



HAL
open science

Étude épidémiologique des biopsies rénales à l'île de la Réunion de 2015 à 2017

Ehshaneraza Asgarali

► **To cite this version:**

Ehshaneraza Asgarali. Étude épidémiologique des biopsies rénales à l'île de la Réunion de 2015 à 2017. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02983215

HAL Id: dumas-02983215

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02983215>

Submitted on 29 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2020

Thèse n°3109

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par ASGARALI Ehshaneraza

Né le 28/03/1991 à MADAGASCAR

Le 22/10/2020

**Étude épidémiologique des biopsies rénales à l'île de la
Réunion de 2015 à 2017**

Sous la direction du Docteur GAYON Julien

Membres du jury :

Monsieur le Professeur VACHER COPONAT Henri
Monsieur le Professeur COUZI Lionel
Monsieur le Professeur MERVILLE Pierre
Monsieur le Professeur COMBE Christian
Monsieur le Docteur GAYON Julien

Président
Rapporteur
Membre
Membre
Directeur de thèse

Remerciements

Aux membres du jury,

M. le Professeur Henri VACHER COPONAT, Président du Jury

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre confiance et votre soutien au cours de ces années d'internat. Ce travail de thèse n'aurait pas pu aboutir sans votre aide précieuse.

M. le Professeur Lionel COUZI, rapporteur

Merci d'avoir accepté de rapporter cette thèse. S'il y a bien une chose que j'ai apprise en travaillant avec toi, notamment grâce au mémoire rédigé ensemble, c'est que dans la vie rien n'est impossible.

Merci pour cette leçon de vie.

M. le Professeur Pierre MERVILLE, membre

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse. Merci pour le semestre passé dans votre service grâce auquel la transplantation rénale est devenue beaucoup plus limpide à mes yeux.

M. le Professeur Christian COMBE, membre

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail de thèse. Les 6 mois passés dans votre service me permettent aujourd'hui d'aborder la néphrologie plus sereinement.

M. le Docteur Julien GAYON, directeur de thèse

Ce travail n'aurait pas été possible sans ton aide. Merci pour ta disponibilité et tes conseils, chef !

Aux différents médecins que j'ai eu la chance de rencontrer durant mon internat et qui m'ont tant appris, à La Réunion et à Bordeaux.

A toute l'équipe d'anatomopathologie de l'hôpital Necker et notamment le Dr Marion RABANT.

À vous, Maman, Papa. Merci pour l'amour et le soutien que vous m'avez apporté depuis mon enfance. Merci de m'avoir permis de m'épanouir, personnellement et professionnellement. Sans vous rien n'aurait été possible. Vous trouvez ici l'expression de mon profond amour et de ma reconnaissance.

À Youmna, ma sœur préférée (ça tombe bien je n'en ai qu'une !)

À mon oncle Naoussade et ma tante Nadjia, merci pour votre soutien et votre aide notamment durant mon épopée parisienne.

À mes cousins et cousines, et particulièrement, Goulam, Arzou, Mamad, Kamil, vous êtes les plus fous.

À Elo, merci pour ton aide et ton soutien au quotidien, je n'en serais pas là sans toi.

À toute ma famille et mes amis.

Table des matières

Abréviations	6
Table des illustrations	6
Introduction	7
Objectifs de l'étude	10
1. Objectif principal.....	10
2. Objectifs secondaires	10
Patients et Méthode	10
1. Recueil des données.....	10
2. Critères d'inclusion et d'exclusion	10
3. Analyse des biopsies et recherche des caractéristiques des patients	11
4. Calcul statistique.....	12
Résultats	12
1. Procédures de biopsie rénale	12
2. Caractéristiques des patients et vision globale	13
3. Principaux diagnostics.....	17
a. Vision générale	17
b. Incidence des principales glomérulopathies.....	18
c. Le diabète	20
d. Atteinte vasculaire à la biopsie et néphropathie hypertensive/vasculaire.....	26
4. Résultats selon l'indication de biopsie.....	27
5. Accès à la biopsie rénale	29
6. Techniques de prélèvement et complications.....	32
a. Biopsie adéquate	32
b. Complications des biopsies.....	32
7. Evolution vers la dialyse.....	33
8. Population pédiatrique	33
Discussion	35
Conclusion	41
Bibliographie	42
Annexes	46

Abréviations

ANCA : Anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
DFG : Débit de filtration glomérulaire
FIAT : Fibrose interstitielle avec atrophie tubulaire
GEM : Glomérulonéphrite extramembraneuse
GNMP : Glomérulonéphrite membranoproliférative
GNRP : Glomérulonéphrite rapidement progressive
HIVAN : Néphropathie associée au VIH
HSF : Hyalinose segmentaire et focale
IMC : Indice de masse corporelle
IRA : Insuffisance rénale aiguë
IRC : Insuffisance rénale chronique
IRT : Insuffisance rénale terminale
IIQ : Intervalle interquartile
LGM : Lésions glomérulaires minimales
MAT : Microangiopathie thrombotique
MBG : Anticorps anti membrane basale glomérulaire
NAS : Néphroangiosclérose
NTA : Nécrose tubulaire aiguë
PAC : Pains à cacheter
PBR : Ponction biopsie rénale
PLA2R : Phospholipase A2 récepteur
PMH : Par million d'habitants
PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information
REIN : Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie
SHU : Syndrome hémolytique et urémique
SN : Syndrome néphrotique

Table des illustrations

Tableau 1 : Caractéristiques des biopsies
Tableau 2 : Technique et efficacité des biopsies rénales
Tableau 3 : Caractéristiques des biopsies chez les patients diabétiques
Tableau 4a : Critères prédictifs d'une néphropathie diabétique isolée
Tableau 4b : Néphropathie diabétique isolée : performances des paramètres significatifs
Tableau 5 : Syndrome néphrotique et diabète
Tableau 6 : Impact cumulatif des critères de non biopsie chez 61 patients diabétiques
Tableau 7 : Néphropathie vasculaire isolée et association au diabète
Tableau 8 : Différences selon l'indication de la biopsie rénale
Tableau 9 : Comparaison entre le CHU Nord et le CHU Sud
Tableau 10 : Diagnostics par biopsie rénale des 75 patients mis en dialyse
Tableau 11 : Séries biopsiques rénales dans la littérature

Figure 1 : Stades de l'atteinte rénale
Figure 2 : Répartition des zones de naissance
Figure 3 : Répartition des indications des biopsies rénales
Figure 4 : Répartition des diagnostics des biopsies rénales
Figure 5 : Répartition des classes de néphropathie lupique
Figure 6 : Répartition des diagnostics associés à la néphropathie diabétique

Introduction

La biopsie rénale, introduite dans la pratique clinique courante dès 1951 par Iversen et Brun [1] a permis d'une part, une classification des maladies rénales intrinsèques et a contribué d'autre part, à la compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans ces néphropathies.

