Histopathology, Barts and the London NHS Trust, Whitechapel, London, UK

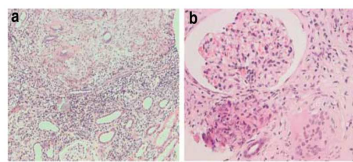
**KI, 2006,70, 165-169**

## Renal Sarcoidosis Clinical, Laboratory, and Histologic Presentation and Outcome in 47 Patients

Mathieu Mahévas, MD, Francois Xavier Lescure, MD, Jean-Jacques Boffa, MD, PhD, Victoire Delastour, MD, Xavier Belenfant, MD, Catherine Chapelon, MD, Carole Cordonnier, MD, Rajfat Makdassi, MD, Jean-Charles Piette, MD, Jean-Marc Naccache, MD, Jacques Cadranet, MD, PhD, Pierre Duhaat, MD, PhD, Gabriel Choukroun, MD, PhD, Jean Pierre Ducroix, MD, and Dominique Vaheyre, MD

**Mahévas et al, Medicine, 2009,88, 99-103**

- 47 patients (30 M, 17 F)
- Age moyen = 47 ans (21-76)



**KI, 2006,70, 165-169**

**TABLE 1. Clinical, Laboratory, Initial Chest X-Ray, and Renal Biopsy Features at Renal Sarcoidosis Presentation**

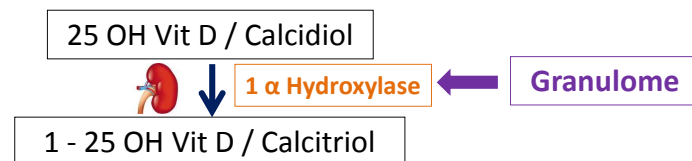
	No. of Patients	(%)
Prior known sarcoidosis	9	19
Inaugural or concomitant with diagnosis	38	81
Constitutional symptoms, no. (%)	20	42.5
Weight loss >5 kg	20	42.5
Asthenia	15	32
Temperature >38°C	8	17
Hypertension	11	23.4
Laboratory feature, no. (%)		
eGFR <30 mL/min	29	62
eGFR >30 mL/min	27	38
Proteinuria	31	66
Hematuria/leukocyturia	10/13	22/29
Hypercalcemia	16	34
ACE increased, no. (%)	22	55
Intrathoracic lesions	42	90
Initial chest radiographic stage, no. (%)		
Stage 0	5	11
Stage I	14	30
Stage II	17	36
Stage III	10	21
Stage IV	1	2
Extrathoracic localization of sarcoidosis	29	62
Renal biopsy		
Granulomatous interstitial nephritis	37	79
Interstitial nephritis without granulomas	10	21

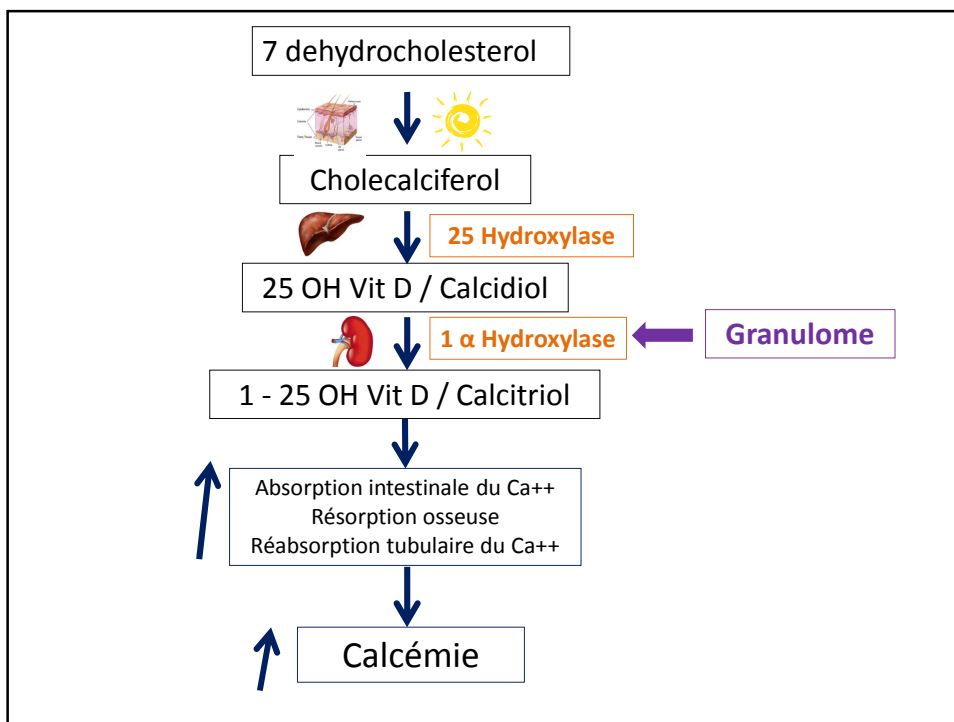
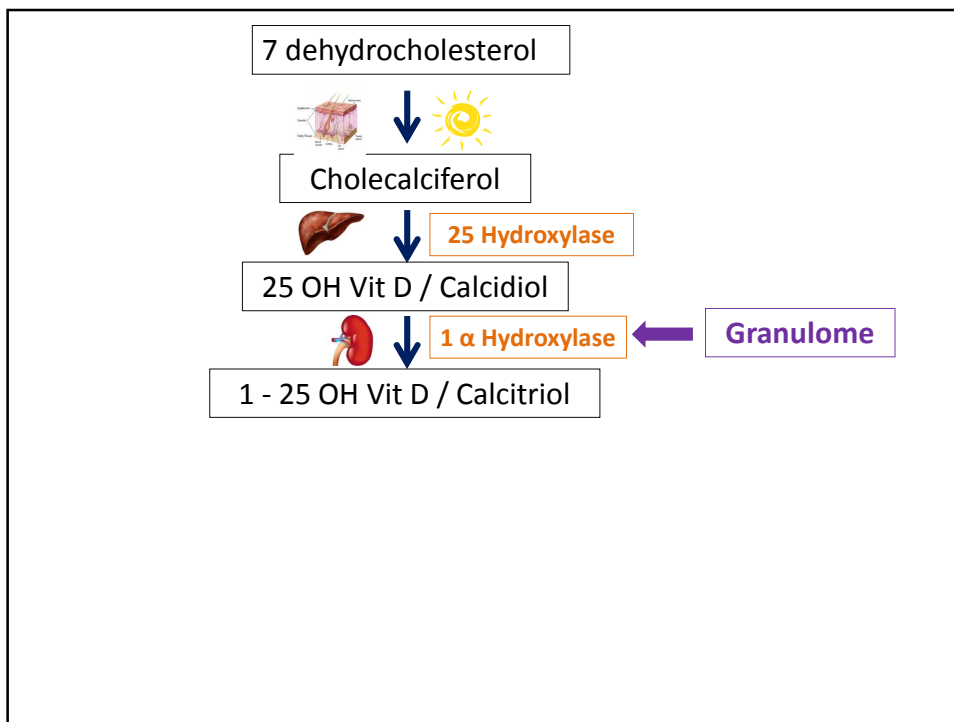
Abbreviations: ACE = angiotensin-converting enzyme.

