



# ETUDE DE L'APPORT DE LA PONCTION BIOPSIE RÉNALE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES (A propos de 92 cas)

Mémoire présenté par

**Docteur YOUSFI Ghita**

Née le 16 septembre 1991 à Fès

Pour l'obtention du Diplôme de spécialité médicale

**OPTION : Néphrologie**

Sous la direction du professeur SQALLI HOUSSAINI TARIK

Session Juin 2023

## REMERCIEMENTS

*A mon Maitre*

*Monsieur le Professeur Tarik SQALLI HOUSSAINI*

*Je tenais à vous exprimer ma profonde gratitude pour tout ce que vous avez fait pour moi tout au long de mon parcours vous êtes le pilier de notre équipe Votre expertise et votre leadership ont été une source d'inspiration pour moi, et j'ai énormément appris grâce à votre exemple et à vos conseils. Vous êtes et serez toujours pour moi un modèle de rigueur et de respect. Vous avez guidé mes pas tout au long de mon parcours, et avez toujours été d'un soutien sans pareil.*

*Encore une fois, merci pour tout ce que vous faites pour notre service, pour nos malades et pour la néphrologie marocaine. Vous êtes un chef de service remarquable et j'ai eu la chance de travailler sous votre direction durant les quatre ans je suis fière de faire partie de votre équipe et reconnaissante de l'opportunité de travailler à vos cotés.*

*Avec tout ma reconnaissance et mon respect*

*A ma chère Madame Le Professeur Nadia KABBALI*

*Je suis et je serai toujours impressionnée par votre passion pour l'enseignement votre dévouement envers nous et votre expertise dans votre domaine. Votre capacité à transmettre vos connaissances avec clarté et précision est juste remarquable.*

*Au-delà de vos compétences pédagogiques, je suis également reconnaissante pour l'impact que vous avez eu sur moi en tant que personne.*

*Je vous admire pour toutes les qualités que vous avez démontrées en tant que professeure mentore et modèle.*

*Je ne saurais jamais vous remercier de la confiance que vous m'avez accordée.*

*Espérant ressembler un jour à la néphrologue que vous êtes.*

*A Madame Le Professeur CHOUHANI Basmat-Amal*

*Je tenais à vous remercier du fond du cœur pour tout le soutien que vous m'avez apporté durant mon parcours, votre présence à mes côtés m'a été d'une grande aide et m'a permis de surmonter de nombreux défis et épreuves.*

*Vous étiez plus qu'une professeure pour moi vous étiez une véritable amie présente dans les moments difficiles qu'heureux et je m'estime chanceuse d'avoir côtoyé une professeure comme vous.*

*A Madame Le Professeur EL BARDAI Ghita*

*Je ne pourrai jamais assez-vous remercier pour votre présence votre engagement et dévouement toujours à l'écoute et m'épaulant au besoin.*

*Votre amour pour vos malades vos qualités humaines et l'excellent médecin que vous êtes m'inspirent ,je suis convaincue que vos conseils et votre expérience me seront précieux dans mon parcours professionnel.*

*Encore une fois merci pour tout ce que vous avez fait pour nous pour notre réussite et je suis fière d'avoir eu la chance d'être guidée par vos conseils*

*A la mémoire de mon père Feu ABDELAZIZ YOUSFI.*

*Tu étais un modèle de force et de gentillesse parti tôt suite à ta maladie rénale chronique ce travail pour te rendre hommage. Je te promets de continuer à vivre ma vie avec honneur et intégrité et de perpétuer ton héritage en étant une personne aimante et bienveillance comme toi. Repose en paix tu seras à jamais aimé et jamais oublié.*

*A ma mère BENNANI RAJAE*

*Tu es la personne la plus attentionnée et la plus inspirante que j'ai jamais connue, tu as été mon soutien tout au long de ma vie, m'encourageant et me guidant pour être la meilleure version de moi-même. Tu un modèle pour moi, non seulement en tant que mère mais aussi en tant que femme forte. Je t'aime*

*A Mon cher mari ELAZAMI ELIDRISSI RACHID*

*Tu es mon partenaire, meilleur ami et mon âme sœur. Tu as été un pilier de soutien et un roc dans ma vie, je n'aurai pas pu réussir sans ta présence. Ce travail est le fruit de beaucoup de sacrifices et d'amour.*

*Avec tout mon amour*

*A mon cher fils AHMAD CHARIF ELAZAMI ELIDRISSI*

*Depuis le jour où tu es né, tu as été la plus grande bénédiction dans ma vie. Tu m'as apporté tant de joie de bonheur et de fierté. Je t'aime de tout mon cœur mon cher fils*

*A mon frère chéri YOUSFI SALAHEDDINE*

*Je tiens à te dire à quel point tu es important pour moi. Tu as été une partie essentielle de ma vie depuis notre enfance et je suis tellement reconnaissante pour tout ce que tu as apporté à ma vie, avec tout mon amour.*

*Mon beau frère ELAZAMI ELIDRISSI SIDI MOHAMMED*

*Avant d'être mon beau-frère tu as été mon professeur. Tes cours étaient toujours stimulants et ton dévouement a été une source constante d'inspiration. Je tiens à te remercier du fond du cœur pour tout ce que tu fais pour nous. Tu es un véritable trésor pour notre famille et je suis reconnaissante de t'avoir dans ma vie. A ma grand-mère, mes tantes, mes oncles, mes cousins et ma belle-famille je vous remercie du fond du cœur pour ce que vous avez fait pour moi avec toute mon affection*

*A ma meilleure amie et sœur RAMI WIAME*

*Depuis que nous nous sommes rencontrées vous avez été une amie fidèle et un soutien inconditionnel. Je suis reconnaissante pour les aventures que nous avons vécues ensemble, les fous rires que nous avons partagés et les souvenirs que nous avons créés. Ton amitié est un cadeau que je chéris chaque jour. Je suis honorée de t'avoir dans ma vie et fière de vous appeler ma meilleure amie. Avec toute ma gratitude et mon amour*

*A ma chère amie Ait ghazi Sara*

*Je voulais prendre un moment pour vous dire à quel point vous comptez pour moi .tu  
es une personne incroyable avec une personnalité unique.*

*Tu es toujours là pour moi pour me conseiller que ce soit dans les bons moments  
comme dans les moments difficiles.*

*Honorée de t'avoir dans ma vie. Avec toute mon affection*

*A mes amis ZINEB, KENZA, CHAIMAE, MOUNA OMAR..... Je vous*

*remercie du fond du cœur pour votre amitié, votre soutien et votre amour*

*Equipe médicale et paramédicale de néphrologie honorée de travailler à vos côtés*

*merci d'être une équipe formidable et merci pour tout ce que vous faites*

# PLAN

<b>PLAN</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>10</b>
<b>LISTE DES FIGURES &amp; GRAPHIQUES</b> .....	<b>11</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>RAPPELS</b> .....	<b>16</b>
<b>I. PHYSIOPATHOLOGIE</b> .....	<b>17</b>
1. Facteurs génétiques .....	17
2. Facteurs métaboliques.....	18
3. Facteurs hémodynamiques .....	19
4. Anomalies de la barrière de filtration glomérulaire.....	20
<b>II. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE RENALE</b> .....	<b>22</b>
<b>III. ANATOMO-PATHOLOGIE :</b> .....	<b>24</b>
1. Evolution naturelle de la néphropathie du diabète de type I .....	26
2. Spécificités du diabète type II .....	30
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....	<b>31</b>
1. Type d'étude .....	32
2. Population d'étude .....	32
3. Recueil des données.....	33
4. Description des procédures .....	33
5. Analyse statistique .....	34
<b>RESULTATS</b> .....	<b>35</b>
1. Caractéristiques socio-démographiques .....	36
2. Paramètres clinico-biologiques.....	36
3. Ponction biopsie rénale .....	37
4. Corrélation anatomoclinique.....	39
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>41</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>47</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>49</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>54</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ND</b>	: néphropathie diabétique
<b>NND</b>	: néphropathie non diabétique
<b>PBR</b>	: ponction biopsie rénale
<b>MRD</b>	: maladie rénale diabétique
<b>MRC</b>	: maladie rénale chronique
<b>GWAS</b>	: Genome-Wide Association Studies
<b>PKC</b>	: la protéine kinase C
<b>AGE</b>	: produits avancés de la glycation
<b>ROS</b>	: d'espèces réactives d'oxygène
<b>SRAA</b>	: Le système rénine-angiotensine-aldostérone
<b>CKD-epi</b>	: Chronic kidney disease epidemiology collaboration
<b>PAS</b>	: pression artérielle systolique
<b>LGM</b>	: lésions glomérulaires minimes
<b>GEM</b>	: glomérulonéphrite extra-membraneuse
<b>HSF</b>	: hyalinose segmentaire et focale
<b>GNMP</b>	: glomérulonéphrite membrano-proliférative
<b>NTA</b>	: nécrose tubulaire aiguë
<b>NTIA</b>	: néphrite tubulo-interstitielle aiguë
<b>C3</b>	: complément 3
<b>C4</b>	: complément 4
<b>RD</b>	: rétinopathie diabétique

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Physiopathologie complexe de la maladie rénale diabétique.....	21
Figure 2 : Physiopathologie complexe de la maladie rénale diabétique .....	25
Figure 3. Évolution de la néphropathie du diabète de type 1 .....	29
Figure 4. Indications de la ponction biopsie rénale .....	37
Figure 5. Répartition en fonction des lésions histologiques.....	38

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Exemple d'association entre le polymorphisme génétique et la maladie rénale diabétique.....	18
Tableau II. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. ....	23
Tableau III. Caractéristiques clinico-biologiques des patients diabétiques .....	39
Tableau IV. Néphropathies non diabétiques chez le diabétique selon quelques séries de littérature.....	43
Tableau V. Incidence de la rétinopathie diabétique avec protéinurie dans différents pays .....	45
Tableau VI. Comparaison des études précédentes dans lesquelles les facteurs prédictifs de NND ont été étudiés. ....	46

# INTRODUCTION

Le diabète sucré est une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique liée à une déficience, soit de la sécrétion de l'insuline, soit de l'action de l'insuline, soit des deux [1].