Ainsi, selon une étude de Zollinger et Mihatsch réalisée sur plus de 1000 biopsies rénales [2], le diagnostic de présomption clinique posé par les néphrologues était confirmé histopathologiquement dans 40 à 90% des cas. Dans 10 à 60% des cas, le diagnostic de présomption s'est révélé erroné. Il est intéressant de noter que ce sont les néphrites tubulo-interstitielles et les glomérulonéphrites survenant chez les diabétiques qui sont le plus souvent non diagnostiquées par les cliniciens.

La biopsie rénale est un examen dont le rapport bénéfice-risque doit être évalué au cas par cas au vu des complications majoritairement à caractère hémorragique.

Les principales indications retenues de la biopsie rénale sont [3,4] :

- Les adultes atteints d'un syndrome néphrotique ou d'anomalies urinaires comme une hématurie et/ou une protéinurie
- Les enfants résistants aux corticostéroïdes présentant une protéinurie sévère.
- L'insuffisance rénale aiguë ou rapidement progressive
- Les patients présentant une atteinte rénale due à une maladie systémique
- Les patients diabétiques présentant des caractéristiques atypiques
- La dysfonction du greffon rénal
- L'insuffisance rénale chronique non terminale inexplicquée

A noter que chez les patients âgés, les indications et les risques ne sont pas différents de ceux de la population générale.

Les principales contre-indications à respecter sont [3,4] :

- Patient peu coopérant ou l'absence de consentement
- L'hypertension non contrôlée
- Les troubles de la coagulation
- L'existence d'un rein unique anatomique ou fonctionnel
- Kystes rénaux multiples et Hydronéphrose
- IRC évoluée avec petits reins bilatéraux

Les 3 principales techniques de prélèvement sont [4] :

- La biopsie rénale percutanée avec ponction écho-guidée ou scanno-guidée et utilisation d'un pistolet automatique. Méthode la plus utilisée et la plus ancienne. Méthode de référence. Les études récentes rapportent un taux de réussite (biopsies diagnostiques) supérieur à 99 % et moins de 0,1 % de complications vitales [5].
- La biopsie rénale trans-jugulaire, développée au cours de la dernière décennie, est réservée aux patients présentant des troubles de l'hémostase ou sous anticoagulants. L'accès au parenchyme rénal se fait via la veine jugulaire interne en passant par la veine cave puis la veine rénale. Le principal désavantage est la petite taille des échantillons.
- La biopsie rénale par voie chirurgicale, à ciel ouvert ou par laparoscopie. Utilisation devenue exceptionnelle du fait du succès des deux précédentes techniques. L'unique avantage réside dans le contrôle visuel de l'hémostase après ponction. Cette technique nécessite une anesthésie générale.

La durée de surveillance recommandée après la biopsie des reins natifs est de 24 heures.

L'étude de Whittier et Korbet montre que plus de 90 % des complications majeures sont identifiées dans les premières 24 heures. L'incidence des complications hémorragiques symptomatiques est évalué à 13% de l'ensemble des biopsies, dont 6 à 7% sont des complications cliniquement significatives, nécessitant une intervention thérapeutique (radiologique, chirurgicale ou transfusion de culots globulaires) [6]. Le pourcentage de décès reste exceptionnel (0,12%) d'après les données provenant de 20 séries [7]. Les études actuelles ne permettent pas de définir d'autres facteurs prédictifs de saignement post-biopsie rénale en dehors de l'âge (<20 et >70 ans), du sexe (femme), de l'insuffisance rénale avancée et de l'allongement du temps partiel de thromboplastine. Le temps de saignement (TS), couramment utilisé, n'est pas reconnu comme facteur prédictif significatif d'accident hémorragique et son utilisation comme test diagnostique n'est pas recommandée [4].

Malgré l'absence d'étude évaluant le temps d'occlusion plaquettaire (TOP) dans la biopsie rénale, son apport en chirurgie pourrait permettre de justifier son utilisation comme test d'hémostase primaire avant biopsie rénale [4].

Le nombre de glomérules requis pour analyse et classification est de 5 à 10 au minimum. Cependant, en cas d'atteinte glomérulaire diffuse et sévère (GEM, amylose), un seul glomérule peut permettre de poser un diagnostic précis. D'après une récente revue sur la biopsie rénale, le nombre de glomérules requis serait plutôt de 15 à 20 afin de poser un diagnostic de certitude [8].

En France, une enquête sur les pratiques de la biopsie rénale a été publiée en 2012 [9], 74 services de néphrologies y ont participé. Des variations notables étaient observées entre les différents centres. Une surveillance intra hospitalière courte (<12h) était par exemple pratiquée dans 3 services (4%). La réalisation du TS n'était pas systématique (57%), celle du TOP rare (11%).

Il s'agit de la première étude décrivant la pratique de la biopsie rénale dans un pays et qui a permis de dresser un état des lieux. Des recommandations consensuelles ont été élaborées au décours afin d'homogénéiser les pratiques. **(Annexe 1)**

Les données actuelles provenant de cohortes en population générale (un million d'individus en Amérique du Nord, Europe, Japon, Océanie) montrent que près d'une personne sur deux présente une altération de la fonction rénale (DFG<90mL/min/1,73m² en CKD-EPI) et environ un tiers un DFG entre 60 et 90 mL/min/1,73m². L'insuffisance rénale chronique a été stratifiée en une classification à 5 stades depuis les années 2000 [10].

Les principales données disponibles sur l'insuffisance rénale chronique en France sont déclaratives et concernent l'insuffisance rénale terminale (IRT).