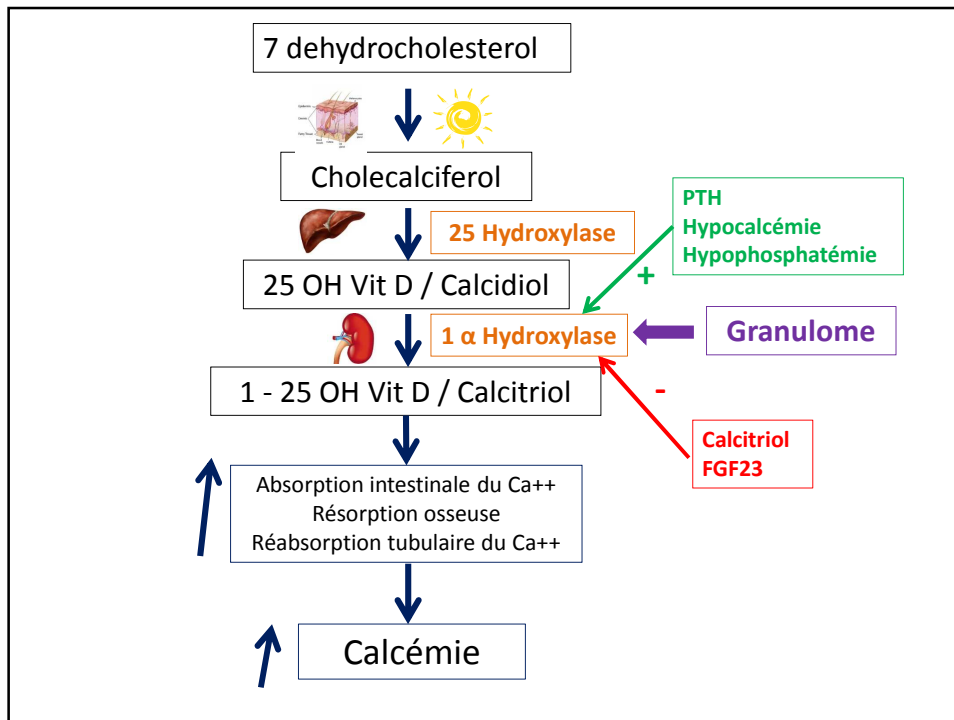
**Mahévas et al, Medicine, 2009,88, 99-103**

## Présentation Clinique – Phospho/Calcique

- Hypercalcémie 11%
- Hypercalciurie : 40% des patients (>7,5 mmol/j)
- Lithiase oxalocalcique : 10%







## Présentation Clinique – Phospho/Calcique

- Hypercalcémie 11%
- Hypercalciurie : 40% des patients (>7,5 mmol/j)
- Lithiase oxalocalcique : 10%

## Présentation Clinique – Fréquence des manifestations Extra rénale

**TABLE 2.** Extrarenal Manifestations of Sarcoidosis

<b>Manifestation</b>	<b>No. of Patients</b>	<b>(%)</b>
Intrathoracic lesions	42	90
Extrathoracic lesions	29	62
Liver	11	23.5
Uveitis	10	21
Neuromuscular	8	15
Skin	5	10
Parotids	3	6
Peripheral lymph nodes	3	6
Cardiac	3	6
Bone marrow	3	6
Spleen	2	4
Colon	2	4