Au Maroc, la prévalence du diabète dans la population générale adulte varie de 6,6% à 17%, ce qui suggère que le diabète sucré est un problème majeur de santé publique. [2,3]

Au cours de son évolution, le diabète peut engendrer de graves complications touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs.[1]

La maladie rénale diabétique (MRD) est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale au Maroc et dans le monde [4].

En effet, selon le registre marocain d'insuffisance rénale chronique terminale, elle demeure l'étiologie la plus fréquente. [5]

Par ailleurs, en France, selon le registre du REIN, l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale compliquant une maladie rénale diabétique était de 22%, avec une constante augmentation depuis 2009. [6]

Généralement le diagnostic est présomptif si le diabète est ancien avec des complications dégénératives et lorsque l'évolution est marquée par une protéinurie précédant l'insuffisance rénale [7], ainsi en absence de confirmation histologique, certains auteurs s'accordent à définir la néphropathie diabétique par le concept de maladie rénale diabétique. [6]

Cependant, la ponction biopsie rénale (PBR) est indiquée en cas d'atypie de la présentation initiale ou de l'évolution avec suspicion de néphropathie non diabétique. Cette distinction basée sur l'histologie est capitale dans la mesure où le traitement et le pronostic de ces entités sont différents. [6]

L'objectif de notre étude était de décrire les différents aspects histologiques chez

des patients diabétiques qui présentaient un tableau clinico-biologique orientant vers une néphropathie autre que la néphropathie diabétique, avec une étude des corrélations anatomo-cliniques.

## RAPPELS

## **I. PHYSIOPATHOLOGIE :**

Les données de physiopathologie de l'atteinte rénale liée au diabète s'appuient, pour une large part, sur des observations cliniques. Ainsi, le rôle de facteurs métaboliques (hyperglycémie, hyperlipémie) mais aussi de facteurs hémodynamiques a été mis en avant. De façon plus récente, des données sur l'effet de gènes candidats, impliqués plus ou moins fortement dans ces deux systèmes, sont venues s'ajouter aux données cliniques ou expérimentales sur la physiopathologie de la néphropathie diabétique.

Les données sur la physiopathologie s'appuient sur des modèles animaux ou cellulaires qui sont plus adaptés à l'étude de l'atteinte liée au diabète de type 1 (induction de l'hyperglycémie par la streptozotocine, utilisation de contraction élevée de glucose dans des milieux de culture)

Cependant en clinique humaine, il ne semble pas devoir être proposé de distinction formelle entre diabète type 1 et diabète type 2 quant aux complications rénales, puisque les mêmes facteurs de risque (incluant même l'insulino-résistance dans le diabète type 1 [7-8] sont retrouvés avec souvent les mêmes aspects histologiques .

### **1. Facteurs génétiques :**

Les études Genome-Wide Association Studies (GWAS) ont mis en évidence l'existence de variants génétiques montrant une association avec le risque de développer une maladie rénale diabétique (MRD) dans une large population. Ainsi une méta-analyse a montrée l'existence de 24 variants génétiques dans 16 gènes qui pourraient être associés à la MRD. [6] (tableau I)

**Tableau I. Exemple d'association entre le polymorphisme génétique et la maladie rénale diabétique. [6]**

Nom des gènes	Rôle
Glucose transporteur 1 ( <i>GLUT 1</i> )	Susceptibilité à la MRD
Enzyme de conversion de l'angiotensine	Susceptibilité à l'IRCT
MTHF réductase	Augmentation du risque de la MRD
TNF $\alpha$	Allèle protecteur de la MRD
Adiponectine	Augmentation du risque de la MRD
TGF $\beta$ -1	Diminution du risque de MRD
Apolipoprotéine E	Diminution du risque de MRD

MRD : maladie rénale diabétique ; IRCT : insuffisance rénale terminale ; MTHF : méthylènetétrahydrofolate ; TNF $\alpha$  : *tumour necrosis factor- $\alpha$*  ; TGF $\beta$ -1 : *transforming growth factor- $\beta$ 1*.

## 2. Facteurs métaboliques

### A. Rôle du glucose :

Parmi les anomalies métaboliques associées à la néphropathie diabétique, le rôle du glucose est le plus évident. Cependant des études ont montré que les lipides pouvaient jouer un rôle dans les atteintes rénales liées au diabète.

L'hyperglycémie provoque de nombreuses modifications intracellulaires incluant : l'altération de la production énergétique de la cellule, l'activation de différentes enzymes telles « l'aldolase réductase » et la protéine kinase C (PKC), l'augmentation du taux de polyols et des hexosamines, la production de produits avancés de la glycation (AGE), la production d'espèces réactives d'oxygène (ROS), l'expression anormale de la cycline kinase et de son inhibiteur, avec dysrégulation des facteurs contrôlant l'homéostasie de la matrice extracellulaire. Les cellules sujettes aux complications du diabète sont celles qui ne sont pas capables de moduler le transport du glucose pour prévenir son accumulation intracellulaire excessive. [6]

### **B. Rôle des lipides :**

Plusieurs études ont montré dans différents modèles animaux, l'association entre glomérulosclérose focale et une hypercholestérolémie induite par l'alimentation. En plus des dyslipidémies, l'altération de la fonction rénale est aggravée par l'hypertension ou par le diabète.

Il existe une grande similarité entre glomérulosclérose et athérosclérose pour les facteurs de risque associés sur le plan épidémiologique, et de façon intéressante, les mécanismes conduisant à l'athérosclérose au niveau des cellules de la paroi vasculaire sont remarquablement parallèles aux mécanismes conduisant à l'atteinte rénale au niveau des cellules glomérulaires. Il a été mis en évidence un rôle des lipo-particules dans la promotion de l'inflammation dans les deux cas avec le recrutement de cellules du système monocytaire et macrophagique qui deviennent des cellules spumeuses et aggravent le phénomène. [9-10]

### **3. Facteurs hémodynamiques**

#### **A. Pression artérielle :**

La relation entre la maladie rénale diabétique et la pression artérielle a été proposée il y'a plus de 30 ans. Dans les études transversales on a noté une élévation de la pression artérielle associée à la présence de complication rénale. Dans l'histoire naturelle de la néphropathie diabétique, Mogensen indique que la pression artérielle augmente dès le stade de la néphropathie incipiens [11].

De plus lors des études longitudinales s'intéressant à des sujets normo-albuminurique non hypertendus, il a été montré qu'une élévation de la pression artérielle, notamment systolique prédisait l'apparition de micro-albuminurie [12].

**B. Rôle de l'hyperfiltration glomérulaire :**

Des études récentes ont montré que les états d'hyperglycémies altèrent le mécanisme d'autorégulation qui maintient une pression normale dans les capillaires glomérulaires protégeant ainsi les structures intra glomérulaires des variations de la PAS. Il en résulte donc une transmission de la pression systémique au capillaire glomérulaire avec en conséquence une augmentation de la pression hydrostatique et donc le développement d'une hyperfiltration glomérulaire, associée à des modifications structurales du glomérule. [6]

**C. Rôle du système Rénine–Angiotensine Aldostérone.**

Le système rénine–angiotensine–aldostérone (SRAA) est un des éléments les plus importantes vasoconstrictions post–glomérulaire, l'angiotensine II est directement impliquée dans l'hémodynamique intra–rénale et participe à la physiopathologie de la néphropathie diabétique.[6] de plus indépendamment de son rôle sur l'hémodynamique l'angiotensine II a un effet de promotion du TGF–Béta, dont le rôle est central dans le mécanisme de la fibrose rénale [13].

**4. Anomalies de la barrière de filtration glomérulaire.**

Alors que les néphrologues se sont intéressés en premier lieu au glomérules et tout particulièrement aux cellules mésangiales, les lésions podocytaires ont été reconnues assez tardivement dans la genèse de la maladie rénale diabétique.

**A. Réduction podocytaire :**

La perte podocytaire semble être un phénomène précoce dans l'apparition de la MRD, comme suggéré par la présence de podocytes dans les urines du sujet présentant une altération de l'albuminurie, d'autre part il existe un élargissement précoce des pieds des podocytes , connu sous le nom d'effacement podocytaire ,qui semble lui aussi très précoce .

**B. Réduction de la néphrine :**

D'autres données, concordantes tant chez les patients diabétiques de type 1 que les patients diabétiques type 2 suggèrent une réduction de la néphrine chez les sujets protéinuriques comparés à des sujets contrôles (figure 1).