Mis en place en 2002, le Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) enregistre de façon exhaustive et continue l'ensemble des patients traités par dialyse ou greffe rénale résidant dans 26 régions françaises dans le but d'estimer et d'évaluer la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique par traitement de suppléance [11]. En 2015, 11 093 personnes ont commencé un traitement de suppléance pour une défaillance rénale terminale en France, soit une incidence globale de 166 par million d'habitants (pmh). L'IRT est 2 à 3 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme et son incidence tend à augmenter depuis 2011 chez les plus de 45 ans, cette augmentation porte essentiellement sur l'IRT associée au diabète. Une insuffisance de détection et de prise en charge des complications rénales du diabète a d'ailleurs été soulignée dans l'étude ENTRED [12]. Cette augmentation persistante de l'incidence de l'IRT traitée en France contraste avec la tendance à la baisse dans plusieurs pays européens [13]. Dans les départements d'outre-mer (DOM), le taux d'incidence standardisé de l'IRT était même de 313 pmh, significativement supérieur à l'hexagone. Ce taux est presque multiplié par 2 à la Réunion avec 355 pmh.

La prévalence brute globale de l'IRT traitée en France en 2015 était de 1 232 patients par million d'habitants. La prévalence de la maladie rénale terminale doit cependant tenir compte d'une proportion non négligeable de patients avec un DFG de moins de 15 ml/min ne recevant pas de traitement de suppléance, spécialement dans les tranches d'âge élevé.

A La Réunion, ils étaient 1872 patients pris en charge par un traitement de suppléance au 31 décembre 2015 pour une population de 850 727 habitants (2200 pmh).

Parmi l'ensemble des cas incidents IRT rapportés en 2015 par le réseau REIN, seuls 20% des patients ont bénéficié d'une biopsie rénale. La grande majorité des diagnostics sont donc déclaratifs.

Les néphropathies hypertensives/vasculaires (26 %) et la néphropathie diabétique (22 %) représentent près de la moitié des cas. Les glomérulonéphrites primitives 12 % des cas avec la néphropathie à IgA comme première cause (1/3 des patients) représentant une incidence brute de 5.5/million hab/an. Dans 16% des cas l'étiologie est dite indéterminée. Chez les patients diabétiques, la néphropathie diabétique était responsable de l'IRT dans 51% des cas.

A l'île de La Réunion, la population est caractérisée par sa multi ethnicité et sa jeunesse. Le taux de prévalence standardisé du diabète en population générale y est estimé à 20% soit 3 à 4 fois plus qu'en métropole [14]. Parmi ces patients diabétiques, la prévalence des stades 1 et 2 des néphropathies est estimée à 13,8 %, et pour les stades 3 ou plus de 10,7 % [15].

Sur les 220 cas incidents IRT en 2015, 63% avaient un diabète associé (43% en métropole).

La néphropathie liée au diabète comme cause d'insuffisance rénale terminale y est près de 2 fois plus élevée comparé à l'hexagone (46.4% versus 21,5%) [11].

Bien que la prévalence de l'obésité soit plus élevée en population générale (20 à 30% en Outre-Mer versus 15% en métropole), la proportion de patients dialysés obèses ne diffère pas, respectivement 25 % et 23 % [16,17]. L'hypertension artérielle à La Réunion touche 36% des femmes, 40% des hommes et 17% des moins de 30 ans d'après une étude de prévalence réalisée sur l'île en 2016 [18]. Cette étude a d'ailleurs mis en évidence des associations transversales et longitudinales entre l'obésité, le diabète et l'hypertension suggérant un rôle possible de la résistance à l'insuline dans cette population.

Les comportements alimentaires renforcés par l'offre agro-alimentaire (excès de sucre dans les produits de consommation par rapport à l'Hexagone) sont aussi un terrain propice aux pathologies vasculaires dans ces régions [19].

Par ailleurs, les régions ultramarines souffrent de disparités socio-économiques et géographiques à l'origine d'inégalités de santé plus marquées qu'en métropole et explique en partie l'accès plus tardif aux soins dans ces régions. La fréquence de patients diabétiques bénéficiant de la Complémentaire Santé Solidaire (C2S ou ex CMU) est largement supérieure dans les DOM qu'en France métropolitaine (45% contre 12%), reflet d'une population de diabétiques plus défavorisées économiquement [20].

L'île de La Réunion est par exemple un département où le taux de chômage (24% en 2018) et d'emploi précaire sont élevés. Le taux de pauvreté y était estimé à 39% en 2016 [21].

Ainsi, l'incidence et la prévalence de l'IRT est prépondérante à La Réunion et le diabète occupe une place centrale que ce soit en comorbidité ou à l'origine de la défaillance rénale.

Néanmoins le pourcentage total de biopsies réalisées parmi les incidents en IRT n'était que de 15.9% en 2015 et à notre connaissance il n'existe pas d'autres données sur l'épidémiologie des maladies rénales à La Réunion.

Objectifs de l'étude

1. Objectif principal

- L'objectif principal de notre étude est de décrire l'épidémiologie des pathologies rénales diagnostiquées par biopsie à La Réunion sur une période de 3 ans, entre 2015 à 2017

2. Objectifs secondaires

- Décrire les pratiques des biopsies rénales à la Réunion, la sensibilité de la technique et ses complications
- Étudier la valeur prédictive des critères de PBR admis chez les diabétiques (IRA, absence de rétinopathie, diabète depuis moins de 5 ans, hématurie, maladie générale associée)

Patients et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective régionale, analysant les modalités et les résultats des biopsies rénales réalisées à La Réunion entre 2015 et 2017.

1. Recueil des données

Les biopsies rénales réalisées sur l'île de La Réunion sont systématiquement adressées au service d'anatomopathologie rénale de l'hôpital Necker à Paris.

Les procédures des centres réalisant les biopsies ont été récupérées auprès du responsable de chaque structure.

L'ensemble des biopsies, y compris celles réalisées dans les cliniques privées de l'île, transitent dans un premier temps par le service d'anatomopathologie du CHU pour conditionnement du matériel avant envoi à Necker. Le résultat rendu par le laboratoire d'anatomopathologie est transféré au CHU par courrier, puis intégré dans le logiciel du CHU.

Afin d'être certain de l'exhaustivité des données, les différentes biopsies des années 2015, 2016 et 2017 ont été recueillies par 3 sources différentes :

La base de données du service d'anatomopathologie de Necker,

La base de données informatiques PMSI du CHU selon les codes « biopsie rénale » suivants : JAHJ002, JAHJ005, JAHJ006, JAHJ007, JAHH002, JAHB001

Le listing de biopsies rénales tenu à jour dans les 2 services de néphrologie du CHU depuis 2017

En recoupant ces différentes sources de données nous avons identifié la liste des biopsies rénales réalisées entre 2015 et 2017.

