

Syndrome glomérulaire chez un patient diabétique : Quelles indications à la biopsie rénale

Christophe BARBA¹, Aurélie SANNIER^{2,3}, Guillaume HANOUNA^{1,3}, Laure CHAMPION¹, Quentin RAIMBOURG¹, Francine WALKER², Eric DAUGAS^{1,3}, Francois VRTOVSNIK^{1,3}, Jonathan M CHEMOUNY^{1,3}. ¹Service de néphrologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP, DHU Fire, Paris 75018 Paris, ²Laboratoire d'anatomopathologie et de cytologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP, Paris, France, ³Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris 75018, France

Introduction

Le diagnostic de néphropathie diabétique (ND) repose habituellement sur des critères clinico-biologiques. La forme typique de néphropathie diabétique comprend un accroissement progressif de la protéinurie, une dégradation progressive de la fonction rénale, l'absence d'hématurie et la présence d'autres complications microangiopathiques telles que la rétinopathie. La réalisation d'une biopsie rénale (BR) chez un patient diabétique protéinurique ne se conçoit que lorsqu'un autre diagnostic est suspecté du fait d'une atypie de présentation (absence des critères typiques susmentionnés) ou du fait d'un élément clinique ou biologique extrinsèque. Le nombre de BR effectuées chez les patients diabétiques étant en augmentation constante, l'objectif de cette étude était d'évaluer l'indication de BR selon la présence d'une atypie ou de suspicion d'un élément extrinsèque suggérant une maladie rénale non diabétique (MRND).

Méthodes

Parmi l'ensemble des biopsies de reins natifs réalisées pour indication diagnostique néphrologique dans notre hôpital entre 2006 et 2015, nous avons sélectionnées celles des patients diabétiques présentant une protéinurie glomérulaire. Les atypies étaient définies comme l'absence de rétinopathie diabétique (RD), présence d'hématurie (HU), dégradation rapide de la fonction rénale, augmentation rapide de la protéinurie, syndrome néphrotique d'apparition brutale, diabète découvert lors de la biopsie et maladie rénale chronique stade 5 à sa découverte. Les éléments extrinsèques suggérant une MRND comprenaient les maladies systémiques immunologiques, infectieuses, tumorales ou d'autres natures, la présence d'auto-anticorps, l'insuffisance rénale aiguë, la présence d'anomalie clinique spécifique et les protéinuries authentifiées avant l'apparition du diabète. Nous avons ensuite comparé la fréquence du diagnostic d'une ND seule et celui d'une MRND seule ou en association avec la ND ainsi que celles des complications de la BR en fonction de l'indication de la biopsie (atypie ou suspicion de MRND).

Les caractéristiques démographiques (âge, sexe) et cliniques (type du diabète, présence d'une hypertension artérielle, créatininémie, protéinurie, présence d'une hématurie, présence d'une rétinopathie diabétique et durée du diabète) des patients étaient superposables en dehors de la fréquence d'un traitement par bloqueur du système rénine-angiotensine de l'hémoglobine glyquée plus élevés chez les patients avec présentation atypique (tableau 1).

Un diagnostic histologique de MRND a été posé chez 37 patients (54%) avec un élément extrinsèque et 4 patients (6%) avec une atypie ($p < 0.001$). Les MRND les plus fréquentes étaient la néphropathie à IgA, la glomérulonéphrite membrano-proliférative et la hyalinose segmentaire et focale.

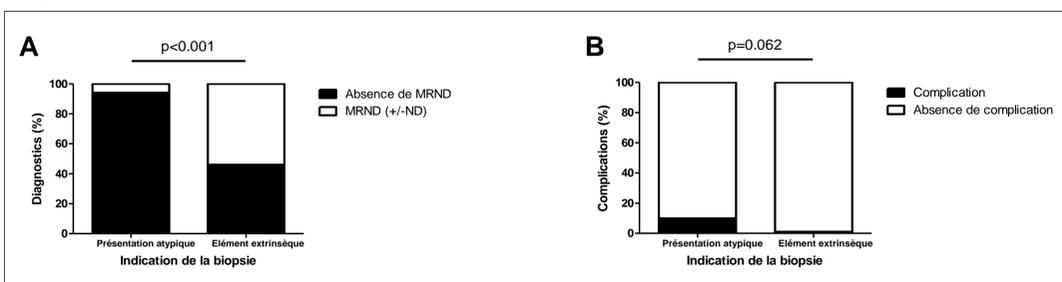


Figure 2: Pourcentage de (A) MRND et de (B) complications de la BR dans la population étudiée en fonction de l'indication. (MRND: maladie rénale non diabétique)