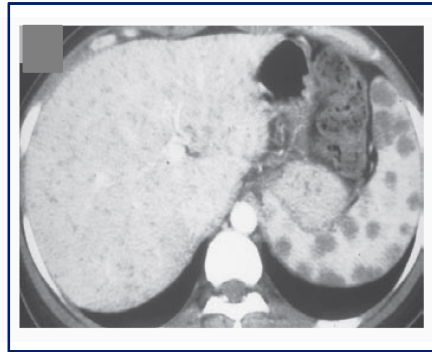
*Mahévas et al, Medicine, 2009,88, 99-103*

## Présentation Clinique – Poumon

- Dyspnée, toux, sibillants
- Syndrome restrictif (65% des patients)
- BPCO 50%
- HTAP (6 à 23%)
- Radiologie:
  - Stade 1 ; adénopathies hilaires bilatérales
  - Stade 2 : idem stade 1 + infiltrat pulmonaire
  - Stade 3: infiltration seule
  - Stade 4 : fibrose, bulles, rétraction hilare

## Présentation Clinique – Foie/rate

- Atteinte généralement infraclinique
- Découverte au TDM chez 5- 15 % des patients
- Biologie, cholestase,
- Parfois cholestase ictérique + prurit + hypertension portale
- Cirrhose / VO < 1% des cas



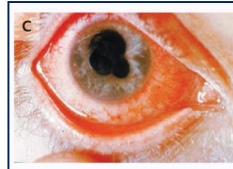
Iannuzzi, NEJM, 2007, 357, 2153-65

## Présentation Clinique – Neurologique

- 10% des patients ont des symptômes
- PL: réaction lymphocytaire aspécifique
- Dosage ACE sur LCR (controversé)
- Interet IRM +++

## Présentation Clinique – Autre

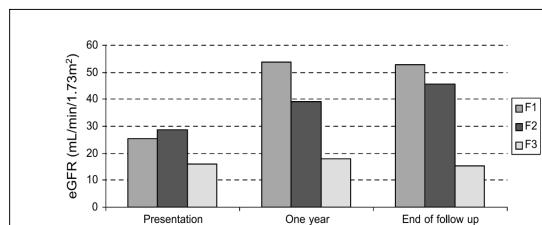
- Œil: uveïte antérieure, parfois chronique
- Cardiaque : granulome 25% sur séries autopsiques mais seulement 5% cliniquement visible des cas
- Atteinte osseuse et articulation: intérêt du PET scann + IRM
- Peau



Iannuzzi, NEJM, 2007, 357, 2153-65

## Prise en charge Thérapeutique

- Pas protocolisée
- Corticothérapie (20-40mg/j) longue (au moins 1 an)
- Evolution rénale liée à la fibrose



F1 =6-25%  
F2= 26-50%  
F3=>50%

Mahévas et al, Medicine, 2009,88, 99-103



## Prise en charge Thérapeutique

### Hypercalcemia and hypercalcaemia in sarcoidosis

#### Intravenous saline hydration

- Severe (> 3.5 mmol/l) or symptomatic hypercalcemia

#### Standard of care: glucocorticoids

- Starting dose: 0.3 – 0.5 mg/kg/d  
 - Maintenance dose: 5 – 10 mg/d  
 - Total duration of treatment: at least 12 months

#### Alternatives

- Chloroquine - Dose: 250 – 500 mg/d	- Hydroxychloroquine - Dose: 200 – 400 mg/d	- Ketoconazole - Dose: 600 – 800 mg/d
---	--	--

#### Preventive measures

- Limit sunlight exposure  
 - Low dietary intake of calcium, vitamin D and oxalate  
 - Avoid thiazide use

Hilderson, NDT, 2014,29:1841-1847

### Granulomatous interstitial nephritis in sarcoidosis

#### Step 1: glucocorticoids

- Starting dose:  
 - Major organ impairment: oral prednisone 1 mg/kg/d  
     OR  
     iv pulse methylprednisolone (3d),  
     followed by oral prednisone 1 mg/kg/d  
 - Milder disease: oral prednisone 0.5 mg/kg/d  
 - Keep initial dose for 4 weeks, if renal function does not stabilize/improve continue to step 2  
 - After 4 weeks of treatment, reduce dose by 5 mg a week  
 - Maintenance dose: 5 – 10 mg daily  
 - Relapse:  
     - Augment prednisone to the last dose that was effective and continue for 4 weeks  
     - No improvement after 4 weeks: augment glucocorticoids to the starting dose and continue for 4 weeks  
     - Subsequent tapering: more gradual  
 - Total duration of treatment: 18 – 24 months

#### Step 2: add another immunosuppressive agent

- Failure of glucocorticoids  
 - Relative contraindication to glucocorticoids  
 - Impossibility to taper the glucocorticoids  

- Azathioprine - Dose: 2 mg/kg/d	- Mycophenolate mofetil - Dose: 1 g, twice a day
-------------------------------------	---

 - Subsequently reduce the glucocorticoids by 5 mg a week until a daily dose of 5 – 10 mg is reached

#### Step 3: add a TNF-alpha inhibitor: infliximab

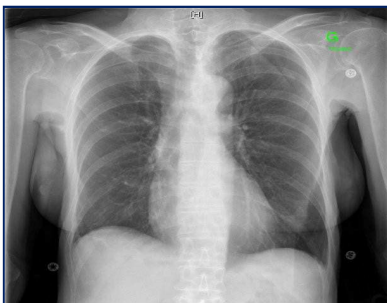
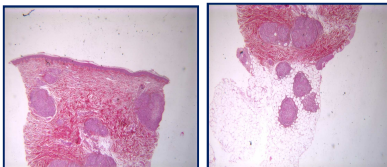
- Steroid-resistant sarcoidosis when at least one other immunosuppressive agent has been tried  
 - Severe steroid toxicity  
 - Dose: 3 – 5 mg/kg at week 0, 2 and 6 and every 6 to 8 weeks thereafter

#### Experimental therapy

Thalidomide, pentoxifylline, rituximab,...