2. Critères d'inclusion et d'exclusion

L'analyse concerne l'ensemble des biopsies de rein natif, après exclusion des biopsies de greffon rénal et des biopsies réalisées dans un contexte de pathologie urologique. Compte tenu des particularités pédiatriques des maladies rénales, l'étude des biopsies rénale chez les enfants (moins de 18 ans) fait l'objet d'une analyse séparée.

3. Analyse des biopsies et recherche des caractéristiques des patients

Les paramètres recueillis rétrospectivement étaient :

- Nom, Prénom, Sexe, Date et lieu de naissance, poids, taille
- Date et lieu de biopsie
- Dates d'entrée et de sortie d'hospitalisation
- Méthode de repérage du rein (échographie ou scanner)
- Indication de la biopsie notée dans le dossier, et classée de la façon suivante :
 - o Syndrome néphrotique (avec ou sans insuffisance rénale),
 - o Insuffisance rénale aigue (IRA) sans syndrome néphrotique,
 - o IRC sans syndrome néphrotique
 - o Syndrome néphritique,
 - o Protéinurie avec hématurie, sans insuffisance rénale.
 - o Protéinurie isolée non néphrotique
 - o Hématurie isolée
- Antécédents du patient, notamment de maladie auto-immune
- La présence ou non d'un Diabète et de complications, la date de découverte du diabète, la prise d'un traitement anti-diabétique
- La présence d'une HTA et de complications, date de découverte, et prise d'un traitement anti-hypertenseur
- Les traitements antiagrégant ou anti coagulant.
- Paramètres biologiques (récupérés dans le logiciel du CHU, ou sur la fiche d'information accompagnant la biopsie) :
 - o HbA1c, créatinine sanguine, albumine sanguine, électrophorèse des protéines sanguines. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été estimé en utilisant la formule CKD-EPI.
 - o Le bilan auto immun avec anticorps anti nucléaires, anti ADN natifs, anti antigènes solubles, anti MBG, ANCA et Ac anti PLA2R.
 - o Bilan infectieux avec sérologies VIH VHB VHC.
 - o Dans les urines : protéinurie, créatininurie, hématurie et leucocyturie.
- Lieu de lecture de la biopsie
- Le nombre de fragments envoyés en microscopie optique et en immunofluorescence
- Sur le plan histologique :
 - o Diagnostic histologique,
 - o Nombre de glomérules et de glomérules sclérosés (PAC),
 - o Pourcentage de fibrose interstitielle et présence d'une atteinte vasculaire.
- Les complications post biopsie rénale : hématome, fistule artério-veineuse, hématurie macroscopique, insuffisance rénale aigue sur obstacle, transfusion, choc, geste chirurgical ou radio-interventionnel, décès.
- Ont été considérées comme complications graves celles ayant nécessité une intervention thérapeutique de type chirurgicale, une embolisation, une transfusion de culots globulaires, une IRA, une obstruction des voies urinaires, un sepsis ou un décès.
- Pour les maladies rénales justifiant un traitement immunosuppresseur, la durée entre la biopsie et la mise en place du traitement.

Une fiche d'exploitation de type WORD a été utilisée dans le but de récupérer de façon rétrospective pour chaque patient ces informations (**Annexe 2**).

L'ensemble de ces fichiers patients ont été regroupés sur un fichier EXCEL et ont pu être analysés par la suite pour calcul statistique.

4. Calcul statistique

Les calculs ont été réalisés à partir du fichier Excel. Les données sont exprimées en moyenne \pm écart type pour les variables continues avec une distribution normale. Pour les variables continues avec une distribution non normale, les données sont présentées par des médianes + intervalle interquartile. Les variables qualitatives sont représentées par les effectifs et les pourcentages.

L'incidence moyenne au cours des 3 années d'étude a été calculée par rapport à la population réunionnaise adulte de 2015 INSEE, soit 650 727 personnes (850 727 – 200 000 enfants).

Les comparaisons bi variées de données quantitatives sont effectuées à l'aide du test de Mann et Whitney ou test t de Student. Les comparaisons bivariées de pourcentages sont effectuées par les tests du Chi² de Pearson et du test exact de Fisher. Toutes les hypothèses sont testées au risque alpha de 0.05.

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du R version 3.6.1 (2019-07-05), R Core Team (2013), Vienna, Austria.

Résultats

1. Procédures de biopsie rénale

La biopsie rénale est réalisée de façon protocolaire dans les services de néphrologie du CHU de St Denis (CHU Nord) et de St Pierre (CHU Sud).

Dans chaque centre, le patient est hospitalisé la veille de l'examen, il bénéficie d'un examen clinique d'entrée ainsi que l'explication sur les modalités de la biopsie rénale, un formulaire d'explication lui est remis avec un consentement à signer. Les anticoagulants ou les antiagrégants doivent avoir été arrêtés au préalable. Une prise de sang est réalisée à son entrée ou le lendemain matin pour rechercher un trouble de la coagulation empêchant la réalisation du geste. Une évaluation de la NFS, du TP et du TCA est effectuée au Nord comme au Sud. Le protocole ne diffère que sur un paramètre, la mesure de temps de saignement et du temps d'occlusion plaquettaire qui n'est réalisée qu'au CHU Sud. A la clinique sainte Clotilde, le protocole est similaire au CHU Nord.

La biopsie rénale est réalisée en percutanée sur un patient en décubitus ventral sous contrôle échographique ou scannographique. L'utilisation du pistolet automatique est habituelle. Jusqu'à 3 prélèvements sont réalisés selon l'indication et la suspicion clinique pour effectuer les analyses en microscopie optique, immunofluorescence et microscopie électronique. Les aiguilles utilisées sont de la taille 16G.

Après la réalisation de la biopsie, le patient est surveillé 24h en décubitus dorsal strict sans pouvoir se lever. Les constantes sont prises toutes les 30 minutes au début, puis espacées de quelques heures par la suite. Les urines sont surveillées afin de déceler l'apparition d'une hématurie.

Un seul patient a bénéficié d'une biopsie en consultation externe, sans surveillance de 24h au décours.

