



Article scientifique

Article

2022

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Néphrite interstitielle aiguë: quand la suspecter et quelle prise en charge ?

Dos Reis, Daniela; Moll, Solange; De Seigneux Matthey, Sophie; Berchtold, Lena

How to cite

DOS REIS, Daniela et al. Néphrite interstitielle aiguë: quand la suspecter et quelle prise en charge ? In: Revue médicale suisse, 2022, vol. 18, n° 771, p. 364–369. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.771.364

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:166715>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2022.18.771.364](https://doi.org/10.53738/REVMED.2022.18.771.364)

Néphrite interstitielle aiguë: quand la suspecter et quelle prise en charge?

Dre DANIELA DOS REIS^a, Pre SOLANGE MOLL^b, Pre SOPHIE DE SEIGNEUX^c et Dre LENA BERCHTOLD^c

Rev Med Suisse 2022; 18: 364-9 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.771.364

La néphrite interstitielle aiguë est caractérisée par une inflammation dans le compartiment interstitiel rénal. La présentation clinique est paucisymptomatique. Elle se présente généralement par une insuffisance rénale aiguë qui peut être accompagnée de fièvre, d'éosinophilie, d'hématurie, de leucocyturie stérile et de protéinurie non néphrotique. Son diagnostic précoce est crucial pour prévenir la morbi-mortalité liée au déclin de la fonction rénale. L'étiologie la plus fréquente est médicamenteuse. Le diagnostic par la ponction-biopsie rénale n'est pas systématique, mais doit être considéré en l'absence d'amélioration de la fonction rénale 5 à 7 jours après l'arrêt de la substance incriminée. Le principal traitement consiste en l'interruption du médicament incriminé et à l'administration de corticostéroïdes.

Acute interstitial nephritis: clinical presentation and diagnosis

Acute interstitial nephritis is characterized by renal inflammation and interstitial edema. The clinical presentation is pauci-symptomatic and often non-specific. Acute interstitial nephritis typically presents with acute renal failure, alone or with fever, eosinophilia, hematuria, sterile pyuria and small range proteinuria. An early diagnosis is crucial to prevent the morbidity and mortality associated with renal function decline. The most frequent etiology of this disease is drug-induced. A kidney biopsy is not systematically required to establish the diagnosis. It should be considered in the absence of renal function improvement 5 to 7 days after withdrawal of the causal agent. Although the benefits of glucocorticoid treatment have not been proven to date, its use may be associated with a better kidney function recovery.

INTRODUCTION

La néphrite interstitielle aiguë (NIA), également appelée néphrite tubulo-interstitielle, est reconnue comme une entité clinique depuis la fin du 19^e siècle. Elle a été décrite pour la première fois en 1898 par Councilman lors de maladies infectieuses infantiles telles que la diphtérie et la scarlatine.¹ Histologiquement, elle est caractérisée par une inflammation tubulo-interstitielle et par un œdème interstitiel, d'intensité variable, dont la conséquence principale est une insuffisance rénale aiguë (IRA). La présentation clinique souvent paucisymptomatique et les examens biologiques peu spécifiques permettent un diagnostic de présomption, mais sa confir-

mation diagnostique requiert la réalisation d'une ponction-biopsie rénale (PBR). La NIA est fréquente et ses causes multiples. Il existe des formes d'origine médicamenteuse, auto-immune, inflammatoire, infectieuse et plus rarement idiopathique. La détection précoce de l'agent causal, son éviction et le traitement représentent un enjeu majeur de la prise en charge de cette pathologie pour éviter les complications et améliorer le pronostic.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence de la néphrite interstitielle est probablement sous-estimée en raison d'une présentation clinique insidieuse et d'un diagnostic souvent évoqué sans confirmation histologique. Ce diagnostic est retenu dans 1 à 10% des biopsies rénales tout-venant dans la population mondiale, avec une prévalence moyenne de 2,8% (figure 1). En Europe, la prévalence varie entre 1 et 4,7% des biopsies. Dans un registre de biopsies espagnol, une hausse de la prévalence des NIA au cours des dernières années a été notée, surtout dans la population âgée de plus de 65 ans, passant de 1,6 à 12,3% entre 1994 et 2009.² Cela est probablement en lien avec une confirmation diagnostique par la PBR plus fréquente et par une large consommation d'antibiotiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans ce groupe de patients. D'autres populations spécifiques, comme les patients infectés par le VIH, ont une prévalence plus élevée de NIA (11 à 13% selon les séries).³