La néphrine représente un marqueur intéressant de la lésion primitive rénale associée au diabète. Plusieurs modèles se sont donc intéressés à la modification de la néphrine ou à la structure podocytaire

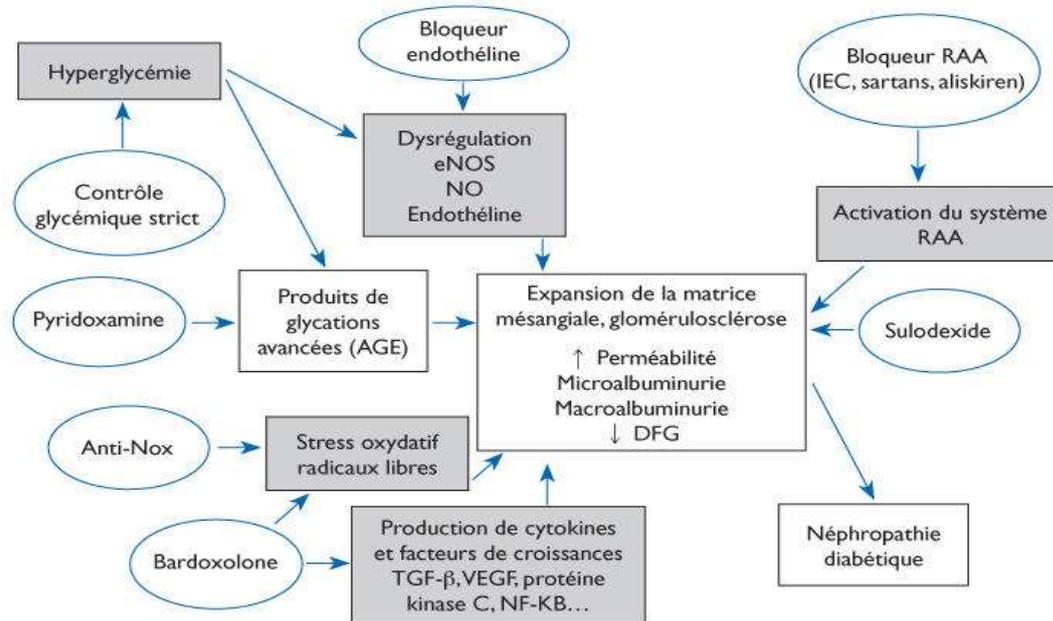


Figure 1. Physiopathologie complexe de la maladie rénale diabétique.

## II. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE RENALE :

**Évolution classique : les cinq stades de la maladie rénale diabétique.**[Tableau 2]

L'histoire naturelle de la maladie rénale diabétique, décrite dans les années 1980, est fondée sur une étude longitudinale de patients ayant un diabète type 1, ou un diabète type2, qui rapportait que l'évolution naturelle de ces deux maladies était comparable. Mogensen a ainsi décrit l'évolution de la MRD en cinq stades.

Le Tableau 2 : illustre les principales caractéristiques de chaque stade qui peuvent se résumer en trois grandes phases

- Durant les dix premières années du diabète, les stades I et II sont infracliniques. Tous les sujets diabétiques sont concernés, nous ne savons pas encore faire la distinction entre ceux qui évoluent et ceux qui n'évoluent pas vers le stade III.
- Les dix années suivantes correspondent au stade III, tournant évolutif majeur, caractérisé par l'apparition d'une microalbuminurie permanente. Cette microalbuminurie n'est donc pas un marqueur de risque mais véritablement un marqueur précoce signant l'installation de la maladie rénale diabétique. Des anomalies tensionnelles minimales, parfois détectables uniquement par enregistrement ambulatoire de la pression artérielle apparaissent. L'équilibre glycémique strict et/ou certains traitements antihypertenseurs seraient susceptibles de stabiliser la progression de la néphropathie comme le laissent espérer de nombreuses études en cours.
- Enfin, pendant huit autres années en moyenne, la fonction rénale se dégrade (stade IV d'insuffisance rénale) pour atteindre le stade V de l'insuffisance rénale terminale. Au cours de l'évolution, la protéinurie augmente progressivement ou par poussées néphrotiques puis diminue en raison de la

baisse du nombre de glomérules fonctionnels.

Sur le plan clinique, on décrit plutôt la néphropathie incipiens (stade de microalbuminurie), puis la néphropathie avérée (protéinurie ou insuffisance rénale). [6]

**Tableau II. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique [6]**

Stade et chronologie	Principales modifications anatomiques	Filtration glomérulaire	Excrétion urinaire d'albumine	Tension artérielle
<b>Stade I :</b> Syndrome hypertrophie Hyperfonction dès le début du diabète	Hypertrophie glomérulaire : Augmentation de la taille des reins.	Augmentée de 20 à 50% ml/min	Normale (parfois élevé de façons transitoire)	Normale
<b>Stade II :</b> Néphropathie silencieuse les 6 premières années	Début d'épaississement de la membrane basale.	Reste augmentée chez certains, retour à la normale chez d'autres	Normale (peut s'élever en situation de stress, d'effort)	Normale
<b>Stade III :</b> Néphropathie incipiens : 7 à 15 ans d'évolution	Expansion mésangiale (matrice).	Diminution progressive vers des valeurs supranormales	Microalbuminurie IIIa : 20 à 70 µg/min IIIb : 70 à 200 µg/min Augmentation de 20 %/an.	IIIa : normale IIIb : souvent modérément élevée. Augmentation de 3 mmHg/an
<b>Stade IV :</b> Néphropathie clinique : 15 à 20 ans.	Début d'occlusion glomérulaire puis hypertrophie des glomérules sains restants : inflation du tissu interstitiel.	Diminution de 10 ml/min/an	Macro-albuminurie > 200 µg/min, voire syndrome néphrotique.	Élevée, secondaire à la néphropathie : augmentation de 5 mm Hg/an.
<b>Stade V :</b> Insuffisance rénale terminale : 25 à 30 ans ou plus	Occlusion glomérulaire généralisée : tissu interstitiel fibreux ;	Inférieure à 10 ml/min ;	Diminution progressive de la protéinurie.	Élevée.

### III. ANATOMO-PATHOLOGIE :

L'atteinte rénale du diabète est une microangiopathie qui se développe chez 20 à 25% des diabétiques de type 1 comme de type 2.

L'atteinte rénale du diabète, qu'il soit de type I ou de type II, se manifeste essentiellement par une glomérulosclérose, survenant cinq à 15 ans après le début du diabète.

Cette glomérulosclérose peut être soit simplement diffuse, soit diffuse et nodulaire. Les nodules sont de taille variable, 30 à 200 µm.

Un épaississement de la membrane basale glomérulaire est détecté précocement en microscopie électronique ; dès la deuxième année d'évolution du diabète, il devient nettement visible en microscopie optique dans les formes plus évoluées. Des lésions exsudatives peuvent également se rencontrer : le fibrin cap et la capsular drop.

On décrit sous le terme de fibrin cap une lésion segmentaire en tout point identique à une lésion de hyalinose. Cette lésion est présente dans 60 % des gloméruloscléroses diabétiques.

La capsular drop correspond à un dépôt hyalin localisé entre les cellules épithéliales et la membrane basale de la capsule de Bowman. La présence de volumineux dépôts hyalins circonférentiels sous endothéliaux dans les artérioles juxtaglomérulaires, est presque constamment observée ,l'ensemble des éléments sus cités sont représentés par la figure 2 . [8]

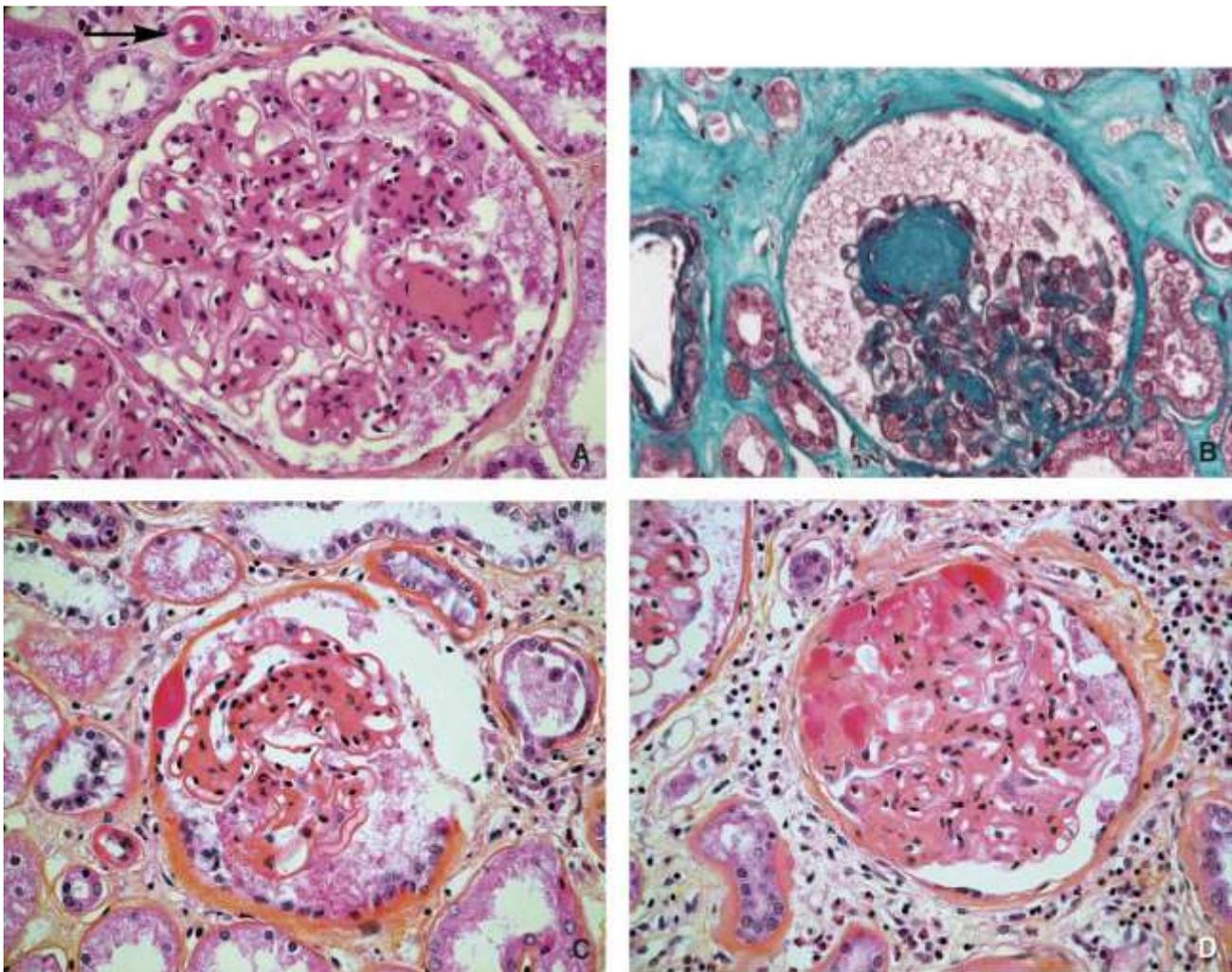


Figure 2 : description des lésions histologiques au cours de la néphropathie diabétique