2. Caractéristiques des patients et vision globale (tableau 1 et 2)

L'extraction des bases du PMSI a été réalisée le 08 novembre 2017, et celle du laboratoire d'anatomopathologie de Necker a été réalisée le 1 septembre 2017. Afin d'avoir 3 années complètes (2015, 2016 et 2017), une recherche complémentaire pour l'année 2017 a été réalisée à partir du listing des biopsies des services de Néphrologie Nord et Sud. Ce listing avait été mis en place en début d'année 2017 dans chaque service de néphrologie.

Entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2017, 779 dossiers de biopsies ont été retrouvés en fusionnant les bases du laboratoire d'anatomopathologie (677 dossiers), du PMSI (567 dossiers), et le recueil prospectif des 2 services de néphrologie pour l'année 2017 (148 dossiers).

Parmi ces 779 dossiers de biopsies, ont été exclues 316 biopsies de greffon, 20 prélèvements d'urologie, 29 biopsies réalisées à Mayotte, 27 codages du PMSI pour lesquels aucune biopsie n'a été retrouvée.

Au total 387 biopsies rénales ont été analysées, dont 338 chez l'adulte et 49 chez l'enfant. Parmi ces 387 biopsies, 344 étaient présentes dans la base de Necker, 282 dans celle du PMSI, et 94 dans le fichier 2017 des services de néphrologie. A noter qu'1 biopsie d'adulte retrouvée par le PMSI a été lue localement sans être adressée à Necker, et 1 biopsie d'enfant a été lue dans un autre centre métropolitain sans être adressée à Necker. La répartition dans le temps des biopsies est globalement homogène, avec un tiers des biopsies réalisées chaque année entre 2015 et 2017. Les 49 biopsies réalisées chez des enfants sont traitées dans un chapitre particulier.

Les 338 biopsies d'adultes ont été réalisées chez 322 patients, (14 ont bénéficié de 2 biopsies, et 1 patient de 3 biopsies). Il s'agissait de 151 hommes (44,7%) et 187 femmes (55,3), âgés en moyenne de 49,6 ans (+/- 16,6) avec un IMC moyen de 26,5 kg/m² (+/- 6,1). Environ un tiers des patients étaient diabétiques, et plus de 50% avaient une hypertension artérielle.

La créatininémie médiane était de 141 µmol/L ; La clairance médiane de la créatininémie calculée à partir de la formule CKD-EPI était de 43 mL/min/1,73m². La répartition des stades de l'atteinte rénale est résumée sur la **figure 1**.

Pour 42,3% des biopsies réalisées, une protéinurie de rang néphrotique (>3g/g) était présente.

Dans 47,9% des cas il y avait une hématurie associée, dans 22,5% une leucocyturie.

Près de 60% des biopsies ont été réalisées sous échographie. La durée de séjour était de 1 à 2 nuitées dans 56,8% des cas.

Compte tenu de la nécessité d'adresser en métropole les prélèvements rénaux, et de l'absence de réalisation dans l'île des dosages d'ANCA et des anticorps anti-PLA2R, nous avons évalué le délai entre la biopsie et le début d'un traitement immunosuppresseur pour les GNRP et les syndromes néphrotiques. Pour 85 biopsies le diagnostic a été associé à une intervention thérapeutique.

La médiane de délai avant traitement était de 15 jours (moyenne à 20 jours). Dans le cadre d'un syndrome néphrotique avec LGM (9 biopsies) ou HSF (10 biopsies), le délai entre la biopsie et le début d'un traitement immunosuppresseur a été de 25,2 jours en moyenne (min 0 à max 60).

Parmi les 11 patients ayant une GEM qui a été traitée, 3 ont été traités très précocement par corticoïdes (moins de 15 jours après la biopsie).

Dans le cadre d'une atteinte extracapillaire (13 biopsies) le délai a été de 7,4 jours en moyenne (min 0 à max 50) et 1 patient a été traité par corticoïdes pour un tableau de GNRP finalement reclassé en néphropathie diabétique avec lésions vasculaires.

Tableau 1 : Caractéristiques des biopsies

Paramètres		Effectif (%) N = 338
Sexe	Homme	151 (44,7%)
	Femme	187 (55,3%)
Age à la biopsie (années)	(moy ± ET)	49,6 (+/-16,6)
IMC (kg/m ²)	(moy ± ET)	26,5 (+/- 6,1)
Diabétique		94 (27,8%)
Traitement anti diabétique		81 (24%)
Hypertendu		185 (54,7%)
Traitement anti HTA		180 (53,3%)
Maladie auto immune		85 (25%)
Créatininémie (µmol/L)	(med + IIQ)	141 (78 ; 253)
Clairance (CKD EPI)	(med + IIQ)	43 (19 ; 88)
Répartition DFG		
	> 90 mL/min/1.73m ²	80 (23,7%)
	60 à 90 mL/min/1.73m ²	47 (13,9%)
	30 à 60 mL/min/1.73m ²	85 (25,1%)
	15 à 30 mL/min/1.73m ²	56 (16,6%)
	<15 mL/min/1.73m ²	65 (19,2%)
	Non connu	5 (1,5%)
Protéinurie		
	<1g/g	94 (27,8%)
	1 à 3 g/g	92 (27,2%)
	>3g/g	143 (42,3%)
	Non connu	9 (2,7%)
Hématurie		
	Oui	162 (47,9%)
	Non	168 (49,7%)
	Non connu	8 (2,4%)
Leucocyturie		
	Oui	76 (22,5%)
	Non	254 (75,1%)
	Non connu	8 (2,4%)
Statut sérologique		
	Sérologie VIH +	3 (0,9%)
	Sérologie VHC +	1 (0,3%)
	VHB actif	4 (1,2%)

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile

(moy ± ET) : moyenne ± écart type

Tableau 2 : Technique et efficacité des biopsies rénales

Paramètres		Effectif (%) N = 338
Nombre de biopsie	2015	112 (33,1%)
	2016	124 (36,7%)
	2017	102 (30,2%)
Lieu de biopsie	CHU Nord	199 (58,9%)
	CHU Sud	119 (35,2%)
	Clinique Sainte Clotilde	20 (5,9%)
Durée du séjour (nuitées)	1 à 2	192 (56,8%)
	3 à 7	47 (13,9%)
	8 à 14	40 (11,8%)
	15 et plus	41 (12,1%)
Méthode de repérage	Echographie	210 (62,1%)
	TDM	113 (33,4%)
	Non connu	14 (4,1%)
Complications Biopsie	Oui (grave)	4 (1,2%)
	Oui (non grave)	22 (6,5%)
	Non	302 (89,3%)
	Non connu	10 (3%)
Nombre de glomérule	(med + IIQ)	16,3 (10 ; 20)
Glomérules sclérosés (PAC)	(med + IIQ)	3 (1 ; 7)
Pourcentage Fibrose FIAT (%)	(med + IIQ)	20 (5 ; 50)
Présence d'une atteinte vasculaire à la biopsie		240 (71%)