## Retour sur Mme C

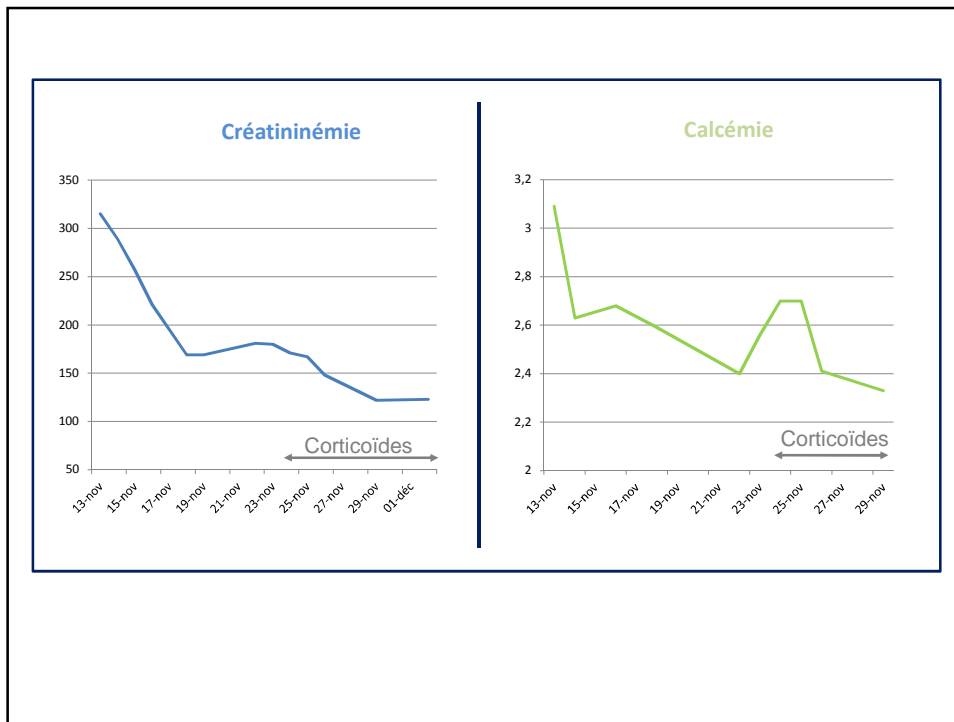
### Biopsie de peau



Stade 0

- ✓ Atteinte rénale
- ✓ Cutanée
- ✓ Salivaire
- ✓ Oculaire Séquelles d'uvéïte
- ✓ Bronchique présence de **granulomes gigantes cellulaires** sur 2 des 3 biopsies d'éperon.  
 LBA : Polynucléose à 22% et lymphocytose à 74%.

1. Réhydratation
2. Démarrage d'un traitement par Cortancyl 50mg/j
3. Ostéodensitométrie : ostéoporose corticale  
 T score à -3 → Prévention de l'ostéoporose avec un traitement par biphosphonates.

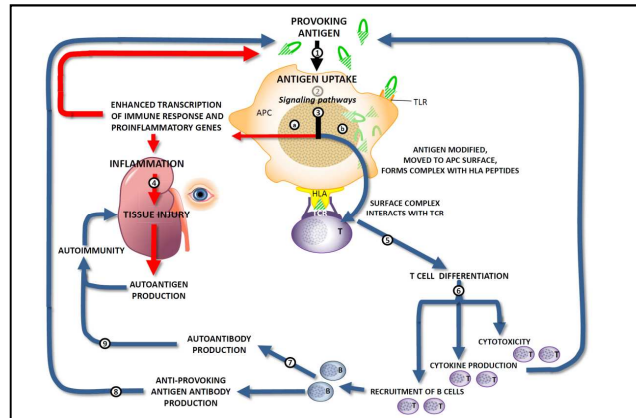


**Tubulo Interstitial Nephritis and Uveitis (TINU)**

## Tubulo Interstitial Nephritis and Uveitis

Proche de la sarcoidose (physiopathologie) mais évolution généralement favorable

1. Trigger infectieux (viral)
  2. Predisposition génétique
- dérégulation immunité cellulaire T
- Recrutement des LB: production d'AutoAc (FAN, Modified CRP, ANCA)



Clive et al, AJKD, July, 2018

## Tubulo interstitial Nephritis and Uveitis

- **Epidémiologie:** Rare, atteint toutes les race, plutôt enfant (15 ans) et plutôt femme jeune
  - ✓ 2% des uveites
  - ✓ 15% des NI
- **Clinique:**
  - ✓ Infection ou trigger pharmacologique et Syndrome pseudogrippal
  - ✓ Association d'une uvéite + NI dans les semaines qui suivent
- Se distingue de la sarcoïdose par l'absence d'atteinte pulmonaire et ECA normale
- TTT : en général corticoïdes IV si atteinte rénale, locaux si uniquement oculaire