- A. Glomérulosclérose diffuse. Remarquer également, les dépôts hyalins sous-endothéliaux artériolaires (flèche).
- B. Glomérulosclérose nodulaire de la matrice mésangiale correspondant à un nodule de Kimmelstiel-Wilson avec autour un aspect dilaté des capillaires.
- C. Glomérulosclérose diabétique avec une lésion exsudative, à type de capsular drop.
- D. Lésions de hyalinose segmentaire venant compliquer une glomérulosclérose diabétique (fibrin cap).

## 1. Evolution naturelle de la néphropathie du diabète de type I :

### A. Lésions histologiques :

La politique de biopsie rénales percutanées reste très variable selon les centres entraînant des biais de sélection [9].

Il s'agit d'une pathologie progressive [10] intéressant toutes les structures rénales dont le primum movens et les acteurs cellulaires d'initiation et de progression, par le biais de l'hyperglycémie et de la prédisposition génétique restent mal connus [11,12]

Les lésions histologiques princeps ont été identifiées par de nombreux auteurs en particulier par les groupes d'Osterby, Viberti, Fioretto, Bilous et Mauer.

Dans le diabète type 1, les lésions rénales touchent à la fois les glomérules, les artérioles, l'interstitium [13] et les tubes, mais l'atteinte glomérulaire reste la lésion primordiale. Celle-ci est caractérisée par un épaissement des membranes basales glomérulaires (MBG) et une expansion du mésangium.

- L'épaississement de la membrane basale glomérulaire (MBG) est la première modification [14] quantifiable en microscopie électronique dans le diabète type 1. Il peut être mis en évidence précocement, un an et demi à deux ans après le début du diabète.
- L'expansion mésangiale [15] se développe plus tardivement, dans un délai de 5 à 7 ans après le début du diabète.

Par la suite, ces anomalies de structure ne se développent pas à la même vitesse chez tous les patients et, surtout elles peuvent régresser après transplantation pancréatique [16]. Cependant quand survient l'insuffisance rénale, une expansion mésangiale marquée et une augmentation évidente de l'épaisseur de la MBR sont, par contre toujours présentes. L'expansion mésangiale diffuse et généralisée ou sclérose

mésangiale communément appelée glomérulosclérose diffuse diabétique, peut être associée à des lésions nodulaires formant des amas arrondies et larges, prenant un aspect fibrillaire avec des noyaux disposés en palissade à la périphérie du nodule et un tassement extrême des capillaire glomérulaires ( Nodule de Kimmelstiel –Wilson ) .

L'expansion mésangiale et l'épaississement des MBG sont la conséquence d'une accumulation du matériel extracellulaire (MEC) en particulier dépôt de collagène [14] de type III, IV et VI de laminine et fibronectine [17] . Il existe une augmentation des collagènes réticulés caractéristiques des basales vasculaires de filtration, mais aussi et surtout des collagènes de résistance mécanique ( type III) qui traduisent l'adaptation ( mécano–transduction ) aux changements rhéologiques ( lésion de tension/ cisaillement ou stretch ) et métaboliques ( voie des polyols , glycation ) de la microcirculation glomérulaire . On ne sait si ces modifications sont secondaires à l'augmentation de synthèse de ces glycoprotéines ou au contraire au défaut de dégradation de celles– ci ou à l'association des deux phénomènes [18]

En plus de ces lésions archétypales mais tardive on peut également noter :

- L'augmentation du diamètre des glomérules [19] souvent associé à un épaississement des capsules de Bowman et à une réduction du nombre de podocytes par unité de MBG.
- L'épaississement des membranes basales tubulaire (MBT)
- Des zones d'atrophie tubulaire
- Une expansion interstitielle
- Une hyalinose des artérioles pré glomérulaires

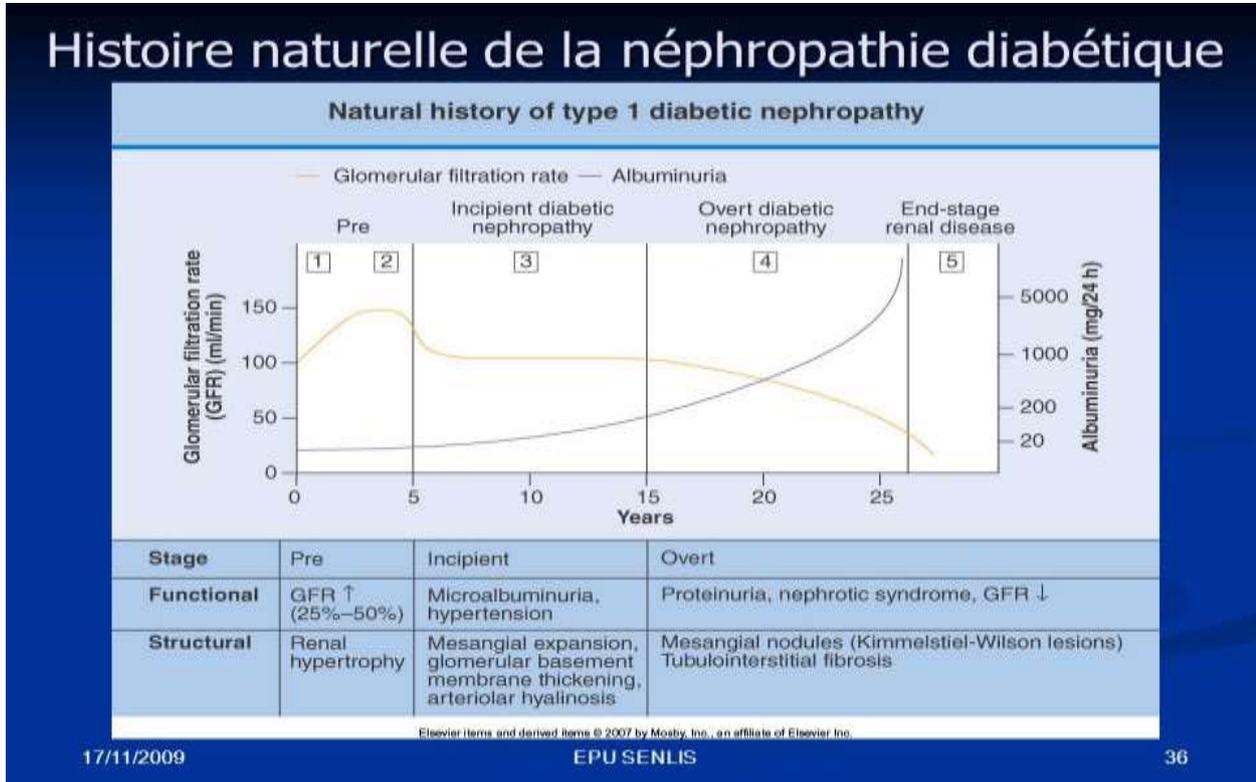
**La hyalinose des artérioles afférentes et efférentes survient quelques années** après le début du diabète. Il s'agit de lésions exsudatives, principalement dues au dépôt dans les médias vasculaires de protéines plasmatiques , (immunoglobulines , complément, fibrinogène et albumine) provoquant des artefacts en immunohistochimie . Ces lésions vasculaires pourraient contribuer, par le biais de l'hypoxie et des facteurs de croissance qu'elle génère, au développement de la sclérose glomérulaire. [20]

**La microangiopathie** qui touche les cellules endothéliales glomérulaires et en particulier la perte des héparane - sulfates des basales vasculaires, classiquement connue pour son rôle dans la perte de charge électro-négatives et dans le passage d'albumine, permet le passage accru d'albumine au stade où les biopsies rénales sont encore normales en microscopie optique chez les sujets microalbuminuriques [21] .

**L'atteinte podocytaire :** apparaît d'une manière précoce et corrélée au détachement des podocytes [22] et à la podocyture avec l'induction réactionnelle de l'expansion mésangiale.

**B. Dynamique bioclinique :**

L'hyperglycémie du diabète type 1 induit une néphropathie glomérulaire évolutive stéréotypée [figure 3]



**Figure 3. Évolution de la néphropathie du diabète de type 1**

5 stades anatomo- cliniques :

- Stade 1 (1an) : hypertrophie rénale et hyperfiltration glomérulaire
- Stade (2 à 6 ans) : néphropathie silencieuse avec lésions histologiques
- Stade 3 (7 à 15 ans) : néphropathie incipients avec apparition d'une micro-albuminurie et début de l'élévation de la tension artérielle
- Stade 4 (15 à 20 ans) : néphropathie clinique avec protéinurie puis syndrome néphrotique, et réduction de la filtration glomérulaire .
- Stade 5 (20 à 30 ans) : insuffisance rénale terminale.