Les complications post-BR étaient plus fréquentes chez les patients biopsiés pour atypie que chez les patients avec un élément extrinsèque (10% et 2% respectivement, $p = 0,062$) (Figure 2).

De manière remarquable, aucun des 37 patients chez qui une BR était effectuée du fait d'une absence de rétinopathie diabétique et/ou de la présence d'une hématurie n'avait de MRND (tableau 2).

Table 2 Pourcentage de maladie rénale non diabétique prouvées histologiquement par indications détaillées

	n	Maladie rénale non diabétique, n(%)
Atypies	68 (100)	4 (6)
Hématurie et/ou absence de rétinopathie diabétique	37 (54)	0 (0)
Progression de la MRC, n(%)	15 (22)	1 (7)
Accroissement récent de la protéinurie, n (%)	10 (15)	1 (10)
Divers, n(%)	6 (9)	2 (33)
Éléments extrinsèques	68 (100)	37 (54)
Gammopathie monoclonale, n(%)	15 (22)	3 (20)
Maladie infectieuse avec potentielle atteinte rénale ^a , n(%)	14 (21)	6 (43)
Insuffisance rénale aiguë, n(%)	13 (19)	10 (77)
Maladie immunitaire avec potentielle atteinte rénale ^b , n(%)	11 (16)	7 (64)
Lésions purpuriques, n(%)	7 (10)	7 (100)
Autoanticorps ^c , n(%)	5 (7)	2 (40)
Protéinurie précédent le diabète, n(%)	2 (3)	2 (100)
Amylose non AL, n(%)	1 (1)	0 (0)

a Séropositivité VHB, VHC et/ou VIH ou tuberculose; b maladie à IgG4, lupus érythémateux systémique, pemphigoïde bulleux, polyendocrinopathie auto-immune multiple, sarcoidose et spondylarthrite ankylosante; c anticorps anti-nucléaire et/ou anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles. MRC Maladie rénale chronique

L'analyse en régression logistique mono puis multivariée des caractéristiques cliniques ou biologiques (élément évocateur de MRND, Hématurie, Hypertension, HbA1c, Durée du diabète, Rétinopathie diabétique, Créatininémie, protéinurie, âge et genre) a permis d'identifier des éléments prédictifs du diagnostic de MRND (tableau 3).

Tableau 3 Régression logistique en analyses multivariée de l'association de caractéristiques cliniques et biologiques au diagnostic de MRND

	Odds Ratio	Std. Err.	[95% Conf. Interval]	P
Élément extrinsèque	30.38	24.38	[6.30 - 146.43]	<0.001
Hématurie	3.53	2.03	[1.14 - 10.90]	0.029
Hypertension	0.14	0.13	[0.02 - 0.93]	0.042
HbA1c	0.90	0.17	[0.61 - 1.31]	0.581
Sexe masculin	0.37	0.21	[0.12 - 1.13]	0.082

MRND Maladie rénale non diabétique, RPCu rapport protéine/créatinine urinaire

Néanmoins, la présence d'une hématurie n'était associée à une MRND que lorsque la biopsie était motivée pour un élément extrinsèque évocateur d'une MRND (tableau 4)

Tableau 4: Régression logistique de l'association de l'hématurie avec le diagnostic de MRND en analyse monovariée selon l'indication de la biopsie

Population	Odds Ratio	Std. Err.	[95% Conf. Interval]	P
Totale	3.31	1.37	[1.47 - 7.47]	0.004
Élément extrinsèque	4.42	2.60	[1.39 - 14.03]	0.012
Présentation atypique	1.28	1.53	[0.12 - 13.41]	0.838

Conclusion

L'absence de rétinopathie diabétique ou la présence d'une hématurie seules ou en association l'une avec l'autre ne sont pas révélatrices d'une maladie rénale non diabétique chez les patients diabétiques avec une protéinurie glomérulaire et ne devraient pas motiver la réalisation d'une biopsie rénale dans cette population.