## Tubulo interstitial Nephritis and Uveitis

**Table 2.** Clinical Manifestations of TINU

Abnormality	Reference(s)
<b>Ophthalmic</b>	
Uveal	
Anterior uveitis	— <sup>a</sup>
Intermediate uveitis	81, 82
Posterior uveitis	83
Choroidal lesions	53, 84, 85
Extrauveal	
Neuroretinitis	86, 87
Optic disk edema	82
Macular edema	88, 89
Retinal pigmentary detachment	91
Scleritis	90
<b>Renal</b>	
Tubulointerstitial nephritis	— <sup>a</sup>
Fanconi syndrome	102-104
Nephrogenic diabetes insipidus	105
Acute kidney injury	— <sup>a</sup>
Chronic kidney disease	7, 65, 94-97
<b>Other</b>	
Hearing loss, vestibular failure	109, 110
Thyroiditis	93, 98-100
Lymphocytic pulmonary alveolitis	107, 108
Arthritis	38, 100

Abbreviation: TINU, tubulointerstitial nephritis and uveitis.  
<sup>a</sup>Universal or definitional finding.

Clive et al, AJKD, July, 2018

## Tubulo Interstitial Nephritis and Uveitis

Observational Study

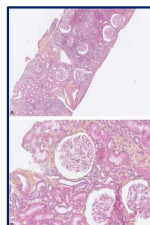
Medicine

OPEN

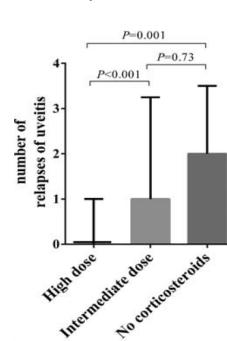
### Clinicopathologic characteristics, treatment, and outcomes of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in adults

#### A national retrospective strobe-compliant study

Mathieu Legendre (MD)<sup>1</sup>, Hervé Devillers (MD, PhD)<sup>2</sup>, Laurent Perard (MD)<sup>3</sup>, Matthieu Groh (MD)<sup>4</sup>, Habellemid Nefti (MD)<sup>5</sup>, Bertrand Dussol (MD, PhD)<sup>6</sup>, Salm Trad (MD, PhD)<sup>7</sup>, Fatouma Touré (MD, PhD)<sup>8</sup>, Sébastien Abad (MD, PhD)<sup>9</sup>, Jean-Jacques Bofta (MD, PhD)<sup>10</sup>, Luc Frimat (MD, PhD)<sup>11</sup>, Stéphane Torner (MD)<sup>12</sup>, Alexandre Sokolovsky (MD, PhD)<sup>13</sup>, Ziad André Messy (MD, PhD)<sup>14</sup>, David Saadoun (MD, PhD)<sup>15</sup>, Virginie Rieu (MD)<sup>16</sup>, Yoland Schoindre (MD)<sup>17</sup>, Emmanuel Heron (MD)<sup>18</sup>, Thierry Frouget (MD)<sup>19</sup>, Arnaud Lionet (MD)<sup>20</sup>, François Glowacki (MD)<sup>21</sup>, Laurent Arnaud (MD, PhD)<sup>22</sup>, Christiane Mousson (MD, PhD)<sup>23</sup>, Jean-François Besancenot (MD, PhD)<sup>24</sup>, Jean-Michel Reibou (MD, PhD)<sup>25</sup>, Philip Bielefeld (MD)<sup>26</sup>



41 patients

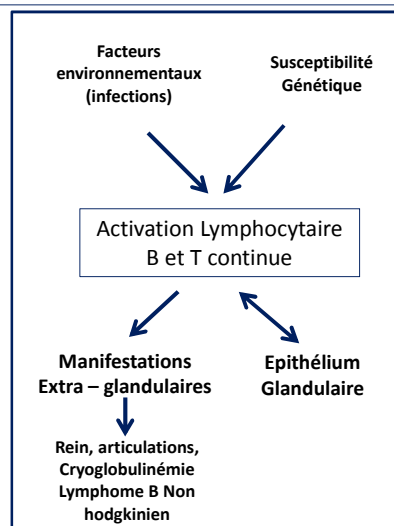


Legendre et al, Medicine, 2016, jun, 95

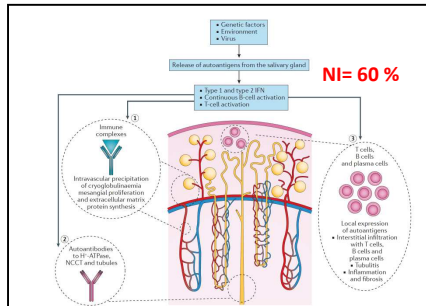
## SJÖGREN

## SJÖGREN

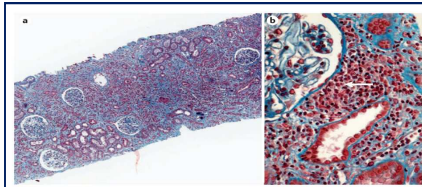
- Maladie auto-immune = 0,01 à 0,1% de la population
- NI possible au cours du Sjögren
- Femme > H (9/1)
- Env. 50 ans
- Critères diagnostic :
  - Syndrome sec clinique ou test fonctionnel
  - Histologie des Glandes salivaires accessoires
  - Auto Ac anti SSA(Rho) ou SSB (La)