## 2. Spécificités du diabète type II

- L'atteinte rénale du diabétique type II reprend les mêmes composantes histologiques [23,24] que dans le type I mais à des degrés d'association et d'hétérogénéité variables selon les individus avec une prédisposition génétique et familiale [25] plus marquées dans certaines ethnies
- L'athérome est plus fréquent chez ces sujets de la cinquantaine et la recherche de sténoses uni ou bilatérales des artères rénales plus souvent positive [26].
- La microalbuminurie [27] chez les sujets au-delà de la soixantaine et dont la fonction rénale est encore peu altérée, est plus associée à la présence d'une insulino-résistance [28] ou d'une dysfonction endothéliale généralisée et un marqueur de coronaropathie silencieuse que de néphropathie évolutive.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

## 1. Type d'étude

- Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique colligée dans le service de Néphrologie Dialyse et Transplantation Rénale du CHU HASSAN II de Fès, entre Janvier 2012 et décembre 2022 incluant tous les patients diabétiques chez qui une ponction biopsie rénale a été réalisée.

## 2. Population d'étude

### 2.1. Critères d'inclusion

- Dans cette étude, sont inclus tous les diabétiques chez qui une ponction biopsie rénale a été réalisée durant la période de l'étude. En effet, la ponction biopsie rénale chez le diabétique est indiquée si la présentation rénale est atypique ou si l'évolution est inhabituelle faisant suspecter une néphropathie non diabétique, notamment :
  - Existence d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie sans rétinopathie diabétique (dans le diabète de type 1)
  - Déclin rapide de la fonction rénale
  - Durée courte d'évolution du diabète
  - Protéinurie d'apparition et d'augmentation rapide
  - Apparition brutale d'un syndrome néphrotique
  - Existence ou apparition d'un sédiment urinaire actif, ou des symptômes de maladie de système. [6]

### 2.2. Critères d'exclusion :

- Biopsie rénale médullaire
- Biopsie rénale ininterprétable

### **3. Recueil des données**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et des dossiers informatisés des patients sur la plateforme Hosixnet. Nous avons utilisé une fiche de recueil des données regroupant les items suivants : aspects démographiques, cliniques, paracliniques des patients, l'indication de la biopsie rénale et le diagnostic final retenu.

- L'âge
- Le sexe
- Le type de diabète
- La durée du diabète
- La présence ou l'absence d'hypertension artérielle
- La présence ou l'absence d'hématurie
- La présence de signes extra-rénaux
- La présence d'une rétinopathie diabétique
- Le débit de filtration glomérulaire estimé par la formule CKD-EPI
- La protéinurie de 24 h
- Le dosage du complément.

### **4. Description des procédures**

Avant la réalisation de la PBR, le staff médical évalue l'indication de La biopsie.

Les PBR ont été réalisées par voie percutanée après consentement éclairé des patients, en utilisant un dispositif semi-automatique armé par aiguille à usage unique après repérage échographique et en absence des différentes contre-indications.

L'examen histologique était réalisé par microscopie optique et par immunofluorescence :

- Microscopie optique sur un tissu fixé à l'Acide formol acétique, différentes colorations sont utilisées à savoir : l'hématoxyline et l'éosine, Periodic Acid -

Schiff, le trichrome de Masson et l'imprégnation argentiques

- Immunofluorescence sur un tissu congelé analysé aux antisérums IgG, IgA, IgM, C3, C4, C1q et fibrinogène, et aux antisérums des chaînes légères Kappa et Lambda.

## **5. Analyse statistique**

Sur le plan statistique, les données ont été saisies sur Microsoft Excel 2020.

L'analyse statique a été effectuée en utilisant le logiciel IBM SPSS v28 en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie et de recherche clinique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients a été effectuée.

Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyennes  $\pm$  Ecart type. Ainsi, des comparaisons de moyennes et de pourcentages ont été faites à l'aide des tests paramétriques classiques (test de  $\chi^2$ ).

Ensuite une analyse multivariée a été réalisée pour rechercher les facteurs prédictifs de néphropathie non diabétique en biopsie rénale.

Un seuil de signification  $P < 0,05$  a été retenu.

**Sur la base des résultats histologiques, deux groupes ont été définis :**

- Groupe A : néphropathie diabétique isolée (ND).
- Groupe B : Néphropathie non diabétique (NND) isolée.

## RESULTATS

## **1. Caractéristiques socio-démographiques :**

L'âge moyen des patients diabétiques est de  $49 \pm 15,3$  [16-84]. On note une prédominance masculine avec : 62% d'hommes et de 38% femmes, avec un sex-ratio de 1,78.

## **2. Paramètres clinico--biologiques :**

L'ancienneté du diabète était en moyenne de 9,29 ans avec un écart type de 6,7 et des extrêmes de [1-24].

La plupart des malades sont des diabétiques type II avec un pourcentage de 76,3% et 23,7% des patients sont des diabétiques type I.

Pour les antécédents 50 patients était hypertendus soit 54,3%, La rétinopathie diabétique est retrouvée chez 31 patients soit 33,7% des patients.

Les signes extra-rénaux était présent chez 16 patients soit 17,4% (arthralgies chez 3 patients, signes cutanés chez 5 patients, syndrome hémorragique chez 2 patients, symptômes respiratoires chez 2 patients)

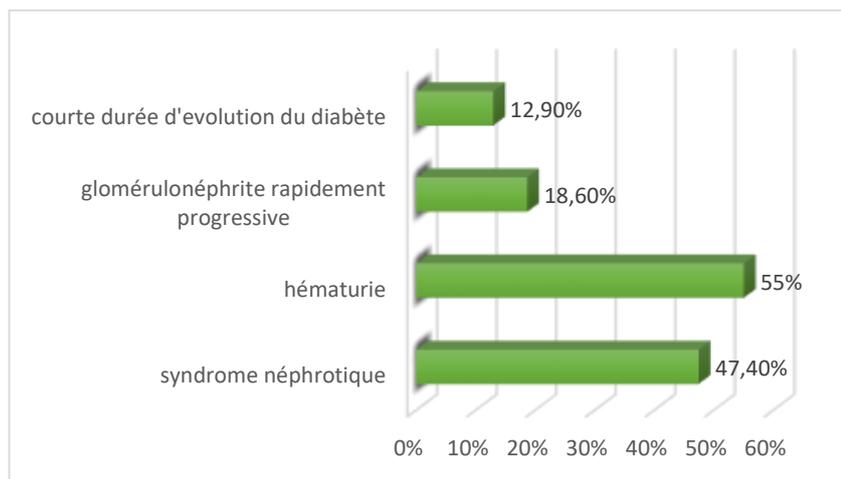
La moyenne de la protéinurie de 24heures était de 4,8g/24H [0,5–24]. La moyenne de la créatininémie était de 39,36 mg/l avec une écart-type de 35mg/l et des extrêmes de [5–160]

Le complément était consommé chez 12 patients soit 13% des cas.

### 3. La ponction biopsie rénale

#### a. Indication de la Ponction biopsie rénale

Les indications de la PBR étaient un syndrome néphrotique chez 44 patients soit dans 47,4% des cas, l'hématurie était présente chez 51 patients soit 55% des cas, glomérulonéphrite rapidement progressive chez 17 patients soit 18,6% des cas, ainsi qu'une courte durée du diabète chez 12 patients soit 12,9%. [figure 4]



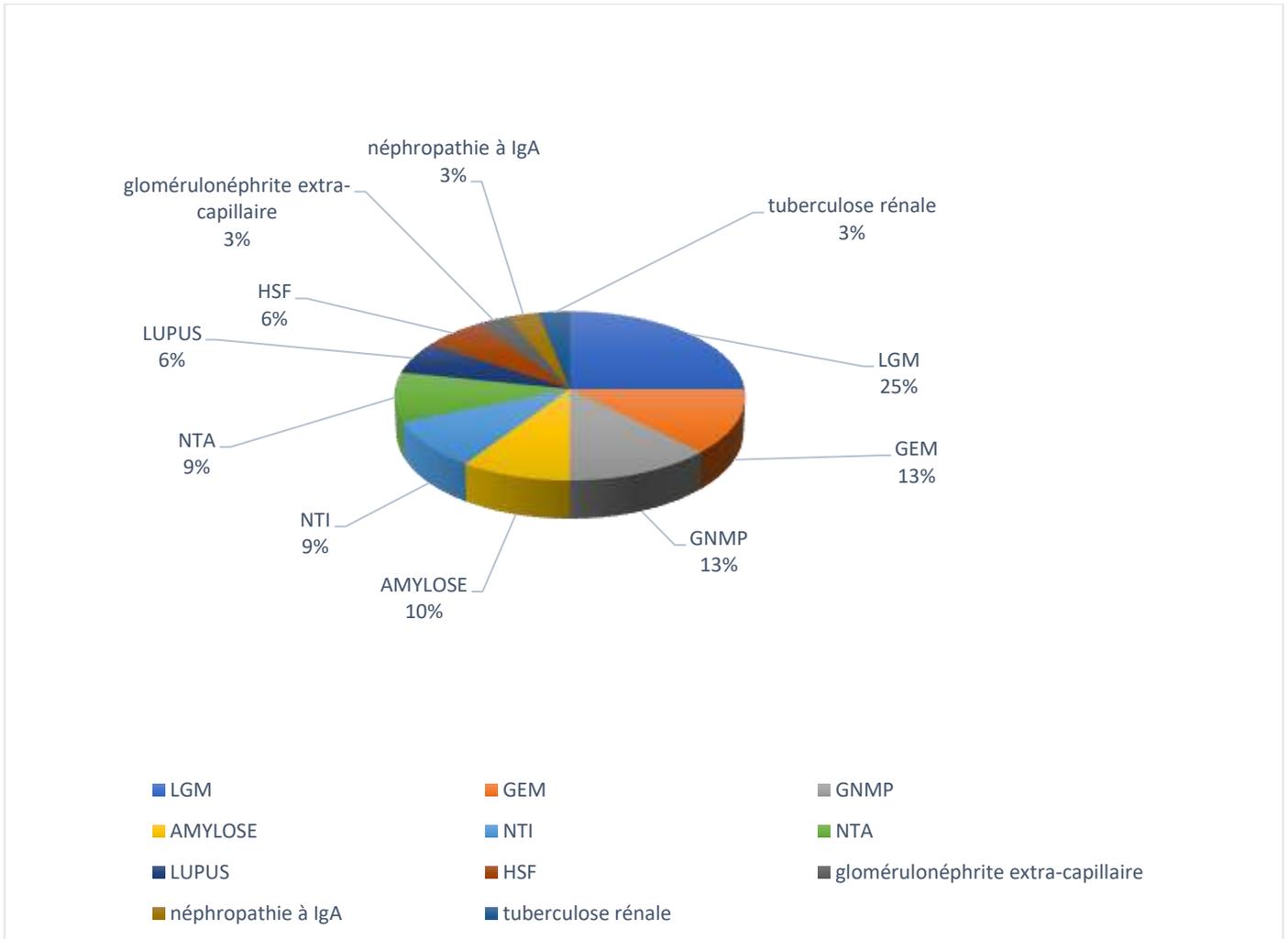
**Figure 4 : Indications de la ponction biopsie rénale**