Parmi les PBR réalisées spécifiquement pour élucider la cause d'une IRA, la prévalence des NIA est de l'ordre de 13,5% en moyenne.⁴ Ainsi, la NIA est une cause importante d'IRA.

ÉTILOGIES

Néphrite interstitielle aiguë

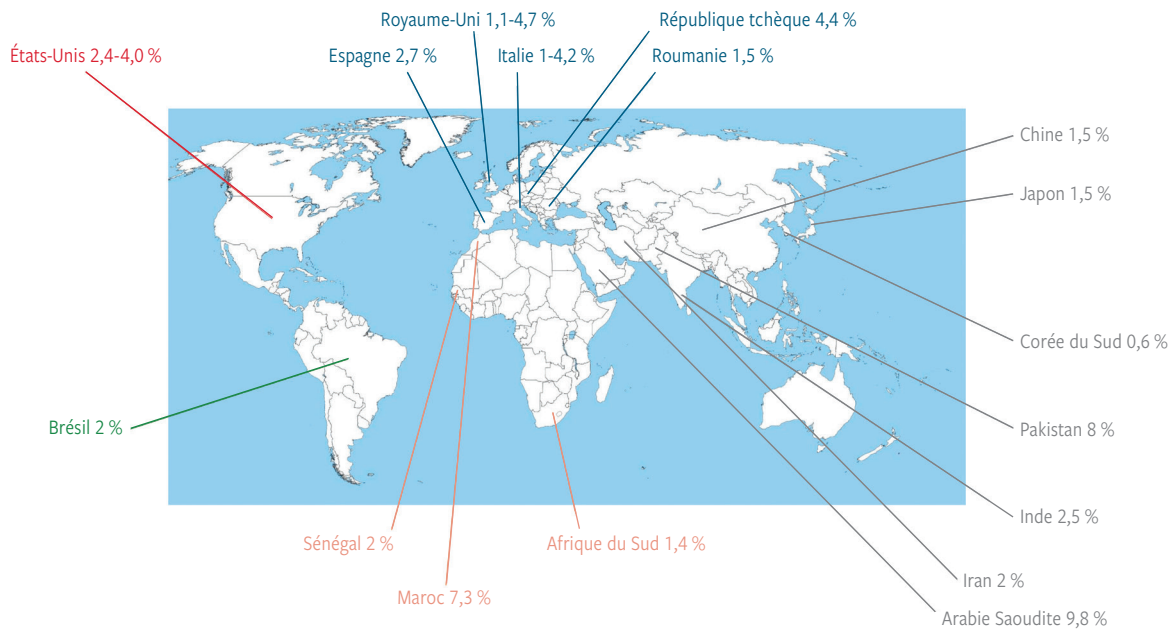
Les causes médicamenteuses, autrement dit immuno-allergiques, représentent la cause la plus fréquente de NIA. Viennent ensuite les maladies systémiques (10 à 20%), les infections (4 à 10%) et dans de rares cas, les formes idiopathiques (tableau 1).⁵

Les médicaments les plus fréquemment mis en cause sont les antibiotiques, les AINS et plus récemment les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Les premiers cas décrits de NIA d'origine médicamenteuse ont été publiés en 1968 par Baldwin et coll. qui rapportent 7 cas de NIA secondaires à la méticilline et à la pénicilline.⁶ D'après une série américaine de 133 biopsies de NIA, collectées entre 1993 et 2011, les médicaments sont