## SJÖGREN-Atteinte rénale

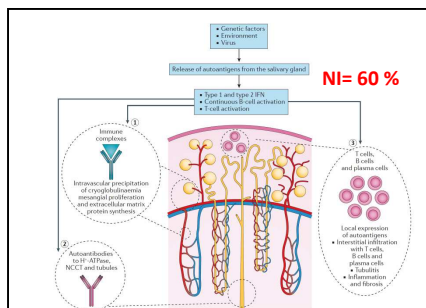


- 5-14% des patients
- Apparaît en général après 2-7 ans d'évolution de la maladie
- **NI:**
  - ✓ 60% des patients,
  - ✓ évolution insidieuse, peu conduire à l'IRC
  - ✓ Infiltrat LB, LT et plasmocytes (peuvent être majoritaires)



H François et X Mariette, Nat Rev Neph, 2016, 12,82-93

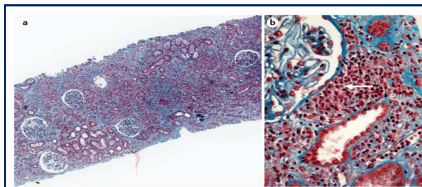
## SJÖGREN-Atteinte rénale



Rare-5%

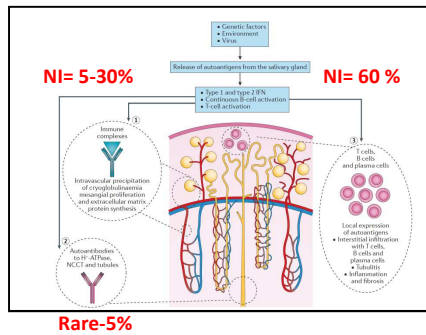
- NI souvent associée à des anomalies des fonctions tubulaires (**Tubulite** ou **Ac anti NCCCT (Na/Cl cotransporteur)**)
  - Acidose tubulaire Distale (5% des cas)
  - Acidose tubulaire proximale (3-4% des patients)
  - Acquired Gitelman / Bartter (HypoK par perte rénale, hypomagnésémie, hyperaldostérisme)

**Nephrocalcinose ou lithiase :** compliquant l'acidose tubulaire distale



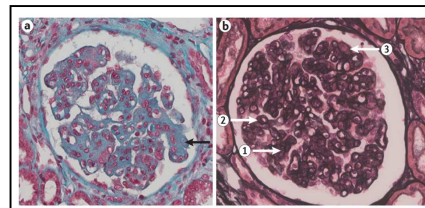
H François et X Mariette, Nat Rev Neph, 2016, 12,82-93

## SJÖGREN-Atteinte rénale



### GNMP type 1:

Secondaire cryoglobulinémie (type 2 et 3)  
Présence d'un facteur rhumatoïde



Prise en Charge thérapeutique:  
→ Corticoïdes +/- IS (Endoxan, Imurel, Ritux, EP)

H François et X Mariette, Nat Rev Neph, 2016, 12,82-93

## IgG4-related disease

## IgG4-related disease

- Maladie Fibro-inflammatoire
- Entité de description récente (2003)
- Touchant plusieurs organes: glandes salivaires, parotides, pancreas, poumon, rein, méninges, aorte...
- Souvent associé à des tuméfactions
- Elévation du taux circulant d'IgG4

## IgG4-related disease

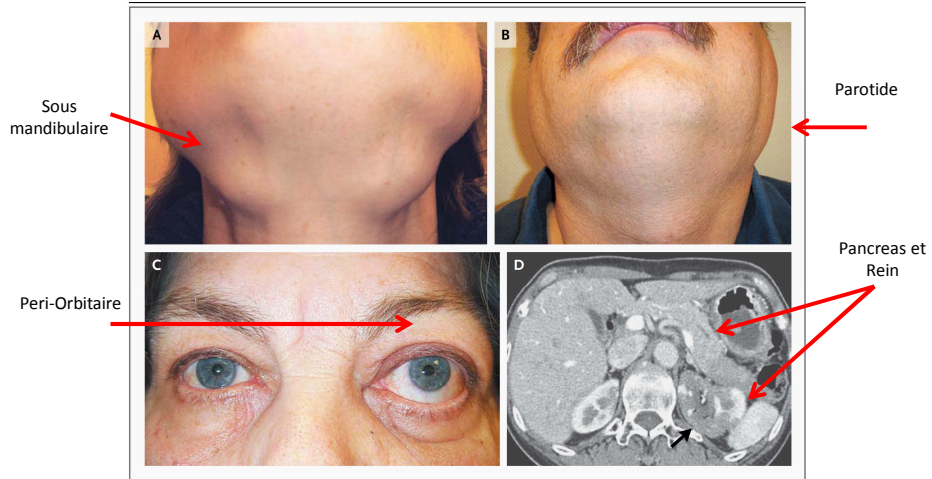
Tableau 9. Sous-fractions des IgG en fonction de l'âge (en g/l)