#### b. Résultats de la ponction biopsie rénale

La ponction biopsie rénale a permis d'identifier une néphropathie diabétique isolé chez 68,4 % des cas, une néphropathie non diabétique chez 31,6% des cas.

La lésion glomérulaire minime (LGM) était prédominante avec un Pourcentage de 25% suivi de la glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) Et la Glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP) avec 12,5% Chacune ; l'amylose rénale, la néphrite tubulo-interstitielle, la nécrose tubulaire aigüe, la néphropathie lupique, l'hyalinose

segmentaire et focale, la Glomérulonéphrite extra capillaire, la néphropathie à IgA et tuberculose rénale dans (9.4%, 9.4%, 9.4%, 6.25%, 6.25%, 3.1%, 3.1%, 3.1%) respectivement [figure 5] .



**Figure 5. Répartition en fonction des lésions histologiques**

#### 4. Corrélation anatomo-clinique

La ponction biopsie rénale a démontré la présence :

- D'une néphropathie diabétique chez 68,4% des cas.
- D'une néphropathie non diabétique chez 31,6% des cas.

**Tableau III. Caractéristiques clinico-biologiques des patients diabétiques**

Paramètres	Groupe (A) ND	Groupe (B) NND	P
Nombre	63	29	-
Age (ans)	49,4±15,5	49±15,6	0,13
Sex-ratio (H/F)	2,09	1,07	0,09
Type de diabète			
Type I	16	7	
Type II	47	22	0,8
Ancienneté du diabète	9,56±6,8	9,32±6,69	0,1
Rétinopathie diabétique	39,7%	20,7%	<b>0,013</b>
Hématurie	60%	44%	0,14
Insuffisance rénale	69%	62%	0,3
Syndrome néphrotique	49%	44%	0,32
Hypertension artérielle	31,7%	48,3	0,42
Créatinine (mg/l)	40±35	41±35	0,30
DFG moyen CKD-EPI (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	38±33	38±32	-
Protéinurie (g/24H)	5,9±3,1	5,7±2,8	0,10

- Groupe A : Patients avec une néphropathie diabétique isolée ;
- Groupe B : Patients avec une néphropathie non diabétique isolée ;
- DFGe : Débit de filtration glomérulaire estimé selon la formule CKD-EPI.

Facteurs prédictifs de néphropathie non diabétique et ceux prédictifs d'une néphropathie diabétique.

Afin d'identifier les facteurs prédictifs de NND et de ND, une analyse multivariée a été réalisée .

Nous avons trouvé comme facteurs de risque de NND, un taux élevé de créatinine sérique avec un DFG  $< 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$  et une ancienneté du diabète inférieure à cinq ans ( $p : 0,04$  et  $0,03$ ).

Par ailleurs, les facteurs prédictifs de ND étaient la présence de rétinopathie diabétique et un diabète ancien évoluant plus de dix ans ( $0,01$  et  $0,04$ ).

Malgré le fait que nous avons trouvé une différence significative en termes de présence d'hématurie (dans ND 38 Vs 13 cas), en analyse multivariée, cela n'est pas significatif ( $p=0,14$ ).

## DISCUSSION

La néphropathie diabétique est une complication chronique du diabète, qui se manifeste cliniquement 5 à 10 ans après son début ; ainsi une courte durée d'évolution du diabète en présence d'anomalies rénales oriente vers une néphropathie non diabétique [37]

Sharma et al. [39] ont étudié 620 patients atteints de diabète et des biopsies dans deux centres aux États-Unis, et ont observé que 37% présentaient une ND isolée, 26,4% une ND et une NND associés et 35,4% une NND isolée.

Dans notre étude, le pourcentage de patients atteints de NND isolée était similaire (31,6%) contrairement à la ND qui était présente chez 68,4% contrairement aux études de Harada et al et Toni et al, selon lesquelles la prévalence de la NND variait de 45% à 57% [34-35].

Dans notre étude, les NND les plus fréquentes étaient la LGM (25%) suivie des GEM et GNMP (12,5% chacune).

Ces résultats étaient comparables à l'études américaine de Pham et al [36] , le tableau IV compare les néphropathies non diabétique selon plusieurs séries de la littérature .

**Tableau IV. Néphropathies non diabétiques chez le diabétique selon quelques séries de littérature.**

Auteurs	Pays	Année	Nombre de cas	NND les plus Fréquentes
Nzerue et al [43]	Usa	2000	31	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HSF (18%)</li> <li>• Néphro-angiosclérose (17%)</li> </ul>
Zhou et al [40]	Chine	2008	110	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Néphropathie à IgA (34%)</li> <li>• GEM (22 %)</li> </ul>
SACHIN SONI et al [46]	Inde	2006	160	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NTIA (18,1%)</li> <li>• GN post infectieuse (17,24%)</li> </ul>
GHANI AA et Al [44]	Kuwait	2009	31	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GN extra-capillaire (21,4%)</li> <li>• Néphrite tubulo-interstitielle aigue (14,4%)</li> </ul>
Soleymanian et al [45]	Iran	2015	46	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GEM (30,3%)</li> <li>• Néphropathie à IgA (20%)</li> </ul>
R Aoudia et al [46]	Tunisie	2017	140	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GEM (45%)</li> <li>• Purpura rhumatoïde (14,1%)</li> </ul>
Notre série	Maroc	2023	93	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LGM 25%</li> <li>• GEM 12,5%</li> <li>• GNMP 12,5%</li> </ul>

Les résultats de notre étude n'ont pas montré de différence en termes d'ancienneté du diabète qui était presque similaire (9,4 pour la NND vs 9,56 pour la ND). Ceci concorde avec l'étude de Bertani et al. De même, Mak et al. n'ont pas trouvé de différence dans la durée du diabète entre les groupes ND et NND [37–38]. Cependant, en analyse multivariée, une ancienneté de diabète inférieure à 5 ans dans notre série était prédictive d'une NND ( $p = 0,03$ )

Contrairement aux études de Soleymanian et al. Qui ont rapporté que l'ancienneté du diabète avant la réalisation de la ponction biopsie rénale était plus importante chez les patients avec une ND isolée que chez les patients avec une NND [39]. De même, une étude américaine a affirmé qu'une durée du diabète  $\geq 12$  ans était le meilleur marqueur d'une ND isolée [39].

La rétinopathie diabétique est une complication microvasculaire du diabète de pathogénie similaire à la néphropathie diabétique [37].

Dans le diabète, la prévalence de la RD varie de 40% à 75% [30]. D'après Zhou et al., 90 % des diabétiques de type 2 avec une rétinopathie diabétique avaient une néphropathie diabétique et 76 % des diabétiques de type 2 sans rétinopathie diabétique avaient une néphropathie non diabétique, ce qui suggère que la présence de la rétinopathie diabétique est un marqueur de néphropathie diabétique et que son absence est un facteur prédictif de néphropathie non diabétique [40].

Dans notre étude, la RD était absente chez 82,15% des patients atteints de NND, et elle était présente chez 40% des patients avec ND isolée ainsi la présence de RD était prédictive d'une néphropathie diabétique avec un  $p$  à 0,01 plusieurs études ont comparé l'incidence de la rétinopathie diabétique avec protéinurie dans le groupe de néphropathie non diabétique (tableau V).

**Tableau V. Incidence de la rétinopathie diabétique avec protéinurie dans différents pays**

Auteurs	Année de publication	Incidence de rétinopathie dans le groupe de ND	Incidence de la rétinopathie dans le groupe de NND
Tone A [50] Chine	2005	86,9%	6,8%
Soni SS [51] Inde	2006	77,2%	56%
HUANG [52] Chine	2007	43,7%	15%
Pham [36] Etats-unis	2007	32,8%	11,8%
Akimito [53] Japon	2008	61,7%	40%
Changé [54] Corée	2011	79%	22,3%
Notre étude	2022	39,7%	20,7%

Dans notre série, l'hématurie était plus fréquemment rapportée chez les patients avec une NND que chez ceux atteints de ND (60,8% vs 39,2%).