^aService de médecine interne, Département des spécialités de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^bService de pathologie clinique, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^cService de néphrologie, Département des spécialités de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
daniela.dosreis@hcuge.ch | solange.moll@hcuge.ch | sophie.deseigneux@hcuge.ch
lena.berchtold@hcuge.ch

FIG 1 Prévalence de la néphrite interstitielle aiguë dans le monde

En pourcentage de l'ensemble des biopsies rénales réalisées.



considérés comme responsables dans 70% des cas, dont 49% sont des antibiotiques (bêta-lactamines et quinolones). Les IPP et les AINS représentent respectivement 14 et 11% des cas. Les causes médicamenteuses sont fréquentes dans la population âgée sujette à la polymédication. L'atteinte rénale

survient en moyenne 7 à 10 jours après l'exposition au médicament responsable,⁷ bien que ce délai soit variable selon le type de médicament. Par exemple, les NIA induites par les AINS se développent après une exposition longue de 6 à 18 mois, contrairement à celles médiées par les antibiotiques, dont la manifestation rénale peut survenir après 24 heures. Les IPP ont été récemment identifiés parmi les facteurs déclenchants de NIA, notamment dans la population âgée chez qui leur utilisation est fréquente.⁵ L'atteinte rénale interstitielle se déclare généralement entre 10 et 11 semaines après l'instauration du traitement et les patients sont en général paucisymptomatiques.⁸ Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire (IPCI) sont associés à un risque plus élevé de NIA, soit dans le contexte de prise d'IPP ou d'AINS, ou même de façon isolée. Dans les séries récentes, jusqu'à 4,9% des patients sous ces traitements présentent cette complication.⁹ Une latence de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois, est notée entre leur exposition et l'atteinte rénale. Cela s'explique par leur implication dans la modulation de la réponse immunitaire correspondant à la rupture de la tolérance immunitaire, qui perdure malgré l'interruption du médicament.

Les formes pharmaco-induites surviennent indépendamment de la dose, elles sont classiquement associées à des manifestations cliniques extrarénales et la réaction se reproduit à une réexposition du médicament.⁴

Parmi les maladies systémiques, la sarcoïdose est plus fréquente que le syndrome de Sjögren, suivie par le syndrome TINU (composé d'une néphrite aiguë tubulo-interstitielle et d'une uvéite), la maladie à IgG4 (immunoglobulines G4) et plus rarement les glomérulonéphrites associées aux ANCA (Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies). Ces pathologies

TABLEAU 1 Étiologies de la néphrite interstitielle aiguë

ANCA: Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies; BK: virus BK; IgG4: immunoglobulines G4; IPCI: inhibiteurs des points de contrôle immunitaires.

Médicamenteuses – Immuno-allergiques (70 à 75%)

- Antibiotiques: bêta-lactamines (mécilline), ciprofloxacine, rifampicine, sulfamides, vancomycine, tétracycline, cotrimoxazole
- AINS
- Inhibiteurs de la pompe à protons
- Diurétiques
- IPCI
- Antiépileptiques
- Autres: allopurinol, aciclovir, cocaïne, mésalazine

Maladies systémiques (10-20%)

- Sarcoïdose
- Syndrome de Sjögren
- Syndrome de TINU
- Maladie à IgG4
- Vasculites à ANCA
- Lupus érythémateux systémique

Infections (4-10%)

- Bactéries: *Brucella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Legionella*, *Salmonella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Leptospira*, *Yersinia*, *Diphtheria*
- Virus: cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, hantavirus, VIH, polyomavirus, rougeole, Coxsackie, BK (transplantés rénaux), hépatites A et B, influenza, herpès simplex
- Spirochètes: syphilis, leptospirose
- Autres: toxoplasmose, mycoplasme, tuberculose

Autres (< 5%)

peuvent se présenter avec un infiltrat interstitiel, avec ou sans granulomes.

Une NIA peut également survenir après différentes infections. Elles sont moins fréquentes qu'au début du 20^e siècle en raison de l'utilisation des antibiotiques. Elles sont pratiquement toujours réversibles contrairement aux formes médicamenteuses.