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile

(moy ± ET) : moyenne ± écart type

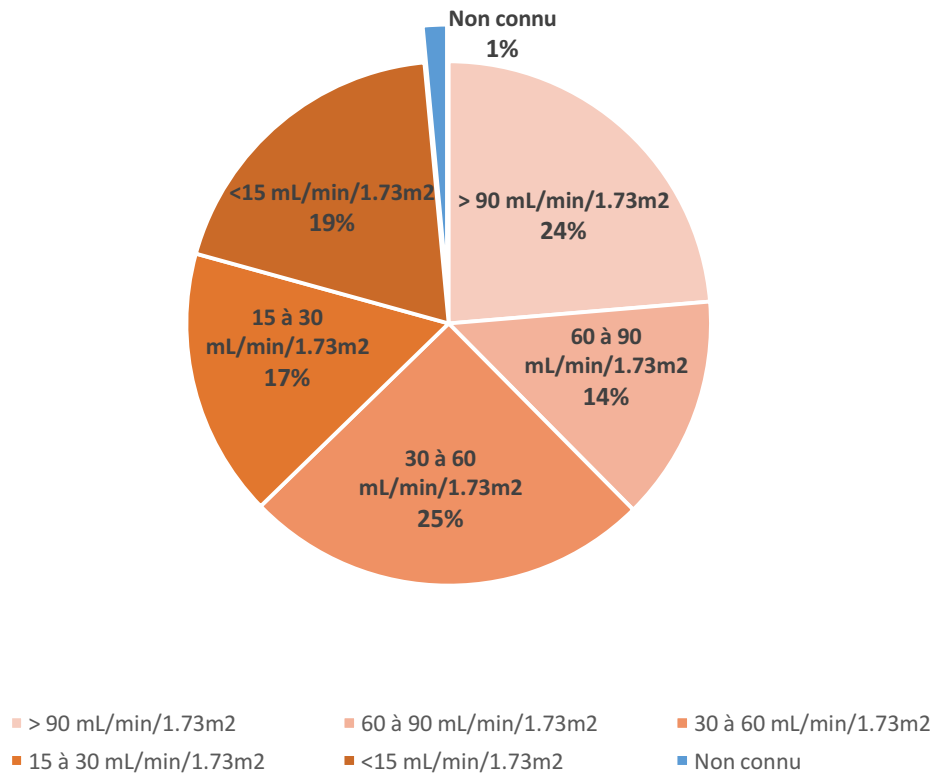


Figure 1 : stades de l'atteinte rénale

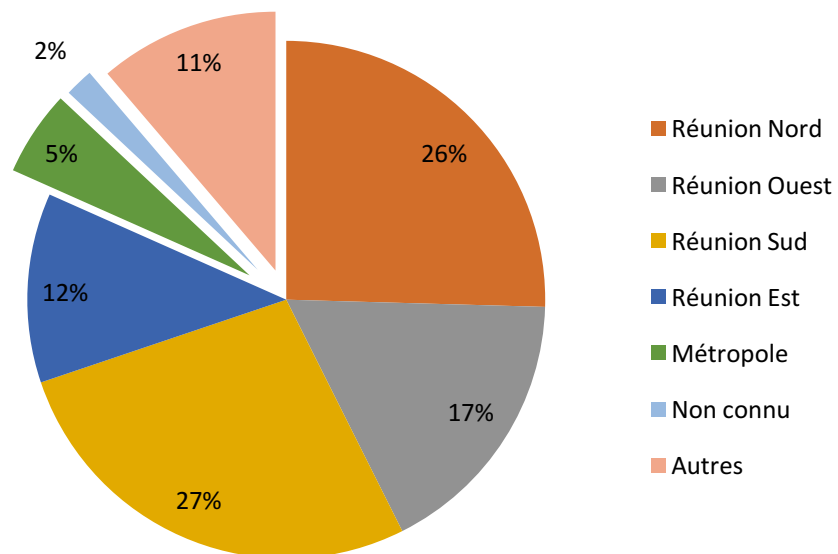


Figure 2 : Répartition des zones de naissance

3. Principaux diagnostics

a. Vision générale

Sur les 338 biopsies réalisées entre 2015 et 2017, les 3 principales indications sont le syndrome néphrotique avec 30,2%, l'insuffisance rénale aiguë (sans syndrome néphrotique) avec 24,6% et l'insuffisance rénale chronique (sans syndrome néphrotique) avec 22,2%.

Les autres indications ayant conduit à réaliser une biopsie rénale sont :

- L'association protéinurie + hématurie sans insuffisance rénale (11,5%)
- La protéinurie isolée non néphrotique (8,6%)
- L'hématurie isolée (1,8%)
- Le syndrome néphritique (0,6%)
- Autres (0,6%) suivi thérapeutique ; les 2 biopsies classées pour autres indications sont :
 - o Une biopsie chez une patiente lupique avec néphropathie dans le but de changer d'immunosuppresseur pour une grossesse
 - o Une biopsie pour évaluer la toxicité des anti-calcineurines (ACN) dans un contexte de patient traité pour syndrome néphrotique.

Les différentes indications et leurs proportions sont présentées sur la **figure 3**.