En effet, cette association NND et hématurie microscopique est rapportée par plusieurs séries particulièrement en absence de RD, dans ce contexte, ceci est fortement prédictif d'une NND [40] par contre dans notre étude la présence d'hématurie n'est pas un facteur prédictif de NND avec un P à 0,14 en analyse multivariée.

Dans notre étude, l'HTA était plus fréquente dans le groupe de ND avec un pourcentage de 39.1% contre 15,2% dans le groupe de NND ceci concorde avec l'étude de Zhou et al. Qui ont rapporté que l'HTA était plus fréquente et plus sévère dans le groupe de ND [40]

Dans notre série, le DFG était similaire chez les patients porteurs de NND et ceux présentant une ND. (38,4ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs 38ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Ceci pourrait être expliqué par l'échantillon faible des patients avec NND. Contrairement à d'autres études ou le DFG était significativement plus élevés chez les patients porteurs de ND comme la série de Matias [41] et al et Yaqub et al. Par ailleurs un DFG <15ml/min/1,73m<sup>2</sup> était prédictif d'une NND avec un P à 0,03 , plusieurs d'autres études ont comparés les facteurs prédictifs de NND (Tableau 6)

**Tableau VI. Comparaison des études précédentes dans lesquelles les facteurs prédictifs de NND ont été étudiés.**

Etude	L'année de publication	Nombre de patients	Diagnostic le plus fréquent de NND	Facteurs de risque de NND	Facteurs non évocateurs de NND
MaK et Al [47]	1997	51	GNMP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématurie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéinurie</li> <li>• RD</li> </ul>
Wilfrid et al [48]	2013	93	Néphrite interstitielle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématurie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RD</li> </ul>
Liu et al [49]	2014	200	Néphropathie à IgA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématurie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ancienneté du diabète</li> <li>• HTA</li> <li>• Taux d'hba1C</li> </ul>
Sheila et al [50]	2016	110	Néphropathie à IgA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taux de créatinine</li> <li>• Age</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéinurie</li> <li>• Ancienneté du diabète</li> <li>• RD</li> </ul>
NOTRE ETUDE	2022	92	LGM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taux de créatinine</li> <li>• Ancienneté diabète &lt;5ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématurie</li> <li>• RD</li> </ul>

## CONCLUSION

Un pourcentage important de patients diabétiques présente une néphropathie non diabétique à la biopsie rénale. Parmi les patients diabétiques avec atteinte rénale, il est nécessaire de dépister ceux avec une néphropathie non diabétique car ils ont un pronostic différent de la maladie rénale et peuvent bénéficier de stratégies thérapeutiques différentes.

Classiquement et selon les recommandations de prise en charge des patients diabétiques, la biopsie rénale est indiquée lorsque la présence d'une autre entité est suspectée sur la base de l'évolution clinique et des données analytiques sérique et urinaires [56].

Cependant une meilleure connaissance des patients diabétiques qui ont bénéficié d'une PBR et de leurs caractéristiques cliniques et biologiques peut aider à la prise de décision en pratique clinique courante.

Le pronostic de la MRD diffère selon le type de lésions de la biopsie rénale. Peu d'études se sont concentrées sur l'étude de la biopsie rénale de routine chez les patients atteints de diabète.

Nous pensons qu'il en faut plusieurs études visant à mettre en évidence l'importance de la biopsie rénale chez le diabétique chez qui on suspecte une néphropathie non diabétique .

## RÉSUMÉ

## Résumé

**Apport de La ponction biopsie rénale chez les patients diabétiques : Expérience du service**

**De néphrologie du CHU Hassan II de Fès sur 12 ans**

L'atteinte rénale chez le diabétique inclut la néphropathie diabétique et ou la Néphropathie non diabétique. La distinction entre les deux n'est pas toujours évidente d'où L'intérêt de réaliser la PBR ainsi selon les recommandations de prise en charge des patients Diabétiques, la PBR est indiquée lorsque la présence d'une autre entité est suspectée sur la Base de l'évolution clinique et des données analytiques sérique et urinaires

L'objectif de notre étude était de décrire les différents aspects histologiques chez des Patients diabétiques qui présentaient un tableau clinico--biologique orientant vers une Néphropathie autre que la néphropathie diabétique. Avec étude des corrélations anatomocliniques.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée entre janvier 2010 et décembre 2022 au Service de néphrologie du CHU HASSAN II , incluant les PBR effectuées chez les patients Diabétique chez qui le diagnostic de NND était suspecté devant des atypies qui étaient Définies comme l'absence de rétinopathie diabétique (RD) , présence d'hématurie , Dégradation rapide de la fonction rénale , augmentation rapide de la protéinurie , syndrome Néphrotique d'apparition brutale et durée d'évolution du diabète courte .

Durant la période d'étude, 97 PBR ont été réalisées dont 5 étaient médullaire Les indications de la PBR étaient un syndrome néphrotique dans 47,4% des cas, L'hématurie dans 55% des cas , glomérulonéphrite rapidement progressive chez 18,6% des cas, ainsi

qu'une courte durée d'évolution du diabète chez 12,9% des cas .

La ponction biopsie rénale a démontré la présence d'une néphropathie diabétique chez 68,4% des cas une néphropathie non diabétique chez 31,6% des cas.

La lésion glomérulaire minime (LGM) était prédominante avec un pourcentage de 25%.

La présente étude a pu montrer que la prévalence de la ND est plus élevée en cas d'un diabète ancien >10 ans et chez les patients présentant une rétinopathie diabétique.

Alors que la NND est plus fréquente si l'ancienneté du diabète est <5ans et une clairance rénale < 15ml/min/1,73m<sup>2</sup> .

**Mots clés** : diabète , maladie rénale diabétique , rétinopathie diabétique , hématurie , biopsie rénale

## ABSTRACT

### **Contribution of the kidney biopsy in diabetic patients: Experience of the nephrology department of the CHU Hassan II of Fez over 12 years**

Renal involvement in diabetics includes diabetic nephropathy and/or non-diabetic Nephropathy. The distinction between the two is not always obvious, hence the interest in Carrying out the PBR thus according to the recommendations for the management of diabetic

Patients, the PBR is indicated when the presence of another entity is suspected on the basis

Clinical evolution and serum and urinary analytical data

The objective of our study was to describe the different histological aspects in diabetic

Patients who presented a clinico-biological picture pointing towards a nephropathy other than

Diabetic nephropathy. With study of anatomoclinical correlations This is a retrospective study carried out between January 2010 and December 2022 In the nephrology department of the CHU HASSAN II, including the PBR carried out in diabetic

Patients in whom the diagnosis of NND was suspected in the presence of atypia which were defined

As the absence of diabetic retinopathy (DR), presence of haematuria, rapid deterioration of renal

Function, rapid increase in proteinuria, sudden onset nephrotic syndrome and short duration of Diabetes.

During the study period, 97 PBR were performed, 5 of which were medullary The

Indications for PBR were nephrotic syndrome en 47.4% of cases, hematuria in 55% of cases, Rapidly progressive glomerulonephritis in 18.6% of cases, as well as a short duration of Development of diabetes in 12.9% of cases.

The renal biopsy puncture demonstrated the presence of diabetic nephropathy in 68.4% Of cases and non-diabetic nephropathy in 31.6% of cases. Minimal glomerular lesion was predominant with a percentage of 25% .

The present study was able to show that the prevalence of ND is higher in cases of diabetes > 10 Years old and in patients with diabetic retinopathy. While NND is more frequent if the duration of the Diabetes is <5 years and a renal clearance < 15ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

**Key words :** diabetes , diabetic kidney disease , diabetic retinopathy , hematuria, kidney biopsy

## **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Grimaldi A. Traité de diabétologie, 2e édition. Ed. MédecineSciences, Flammarion, janvier 2009.
- [2] Tazi MA, Abir-Khalil S, Chaouki N, Cherqaoui S, Lahmouz F, Sraïri JE, et al. Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco: Results of a National Survey, 2000. *J Hypertens* 2003 ;21:897-903.
- [3] Benghanem Gharbi M, Elseviers M, Zamd M, Belghiti Alaoui A, Benahadi N, Trabelssi el H, et al. Chronic kidney disease, hypertension, diabetes, and obesity in the adult population of Morocco: How to avoid “over”- and “under”-diagnosis of CKD. *Kidney Int* 2016 ;89:1363-71.
- [4] Held PJ et al. The United States renal data system's 1990 annual data report: an introduction. *American Journal of Kidney Disease*, 1990 16(Suppl. 2) :1-106.
- [5] M. Frindy, R. Razine : L'insuffisance rénale chronique terminale: mortalité et facteurs de risques dans la région de Rabat, Maroc ; *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* : 2014 ,(64) 229
- [6] S. Lemoine, F. Buron, J-P. Fauvel : Néphropathie diabétique. *Endocrinologie-nutrition*, 2017 ;14(2) :1-2-9-10c
- [7] Chaturvedi N :differing aspects of insulin resistance in diabetes complications : the shape of things to come .RD Lawrence lecture 2000 *Diabet Med* 19 :973-977,2002
- [8] Orchard TJ, Chang YF, Ferrell RE, Petro N , Ellis DE : Nephropathy in Type 1 diabetes : a manifestation of insulin resistance and multiple genetic susceptibilities ?further evidence from the pittsburgh epidemiology of diabetes complication study , *Kidney int*
- [9] Bijol V , mendez GP , Hurwitz S ! evaluation of the non neoplastic pathology in tumor nephrectomy specimens , predicting the risk of progressive renal failure
- [10] fries JWU sandstrom DJ, et al glomerular hypertrophy and epithelial cell injury modulate progressive glomerulosclerosis int the rat 1989
- [11] Drel VR , pacher aldose reductase inhibition counteracts nitrosative stress and poly (ADP -ribose ) free radi biol med 2006