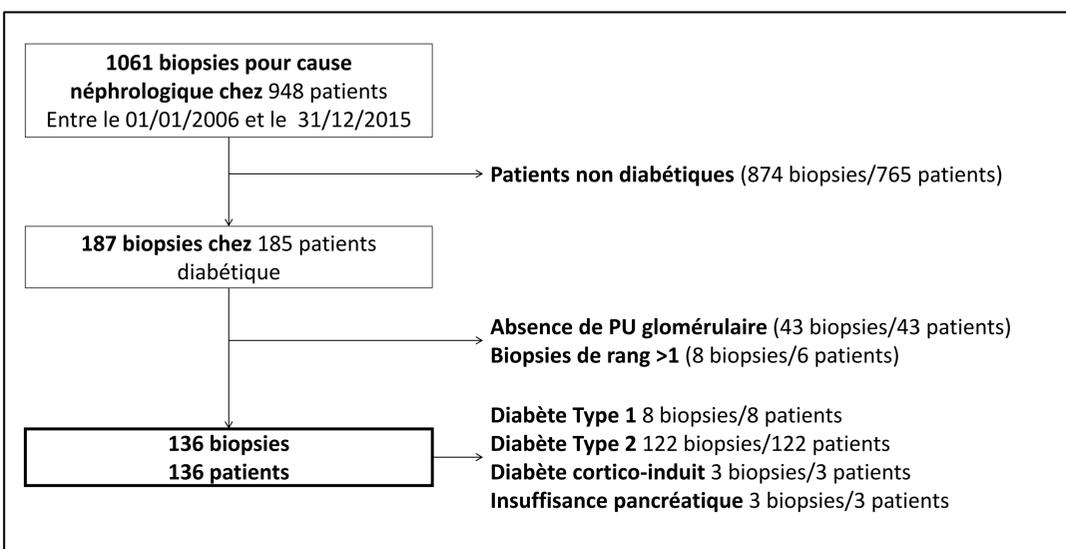


Figure 1: Arbre de sélection des patients

Résultats

Sur 1127 biopsies de reins natifs effectuées entre janvier 2006 et Décembre 2015 dans le service de néphrologie de l'hôpital Bichat, 136 ont été réalisées chez des patients diabétiques présentant une atteinte rénale avec un profil glomérulaire.

Tableau 1 Données démographiques et cliniques

	Présentation atypique	Élément extrinsèque	p
n	68	68	
Masculin, n (%)	48 (71)	43 (63)	0.466
Age, moyenne ± σ² (années)	60.8 ± 10.9	63.2 ± 12.4	0.220
Type de diabète			
Type 1, n (%)	3 (4)	5 (7)	
Type 2, n (%)	62 (91)	60 (88)	0.088
Cortico-induit, n (%)	0 (0)	3 (4)	
Insuffisance pancréatique, n (%)	3 (4)	0 (0)	
Hypertension artérielle, n (%)	60 (88)	59 (87)	1
Créatininémie, moyenne ± σ² (μmol/l)	237.7 ± 178.6	241.4 ± 201.3	0.911
RPCu, moyenne ± σ² (g/mmol)	0.57 ± 0.49	0.46 ± 0.54	0.226
Hématurie, n (%)	13 (21)	22 (32)	0.169
Rétinopathie diabétique, n(%)	16 (25)	22 (39)	0.116
bSRA, n (%)	50 (75)	36 (55)	0.028
HbA1c, moyenne ± σ² (%)	7.77 ± 2.18	7.01 ± 1.31	0.022
Durée du diabetes, moyenne ± σ² (années)	11.86 ± 9.18	12.3 ± 10.52	0.823

MRND Maladie rénale non diabétique, bSRA bloqueur du système rénine-angiotensine, RPCu rapport protéine/créatinine urinaire