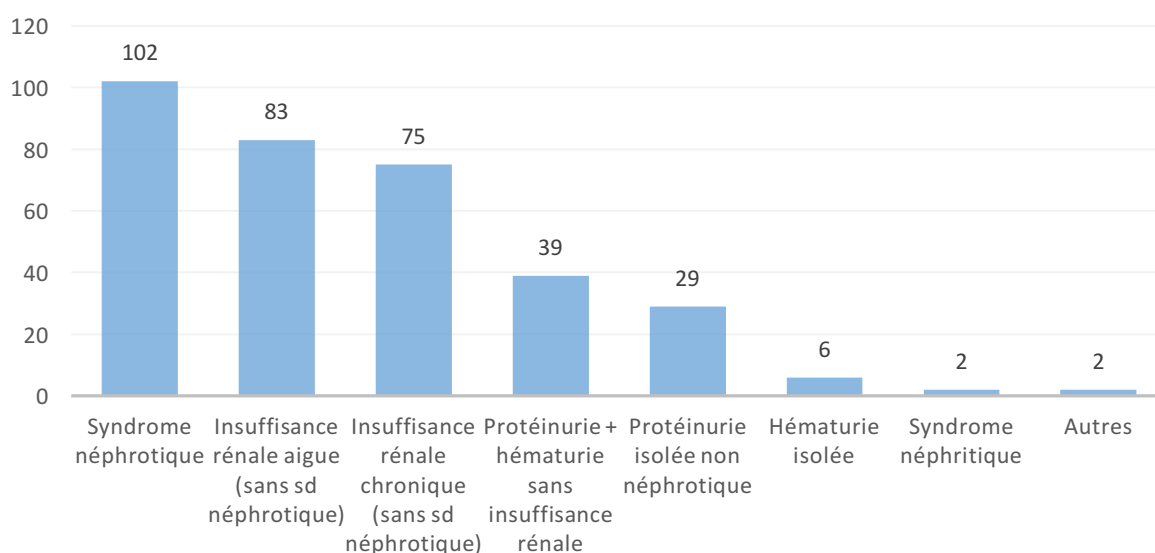


Figure 3 : Répartition des indications des biopsies rénales
En ordonnée : nombre de biopsies ; en abscisse : indications

Les glomérulopathies primitives sont les plus fréquentes (146 soit 43,2%), suivies des glomérulopathies secondaires (89 soit 26,3%). La proportion de néphropathies vasculaires (36+1 SHU (10,9%)) et tubulo-interstitielles (18 + 12 NTA (8,8%)) était nettement plus faible. Pour 28 biopsies (8,3%), aucun diagnostic n'a pu être évoqué : 10 biopsies sans glomérule analysable, et 18 avec des lésions non spécifiques. A noter 8 prélèvements montrant des lésions secondaires au myélome.

La néphropathie à IgA avec 16% des biopsies est le premier diagnostic mis en évidence, la néphropathie diabétique arrive en seconde position avec 12,4% des biopsies, enfin la néphropathie lupique avec 11,2% des biopsies arrive en troisième position. Non loin la néphropathie vasculaire isolée avec 11% des biopsies.

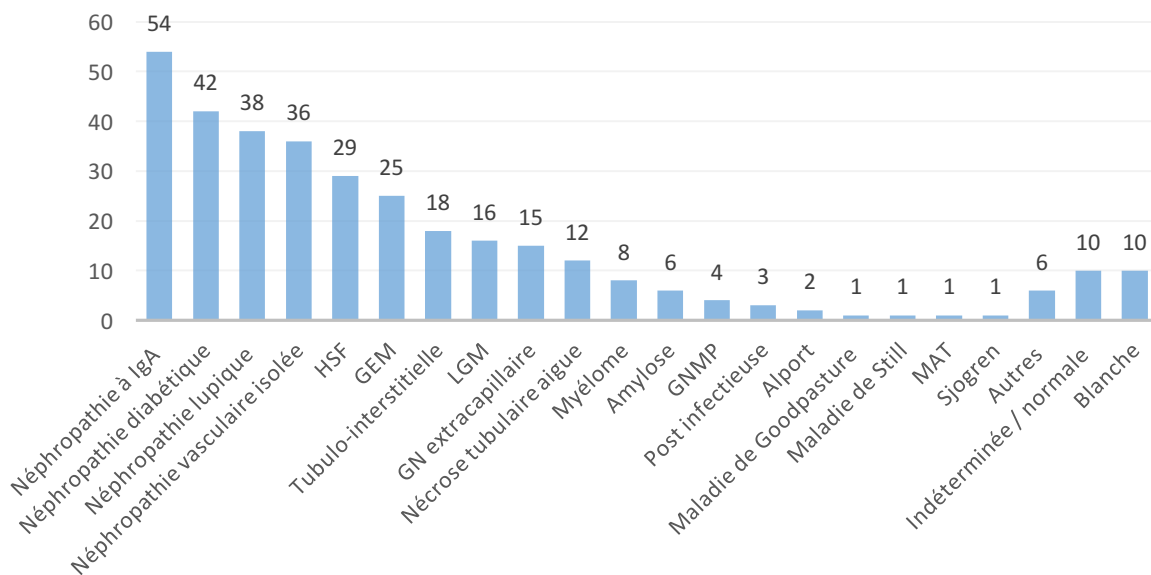


Figure 4 : Répartition des diagnostics des biopsies rénales
En ordonnée : nombre de biopsies ; en abscisse : diagnostics

Les diagnostics classés autres sont :

- 1 toxicité des inhibiteurs de la calcineurine
- 1 hypertrophie glomérulaire sur obésité sans HSF
- 1 maladie des membranes basales fines suspectée
- 3 glomérulopathies évoluées non identifiables

b. Incidence des principales glomérulopathies (adulte)

En 2015, la population réunionnaise était constituée de 850 727 habitants, dont 200 000 enfants et 650 727 adultes. Notre estimation est rapportée au nombre d'adultes.

- Néphropathie à IgA

Une néphropathie à IgA a été retrouvée chez 53 patients (54 biopsies). L'incidence annuelle est donc estimée à 27 cas/million hab/an à La Réunion.

- Hyalinose segmentaire et focale

Des lésions prédominantes d'HSF étaient retrouvées chez 29 patients (29 biopsies), soit une incidence annuelle à 15 cas/million hab/an. Parmi ces 29 biopsies, dans 13 cas l'HSF était considéré comme primaire avec une prise en charge thérapeutique immunosuppressive, dans 15 cas secondaire (HTA, obésité, réduction néphronique), dans 1 cas non différenciable.

- La Glomérulonéphrite extra membraneuse

Des lésions de GEM étaient retrouvées chez 24 patients (25 biopsies). Les GEM liées au Lupus ont été exclues de ce groupe. L'incidence annuelle est donc estimée à 12 cas/million hab/an.

L'anticorps anti-PLA2R était retrouvé chez 17 patients (71% PLA2R+) et absent chez 7 patients (antiPLA2R- 29%). Parmi ces 17 patients, 10 présentaient l'anticorps sanguin.

L'indication de la biopsie était un syndrome néphrotique chez 19 patients, une protéinurie avec hématurie dans 3 cas, une IRC dans 1 cas, une protéinurie isolée non néphrotique dans 1 cas à 151 mg/mmol avec albuminémie à 29 g/L.