Néphrite interstitielle chronique

La néphrite interstitielle chronique (NIC) est moins bien documentée que la NIA et est probablement moins fréquente. La plupart des étiologies sont similaires entre la NIA et la NIC, mais les causes toxiques et génétiques sont plus spécifiques de la NIC. Les néphropathies endémiques sont souvent associées à des facteurs toxiques ou environnementaux. Il en existe différents types selon les zones géographiques, comme la néphropathie endémique des Balkans liée à un empoisonnement chronique par l'acide aristolochique. Cependant, malgré leur séparation géographique, il existe des similitudes frappantes entre ces néphropathies endémiques. Les jeunes travailleurs agricoles masculins qui effectuent des travaux pénibles dans des conditions extrêmes sont les plus touchés. Les patients restent asymptomatiques jusqu'au stade de l'insuffisance rénale terminale. La biopsie rénale montre une NIC avec une atrophie tubulaire.¹⁰

PHYSIOPATHOLOGIE

La NIA se manifeste par une réaction d'hypersensibilité retardée dans laquelle des mécanismes immunitaires (cellulaires et humoraux) sont impliqués. En raison de leur important débit sanguin, leur activité métabolique et la surface de leur endothélium, les reins sont particulièrement à risque d'exposition aux antigènes endogènes et exogènes, responsables de la cascade immuno-allergique.

La réaction immunitaire à médiation cellulaire se présente sous forme de trois phases successives: la phase de reconnaissance et de présentation de l'antigène par les monocytes qui sont en contact direct avec les cellules épithéliales tubulaires; la phase régulatrice, principalement cellulaire par l'activation des lymphocytes T; et la phase effectrice médiée par les facteurs humoraux, relâchés par l'infiltrat inflammatoire.⁴ Ces infiltrats inflammatoires interstitiels, composés principalement de lymphocytes T, macrophages et éosinophiles, sont un foyer de cytokines pro-inflammatoires qui stimulent la production de la matrice extracellulaire et la prolifération des fibroblastes. Ce processus initialement inflammatoire peut ainsi évoluer vers une fibrose interstitielle et une atrophie tubulaire marquée, détectables après 7 jours si le traitement est retardé. Cette étape est déterminante du déclin de la fonction rénale au long cours.¹¹

Concernant les IPCI, nous observons une latence de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois, entre leur exposition et l'atteinte rénale. Cela s'explique par leur implication dans la modulation de la réponse immunitaire correspondant à la rupture de la tolérance immunitaire qui perdure malgré l'interruption du médicament.¹¹

La réaction immunitaire humorale impliquant la présence de complexes immuns et d'anticorps circulants se manifeste dans certaines formes de NIA liées à des maladies systémiques.

Cas clinique

Une patiente de 61 ans avec un mélanome nodulaire du mollet droit, métastatique au niveau pulmonaire et sous-cutané, reçoit une immunothérapie par nivolumab 1 fois par semaine qui, après 6 mois, a dû être arrêtée en raison d'une IRA de stade KDIGO 2 (Kidney Disease Improving Global Outcomes). La créatininémie, qui était normale (environ 50 µmol/l), a augmenté jusqu'à 137 µmol/l. Le sédiment urinaire révèle une leucocyturie stérile (126 leucocytes par champ) et une protéinurie. La PBR montre une néphrite tubulo-interstitielle lymphohistiocytaire diffuse modérée à importante. La patiente bénéficie d'un traitement de méthylprednisolone IV à raison de 500 mg par jour durant 2 jours puis de prednisone à la dose de 1 mg/kg avec un schéma dégressif durant 6 mois permettant une récupération quasi complète de la fonction rénale (70 µmol/l de créatinine).