- [12] Formoni A, rosenzweig et al, low insulin like growth factor binding protein 2 expression is responsible for increased insulin receptor substrate 1 phosphorylation in mésangial cells from mice susceptible to glomerulosclerosis endocrinology 2006
- [13] Caramori ML, kim , Huang et al study design and renal structural functional relationship in patients with long standing
- [14] osterby R , morphométric studies of the peripheral glomerular basement membrane in early juvenil diabetes I , development of initial basement membrane thickening n diabetologia 1972
- [15] Dalla Vestra M, Saller A , Mauer M . Rôle of mesangial expansion in the pathogenesis of diabetic nephropathy n J nephrol 2001 ,
- [16] Wilczek HE, Jaremko G , Tyden G et al pancreatic graft protects a simultaneously transplanted kidney from developing diabetic nephropathie . Transplant proc 1993
- [17] Langham RG , Kelly DG Cox Aj et al : proteinuria and the expression of the podocyte slit diaphragm protein , nephrin in diabetic nephropathy : effects of angiotensin converting enzym inhibition diabetologia 2002
- [18] Ellis EN, Steffes MW , chavers B et al observation of glomerular epithelial cell structure in patients with type I diabetes mellitus kindey int 1987
- [19] Baggio B, Budakovic A , Dalla Vestra M et al : effects of cigarette smoking on glomerular structure and function in type 2 diabetic patients J am soc nephrol 2002
- [20] Cordonnier DJ, Halimi S , Zaoui P , health policies and epidemiology of diabetes among dialysed patients in France .nephrol dial transplant 1999 ,14 (10)
- [21] Lane PH , steffes MW , bilous RW et al : global glomerular sclerosis and glomerual arteriolar hyalinosis in insulin dependant diabetes kidney int 1991 .
- [22] osterby R, Gall Ma , Schmitz A et al , glomerular structure and function in proteinuric type 2 ( non insulin dependent ) diabetic patients . Diabetologia 1992
- [23] Hayashi H, Karasawa R , INN H et al . An electron microscopic study of glomeruli in japanese patients with non insulin dependent diabetes mellitus kidney int 1992

- [24] Gambara V , mecca G , remuzzi G et al heterogeneous nature of rénal lesions in type II diabètes J am Soc nephrol 1993
- [25] Bell ET. Renal vascular disease in diabetes mellitus diabetes 1953
- [26] Bergner lenz T , Henrich DM , Hoffman uppenkamp et al .proteinuria in diabetic patients is it always diabetic nephropathy kidney blood press res 2006
- [27] Najafian B, Kim Y crosson JT Mauer M et al . Atubular glomeruli and glomerulotubular junction abnormalities in diabetic nephropathy . J Am Soc nephrol 2003
- [28] Ruan XZ, Vargheze Z , Moorhead JF : inflammation modifies lipid -médiated renal injury , nephrol dial transplant 18,27 2003
- [29] Ross R : atherosclerosis - an inflammatory disease N engl J Med 340 : 115-126 ,1999
- [30] Mogensen CE : Renal function changes in diabetes ; diabetes 25 ; 872, 879 1976
- [31] Rossing P , Hommel E , smidt UM parving H-H impact of artériel blood pressure and albuminuria on the progression of diabetic nephropathi in IDDM patients , Diabetes 42 :715-719 . 199
- [32] Huang C kim , Caramori ML, Fish Aj Rich SS Miller
- [33] Tone A, Shikata K, Matsuda M, Usui H, Okada S, Ogawa D, et al.Clinical features of non-diabetic renal diseases in patients with type 2diabetes. Diabetes Res ClinPract 2005 ;69:237-42.
- [34] Harada K, Akai Y, Sumida K, Yoshikawa M, Takahashi H, Yamaguchi Y, et al. : Significance of renal biopsy in patients with presumed diabetic nephropathy. J Diabetes Investig 2013 ;4:88-93.
- [35] Pham TT, Sim JJ, Kujubu DA et al. Prevalence of nondiabetic renal disease in diabetic patients. Am J Nephrol 2007 ; 27: 322-328
- [36] Bertani T et al. Superimposed nephritis : A separate entity among glomerular diseases? American Journal of Kidney Disease, 1986, 7 :205- 212
- [37] Mak SK, Gwi E, Chan KW, Wong PN, Lo KY, Lee KF, et al. Clinical predictors of non-diabetic renal disease in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus.

Nephrol Dial Transplant 1997 ;12:2588–91

- [38] Sharma SG, Bombback AS, Radhakrishnan J et al. The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. Clin J Am Soc Nephrol 2013 ; 8: 1718–1724
- [39] Zhou J, Chen X, Xie Y, Li J, Yamanaka N, Tong X, et al. A differential diagnostic model of diabetic nephropathy and non–diabetic renal diseases. Nephrol Dial Transplant 2008;23:1940–5
- [40] Matias P, Viana H, Carvalho F. Diabetes mellitus and renal disease : When to perform a renal biopsy? Port J NephrolHypert 2009 ;23:167–73
- [41] Yaqub S, Kashif W, Hussain SA. Non–diabetic renal disease in patients with type–2 diabetes mellitus. Saudi J Kidney Dis Transpl 2012 ;23:1000–7
- [42] Nzerue CM, Hewan–Lowe K, Harvey P et al. Prevalence of nondiabetic renal disease among African–American patients with type II diabetes mellitus. Scand J Urol Nephrol 2000 ; 34: 331–335
- [43] Ghani AA, Al Waheeb S, Al Show A, Hussain N. Renal biopsy in patients with type 2 diabetes mellitus: indications and nature of the lesions. Ann Saudi Med 2009 ; 29(6): 450–453
- [44] Tayebbeh Soleymanian, Gholamreza Hamid, Mohammed Arefi, Iraj Najafi, Mohammed Reza Ganji, Manuchehr Amini, Monirosadat Hakemi, Mohammed Reza Mohajeri Tehrani & Bagher Larijani : Non–diabetic renal disease with or without diabetic nephropathy in type 2 diabetes: clinical predictors and outcome; Renal Failure :2015,572–575
- [45] Soni SS, Gowrishankan S, Kishan AG, Raman A Non diabetic renal disease in type 2 diabetes mellitus. NEPHROLOGY 2006 ;11, 533–537
- [46] Mak SK, Gwi1 E, Chan KW, Wong PN, Lo KY, Lee KF, et al. Prédicteurs cliniques de l'insuffisance rénale non diabétique chez les patients atteints de diabète sucré non insulino–dépendant. Greffe de cadran néphrol. 1997 ;12:2588–91
- [47] Wilfred DC, Mysorekar VV, Venkataramana RS, Eshwarappa M, Subramanyan R. Insuffisance rénale non diabétique chez les patients diabétiques de type 2 : une étude

- clinicopathologique. Médecins du laboratoire J. 2013 ;5:94-9
- [48] Liu M, Chen X, Sun X, Zhou J, Zhang X, Zhu H, et al. Validation d'un modèle de diagnostic différentiel de la néphropathie diabétique et des maladies rénales non diabétiques et mise en place d'un nouveau modèle de diagnostic. Diabète J. 2014 ;6:519-26.
- [49] Sheila Bermejo a, María José Soler a,\*, Javier Gimeno b, Clara Barrios a, Eva Rodríguez a, Sergi Mojal c y Julio Pascual a Factores predictivos de nefropatía no diabética en pacientes diabéticos. Utilidad de la biopsia renal : Bermejo S, et al. Factores predictivos de nefropatía no diabética en pacientes diabéticos. Utilidad de la biopsia renal. Nefrologia. 2016.
- [50] Tone A, Shikata K, Matsuda M, Usui H, Okada S, Ogawa D, et al. Clinique caractéristiques des maladies rénales non diabétiques chez les patients atteints de diabète de type 2. Diabète Res Clin Pract 2005 ;69:237-42
- [51] Soni SS, Gowrishankar S, Kishan AG, Raman A. Non diabetic renal disease in diabète sucré de type 2. Néphrologie (Carlton) 2006 ;11:533-7
- [52] Huang F, Yang Q, Chen L, Tang S, Liu W, Yu X. Changement pathologique rénal dans les patients atteints de diabète de type 2 ne sont pas toujours une néphropathie diabétique : un rapport de 52 cas. Clin Nephrol 2007 ;67:293-7
- [53] Akimoto T, Ito C, Saito O, Takahashi H, Takeda S, Ando Y, et al. Microscopique hématurie et glomérulosclérose diabétique – analyse clinicopathologique de type 2 patients diabétiques associés à une protéinurie manifeste. Nephron Clin Pratique 2008 ;109:c119-26.
- [54] Chang TI, Park JT, Kim JK, Kim SJ, Oh HJ, Yoo DE, et al. Résultats rénaux dans patients atteints de diabète de type 2 avec ou sans maladie rénale non diabétique coexistante maladie. Diabetes Res Clin Pract 2011 ;92:198-204
- [55] Mou S, Wang Q, Liu J, Che X, Zhang M, Cao L, et al. La prévalence de maladie rénale non diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2. Diabetes Res Clin Pratique 2010 ;87:354-9.