Âge	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
0 à 2 ans	1,94 à 8,42	0,22 à 3	0,18 à 0,85	0,005 à 0,78
2 à 4 ans	3,15 à 9,45	0,36 à 2,25	0,17 à 0,68	0,010 à 0,54
4 à 6 ans	3,06 à 9,45	0,60 à 3,45	0,10 à 1,22	0,018 à 1,13
6 à 8 ans	2,88 à 9,18	0,44 à 3,75	0,15 à 0,85	0,004 à 0,99
8 à 10 ans	4,32 à 10,20	0,72 à 4,30	0,12 à 0,86	0,019 à 0,93
10 à 12 ans	4,23 à 10,60	0,76 à 3,55	0,17 à 1,73	0,016 à 1,15
12 à 14 ans	3,42 à 11,50	1,00 à 4,55	0,28 à 1,25	0,04 à 1,36
14 à 18 ans	3,15 à 8,55	0,64 à 4,95	0,23 à 1,96	0,11 à 1,57
> 18 ans	3,82 à 9,29	2,41 à 7	0,21 à 1,76	0,040 à 0,87

Laboratoire Cerba

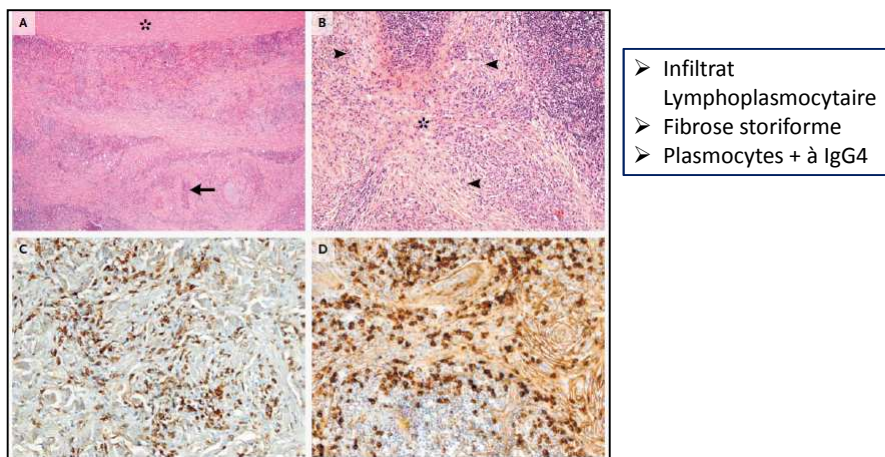


## IgG4-related disease

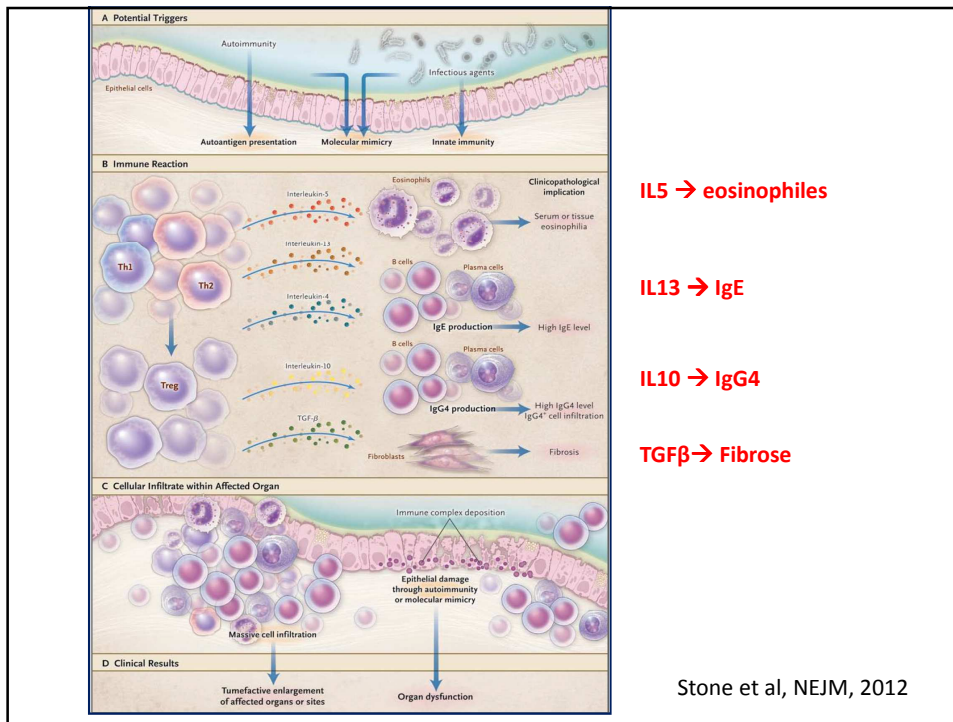


Stone et al, NEJM, 2012

## IgG4-related disease



Stone et al, NEJM, 2012



## IgG4-related disease

Autoimmunity Reviews 16 (2017) 1036–1043

Contents lists available at ScienceDirect

**Autoimmunity Reviews**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/autrev](http://www.elsevier.com/locate/autrev)