PRÉSENTATION CLINIQUE

La NIA est une maladie hétérogène avec une grande variabilité phénotypique. La présentation clinique varie en fonction du facteur déclenchant. Elle peut être asymptomatique ou se manifester par une triade comprenant un état subfébrile, un rash et une éosinophilie dans 10 à 20% des cas, particulièrement après une exposition aux antibiotiques (**tableau 2**). Des arthralgies et des douleurs sourdes au niveau des loges rénales, qui sont le reflet de la distension de la capsule rénale induite par l'œdème interstitiel, peuvent être présentes, ainsi que des symptômes aspécifiques tels que des nausées, vomissements ou sensation de malaise. L'hématurie macroscopique est présente dans 5 à 15% des cas de NIA d'origine médica-

| TABLEAU 2 | | Résumé des caractéristiques de la néphrite interstitielle aiguë |
|------------------------------------|---|--|
| FeNa: fraction excrétée de sodium. | | |
| Manifestations cliniques | Fièvre (35-70%), rash (25-40%), douleurs des loges rénales (25-40%), arthralgies (25-40%) | |
| Délai d'apparition | Jours à semaines | |
| Diurèse | Variable | |
| Laboratoires sanguins | Insuffisance rénale aiguë (~100%), éosinophilie (35-70%) | |
| Analyses urinaires | Hématurie (70-90%), leucocyturie stérile (75-85%), cylindres leucocytaires, protéinurie tubulaire, éosinophilurie variable, FeNa > 1% | |
| Histologie | Infiltrats inflammatoires interstitiels, œdème, tubulite | |
| Causes/Étiologies | 1) Médicaments 2) Maladies systémiques 3) Infections | |
| Traitement | Retrait de l'agent causal ± corticothérapie | |
| Pronostic | Récupération: ~65%; IRC: ~35% | |

menteuse.⁴ Dans une série rétrospective, 51% des patients présentaient une oligurie.¹¹

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Tests sanguins

La NIA est habituellement évoquée devant une IRA ou une insuffisance rénale subaiguë. Cependant, la fonction rénale peut être altérée de façon variable, associée à une polyurie en début de maladie, évoluant ou non en oligurie. Occasionnellement, avant l'augmentation de la créatinine et de l'urée, on observe des altérations de la fonction tubulaire: une acidose métabolique hyperchlorémique, une hyperkaliémie, un syndrome de Fanconi (glycosurie, phosphaturie, uricosurie et amino-acidurie) dans l'atteinte proximale et un défaut de concentration des urines.¹² Une éosinophilie sanguine est présente dans 35 à 60% des cas et évoque plutôt une origine immuno-allergique.⁴ Ainsi, une formule sanguine complète avec une répartition ainsi qu'une chimie avec évaluation de la fonction rénale sont nécessaires face à une suspicion de néphrite interstitielle.

Tests urinaires

Le sédiment urinaire fait obligatoirement partie du bilan initial. Il se révèle parfois normal, ou met en évidence une leucocyturie stérile, une hématurie et une protéinurie de type tubulaire (le plus souvent inférieure à 1 g/24 h). La protéinurie néphrotique est rare, sauf si elle est associée à une atteinte glomérulaire secondaire à la prise d'AINS.⁷ L'éosinophilurie, décelable par la coloration de Hansel, a été régulièrement évoquée par le passé comme un test utile pour diagnostiquer une NIA pharmaco-induite. Cependant, plusieurs études rétrospectives ont estimé la spécificité et la sensibilité de l'éosinophilurie à 85 et 67% respectivement, jugées insuffisantes pour établir le diagnostic de NIA.^{4,7} La présence de cylindres leucocytaires dans les urines, si elle n'est pas associée à une pyélonéphrite, est hautement suggestive d'une NIA.¹² Ainsi, un sédiment urinaire et un spot urinaire sont recommandés en cas de suspicion de néphrite interstitielle.

Imagerie

L'échographie rénale permet de mesurer la taille des reins, qui peut être augmentée en lien avec l'œdème interstitiel.

La scintigraphie au gallium, peu pratiquée en clinique, est un examen qui traduirait la présence d'une réaction inflammatoire interstitielle. Selon quelques études, son rôle diagnostique n'est pas établi.⁷

Ponction-biopsie rénale

Le contexte clinique et les examens biologiques permettent un diagnostic de présomption mais le gold standard est la PBR.

Histologiquement, la NIA se présente sous forme d'un infiltrat inflammatoire interstitiel, à prédominance lymphocytaire (lymphocytes T), monocytaire, plasmocytaire et éosinophilique, localisé ou diffus, associé à un œdème et des lésions tubulaires (figure 2). Les glomérules et les vaisseaux sont le

plus souvent préservés. La lésion tubulaire, autrement dit la tubulite, caractéristique d'une atteinte sévère, est une lésion focale de la membrane basale de la cellule épithéliale tubulaire endommagée par l'infiltrat inflammatoire.⁴

Dans certaines pathologies comme la sarcoïdose et la tuberculose ou dans certaines néphrites interstitielles pharmaco-induites, on observe la présence de granulomes.

Alors que la présence de nombreux neutrophiles doit faire évoquer une infection bactérienne, la prépondérance d'éosinophiles est quant à elle suggestive d'une atteinte médicamenteuse.¹³ Le plus souvent, l'immunofluorescence est négative.

TRAITEMENT

Le traitement dépend du facteur déclenchant: arrêt et éviction de la substance suspectée, traitement de l'infection et/ou corticothérapie. Concernant les stéroïdes, leur place dans le traitement de la NIA médicamenteuse est un sujet de controverse. À l'heure actuelle, il n'existe aucune étude randomisée prospective prouvant le bénéfice des corticostéroïdes dans le traitement des NIA médicamenteuses. Quelques études

| | |
|--------------|---|
| FIG 2 | Images histologiques représentatives d'une néphrite interstitielle aiguë |
|--------------|---|

A: grossissement: 50 x; B: grossissement: 200 x.

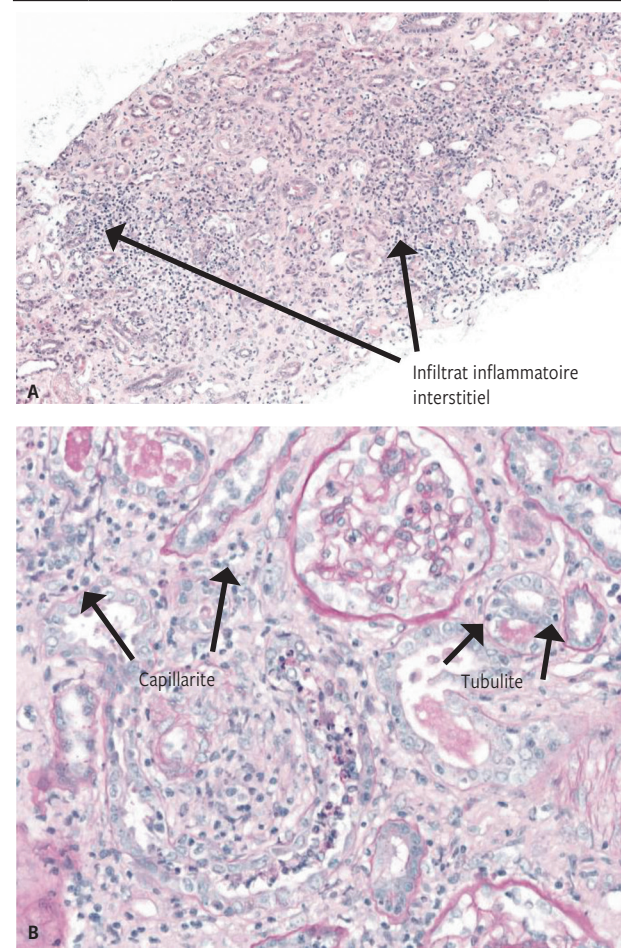
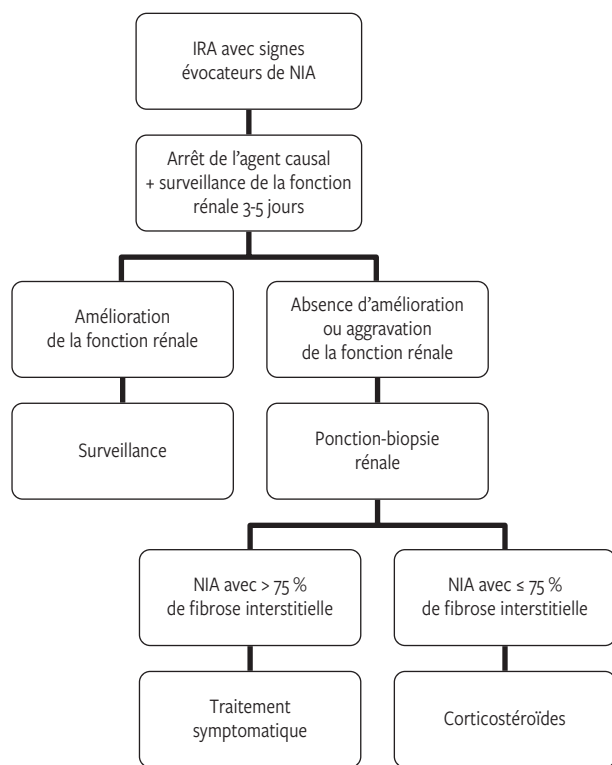