Review

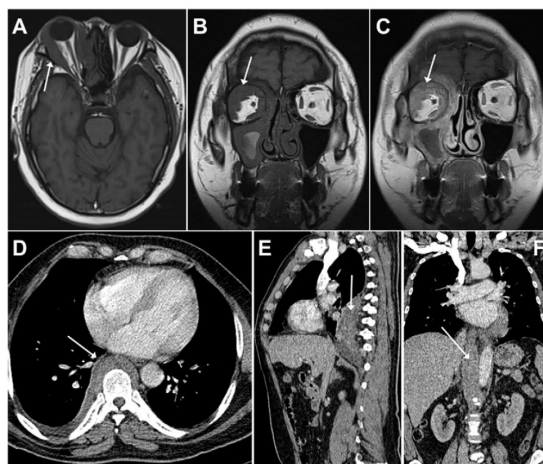
**Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and IgG4-related disease: A new overlap syndrome**

François-Xavier Danlos<sup>a</sup>, Giovanni Maria Rossi<sup>b</sup>, Daniel Blockmans<sup>c</sup>, Giacomo Emmi<sup>d</sup>, Andreas Kronbichler<sup>e</sup>, Stéphane Durupt<sup>f</sup>, Claire Maynard<sup>g</sup>, Luminita Luca<sup>h</sup>, Cyril Garrouste<sup>i</sup>, Bertrand Lioger<sup>j</sup>, Rachel Mourot-Cottet<sup>k</sup>, Robin Dhote<sup>l</sup>, Jean-Benoit Arlet<sup>m</sup>, Thomas Hanslik<sup>n</sup>, Philippe Rouvier<sup>o</sup>, Mikael Ebbo<sup>ph</sup>, Xavier Puéchal<sup>a</sup>, Dominique Nochy<sup>r</sup>, Agnès Carlotti<sup>s</sup>, Luc Mouthon<sup>at</sup>, Loïc Guillevin<sup>a</sup>, Augusto Vaglio<sup>b</sup>, Benjamin Terrier<sup>at, g</sup>, on behalf of the French Vasculitis Study Group

## IgG4-related disease

- Identification de 18 cas de vascularite
  - ✓ Polyangéite granulomateuse (wegener)n=14 (78%)
  - ✓ MPA n= 3 (17%)
  - ✓ Churg et Strauss n=1
- + tableau evocateur IgG4 :
  - periaortite (50%),
  - NIA + masse periorbitaire (22%)
  - et fibrose retroperitoneale (17%)

## IgG4-related disease



## **IgG4-related disease**

- Probablement des similarités physiopathologique avec les vascularite à ANCA
- Place du Ritux dans le TTT des 2 conditions?

## **Néphropathies interstitielles Chroniques**

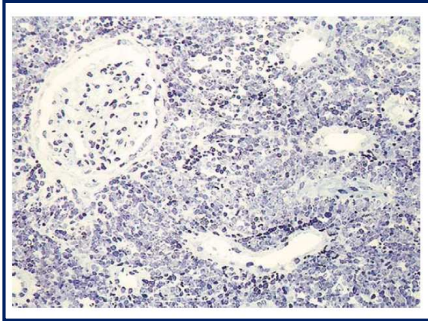
## Etiologies des NIC

1. Souvent de NIA non diagnostiquées et évolutives  
+
2. Hémopathies : **Lymphomes** / Drépanocytose / Myélome
3. **Maladies inflammatoires digestives**

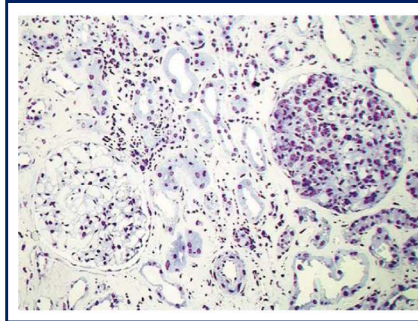
## NTIC- Lymphomes

- Qques cas dans la littérature de lymphome avec infiltration rénale 55 cas
- Forme insidieuse
- Clinique:
  - Augmentation taille des reins
  - IR modérée
  - Proteinurie parfois > 1g/j
  - Adenopathies rétro-péritonéales
  - Rare atteinte intraglomérulaires

## NTIC- Lymphomes



**Lymphome avec infiltrat interstitiel**  
80% des cas  
IRA: 87%



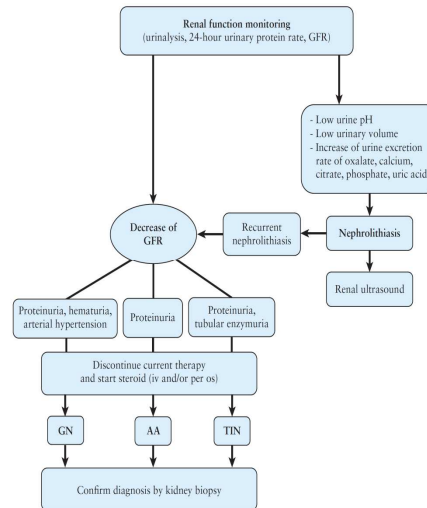
**Lymphome intraglomerulaire**  
20% des cas  
IRA : 45% / proteinurie néphrotique

*Thornroth et al, AJKD, 2003, 42, 960*

## NTIC-Maladies digestives

## NTIC-Maladies digestives

- Plusieurs type d'atteintes rénales
- NIA :
  - ✓ souvent medicamenteuse (5-ASA, CsA, anti TNF...)
  - ✓ mais quelques cas de NIA granulomateuse accompagnant la maladie de Crohn



*Corica et al, J of Crohn's disease, 2016, 226*