FIG 3 Stratégie de prise en charge de la néphrite interstitielle aiguë

IRA: insuffisance rénale aiguë; NIA: néphrite interstitielle aiguë.



rétrospectives non randomisées suggèrent un léger bénéfice des stéroïdes.¹⁴ Les effets positifs incluent une récupération plus rapide et complète de la fonction rénale avec moins d'insuffisance rénale chronique et moins de recours à la dialyse. Parmi les 7 plus grandes études rétrospectives publiées depuis 2004, qui ne montrent pas d'avantage de la corticothérapie, les patients avaient tendance à avoir des lésions rénales plus graves (pic plus élevé de la créatinine sérique) au moment de la biopsie et de l'instauration du traitement, suggérant qu'un traitement tardif n'apporte pas de bénéfice. En outre, les stéroïdes semblaient être administrés plus tard dans l'évolution de la maladie par rapport aux autres études dont les résultats étaient en leur faveur. Dans l'étude rétrospective de Gonzalez, qui a montré un effet bénéfique des stéroïdes, la gravité de l'IRA au moment de la biopsie était similaire dans le groupe stéroïdes et dans le groupe témoin et les stéroïdes ont été administrés précocement (7 à 14 jours). Selon l'étude rétrospective américaine de Muriithi, à 6 mois post-biopsies, la récupération de la fonction rénale est complète dans 49% des cas de NIA pharmaco-induites traités par stéroïdes, elle est partielle dans 39% des cas, tandis que 12% des patients ont une insuffisance rénale chronique. Le recours à la dialyse est nécessaire dans 10 à 30% des cas.^{7,15}

D'autres thérapies immunosuppressives ont été étudiées pour traiter la NIA. Le mycophénolate mofétil, utilisé contre le rejet de greffe ou dans les maladies systémiques auto-immunes, a montré une amélioration de la fonction rénale dans la NIA.¹⁶

Dans notre pratique clinique, si l'évolution de la fonction rénale est défavorable après quelques jours d'arrêt de la substance responsable, il est classiquement proposé une corticothérapie pendant au minimum 3 semaines en cas de NIA avérée par biopsie (figure 3).

Dans le cas de néphrites associées à des pathologies immunologiques, le traitement est celui de la maladie de base, mais il inclura souvent des stéroïdes de façon transitoire. La récupération de la fonction rénale est clairement corrélée à la durée de l'atteinte rénale. Si elle est de moins de 2 semaines, elle est associée à un meilleur pronostic rénal.⁵ Néanmoins, environ un tiers des patients évolueront en insuffisance rénale chronique.¹⁵

CONCLUSION

La NIA est une cause fréquente d'IRA. Les manifestations cliniques sont souvent pauvres ou non spécifiques. Pour poser le diagnostic, une biopsie rénale est nécessaire. Le traitement consiste en l'éviction de l'agent causal et, s'il n'y a pas d'amélioration après 3 à 5 jours, un traitement corticostéroïdien doit être instauré après confirmation du diagnostic par biopsie rénale dans le cas des néphrites immuno-allergiques médicamenteuses. L'issue rénale est généralement bonne, mais il existe un risque d'insuffisance rénale chronique.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La cause la plus fréquente de néphrite interstitielle aiguë (NIA) est médicamenteuse (antibiotiques, AINS, IPP). L'immunothérapie potentialise le risque de néphrite interstitielle
- La clinique est très variable, la NIA se manifeste généralement par une insuffisance rénale aiguë accompagnée ou non de fièvre, d'une éosinophilie, d'une hématurie, d'une leucocyturie stérile et d'une protéinurie non néphrotique
- Le diagnostic de certitude de la NIA requiert une biopsie rénale car les tests non invasifs sont peu spécifiques
- La biopsie met en évidence une inflammation interstitielle, un œdème et une tubulite. Si la néphrite interstitielle est subaiguë ou chronique, une fibrose interstitielle est également présente
- Le traitement consiste à supprimer l'agent causal et les corticostéroïdes peuvent être bénéfiques s'ils sont administrés précocement dans la maladie

- 1 Councilman WT. Acute Interstitial Nephritis. *J Exp Med* 1898;3:393-420.
- 2 Goicoechea M, Rivera F, López-Gómez JM, Spanish Registry of Glomerulonephritis. Increased Prevalence of Acute Tubulointerstitial Nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:112-5.
- 3 Parkhie SM, Fine DM, Lucas GM, Atta MG. Characteristics of Patients with HIV and Biopsy-Proven Acute Interstitial Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:798-804.
- 4 ** Raghavan R, Eknayan G. Acute Interstitial Nephritis – A Reappraisal and Update. *Clin Nephrol* 2014;82:149-62.
- 5 *Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, et al. Biopsy-Proven Acute Interstitial Nephritis, 1993-2011: A Case Series. *Am J Kidney Dis* 2014;64:558-66.
- 6 Baldwin DS, Levine BB, McCluskey RT, Gallo GR. Renal Failure and Interstitial Nephritis Due to Penicillin and Methicillin. *N Engl J Med* 1968;279:1245-52.
- 7 **Rossert J. Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis. *Kidney Int* 2001;60:804-17.
- 8 Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, Roger SD. Proton Pump Inhibitors and Acute Interstitial Nephritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:597-604.
- 9 Cortazar FB, Kibbelaar ZA, Glezerman IG, et al. Clinical Features and Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated AKI: A Multicenter Study. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:435-46.
- 10 Gifford FJ, Gifford RM, Eddleston M, Dhaun N. Endemic Nephropathy Around the World. *Kidney Int Rep* 2017;2:282-92.
- 11 **Praga M, González E. Acute Interstitial Nephritis. *Kidney Int* 2010;77:956-61.
- 12 *Perazella MA, Markowitz GS. Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:461-70.
- 13 Ruebner RL, Fadrowski JJ. Tubulointerstitial Nephritis. *Pediatr Clin North Am* 2019;66:111-9.
- 14 Krishnan N, Perazella MA. Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis: Pathology, Pathogenesis, and Treatment. *Iran J Kidney Dis* 2015;9:3-13.
- 15 *Baker RJ, Pusey CD. The Changing Profile of Acute Tubulointerstitial Nephritis. *Nephrol Dial Transplant [En ligne]* 2004;19:8-11. Disponible sur : academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfg464
- 16 Preddie DC, Markowitz GS, Radhakrishnan J, et al. Mycophenolate Mofetil for the Treatment of Interstitial Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:718-22.

* à lire

** à lire absolument