- Lésion glomérulaire minime

Des lésions glomérulaires minimales étaient retrouvées chez 16 patients (16 biopsies), soit une incidence annuelle à 8 cas/million hab/an.

- Glomérulonéphrite à croissants

Les glomérulonéphrites pauci-immunes sont retrouvées chez 14 patients (15 biopsies), soit une incidence annuelle de 7 cas/million hab/an.

Une maladie de Goodpasture a été retrouvée chez 1 seul patient sur les 3 années de recueil, soit une incidence annuelle de 0.5 cas/million hab/an.

- Glomérulonéphrite membrano-proliférative

Une glomérulonéphrite membranoproliférative a été retrouvée chez 4 patients (4 biopsies), soit une incidence estimée à 2 cas/million hab/an.

- Syndrome d'Alport avec atteinte rénale

Un syndrome d'Alport a été retrouvé chez 2 patients (2 biopsies), soit une incidence annuelle de 1 cas/million hab/an. Cette incidence est sous-estimée, certains patients bénéficiant d'un diagnostic d'Alport sans avoir recours à la biopsie rénale (biopsie cutanée, cas familiaux).

- Néphropathie lupique

Une néphropathie lupique a été retrouvée chez 33 patients (38 biopsies, 5 patients ayant eu 2 biopsies rénales durant la période d'étude). Il s'agit de 32 femmes et 1 homme.

Les 33 patients avaient un lupus déjà connu, 15 sans atteinte rénale et 18 avec une néphropathie lupique antérieure.

A noter que 2 études réalisées à La Réunion sur le lupus ont permis d'estimer son incidence à 42 cas/million hab/an et sa prévalence à 400 cas/million hab. Dans la première étude, environ 50% des patients présentaient une néphropathie lupique, de classe 3 et 4 majoritairement. Dans la seconde, le taux était de 30% de néphropathie lupique. La prévalence du lupus et de la néphropathie lupique était jugée similaire à celle décrite en Europe [22,23].

Dans notre étude, il n'est pas possible d'évaluer l'incidence du lupus à partir des informations dont nous disposons, néanmoins l'incidence d'une découverte de néphropathie lupique peut s'estimer à 7.5 cas/million hab/an. La moyenne d'âge des 32 femmes était de 37.5 ans, le seul homme avait 21.5 ans à la découverte de la néphropathie lupique.

La répartition des différentes classes de néphropathie lupique découvertes à la biopsie est illustrée sur la **figure 5**.



Figure 5 : Répartition des classes de néphropathie lupique

- La glomérulonéphrite post infectieuse

Une glomérulonéphrite post infectieuse était retrouvée chez 3 patients, soit une incidence annuelle de 1,5 cas/million hab/an. Le dosage des ASLO-ASDO était positif chez 1 patient, et aucune cause infectieuse n'était notée dans la fiche de biopsie pour les 2 autres patients. Cette atteinte rénale représente 0.8% de l'ensemble des biopsies réalisées entre 2015 et 2017.

c. Le diabète

D'après le registre REIN de 2015, 46,4% des incidents en IRT à La Réunion ont une néphropathie diabétique.

Dans notre étude, un diabète était noté dans le dossier pour 94 biopsies (28%), sans distinction entre les types 1 et 2. Il s'agissait au total de 92 patients. Les 2 principales indications de biopsie étaient le syndrome néphrotique (39,4%) et l'insuffisance rénale aigue sans syndrome néphrotique (28,7%).

La créatininémie médiane de ces patients était de 166 $\mu\text{mol/L}$ (IIQ 118 ; 348), la protéinurie médiane de 356 mg/mmol (IIQ 131 ; 625). Une hématurie était retrouvée dans 43% des cas.

Dans 45% des biopsies, le diagnostic retenu est celui de néphropathie diabétique exclusive.

Dans 12% des cas, une autre maladie rénale est associée à une néphropathie diabétique (**figure 6**), et dans 43% des cas il n'y avait pas de lésion histologique rattachable au diabète et une autre maladie rénale a été retrouvée. Ainsi une atteinte différente du diabète est mise en évidence (seule ou associée) dans 55% des biopsies réalisées chez un patient diabétique (**Tableau 3**).

L'incidence de la néphropathie diabétique globale est impossible à estimer à partir de notre cohorte, de nombreux patients atteints de néphropathie diabétique n'ayant pas de biopsie rénale. L'incidence de la néphropathie diabétique (exclusive ou mixte) **confirmée par biopsie** peut être estimée à 27 cas/million hab/an chez l'adulte à La Réunion.

Tableau 3 : Caractéristiques des biopsies chez les patients diabétiques

Paramètres	Effectif (%) n=94
Indications biopsie	
Syndrome néphrotique	37 (39,4%)
IRA sans syndrome néphrotique	27 (28,7%)
IRC sans syndrome néphrotique	23 (24,5%)
Protéinurie + hématurie sans IR	5 (5,3%)
Protéinurie isolée non néphrotique	2 (2,1%)
Age à la biopsie (années) (moy ± ET)	58 (+/- 12)
IMC à la biopsie (kg/m ²) (moy ± ET)	28 (+/- 6)
Sexe F/H	42 (45%) / 52 (55%)
HbA1c (%) (moy ± ET)	7,4 (+/- 2,1)
Neuropathie / Coronaropathie	19 (20%) / 13 (14%)
AOMI / Atteinte carotidienne	16 (17%) / 11 (11,7%)
Rétinopathie	36 (38,3%)
Créatininémie (µmol/L) (med + IIQ)	166 (118 ; 348)
DFG (mL/min/1,73m ²) (med + IIQ)	35 (14 ; 58)
Traitement anti diabétique	81 (86%)
Protéinurie (mg/mmol) (med + IIQ)	356 (131 ; 625)
Hématurie	41 (43,6%)
Diagnostics	
Néphropathie diabétique exclusive	42 (45%)
Néphropathie vasculaire exclusive	11 (12%)
NTA	6 (6%)
Néphropathie à IgA	6 (6%)
GN extracapillaire	5 (5%)
GEM	3 (3%)
HSF	3 (3%)
Tubulo-interstitielle	3 (3%)
Myélome	3 (3%)
LGM	2 (2%)
Amylose	2 (2%)
Lupus	1 (1%)
Alport	1 (1%)
GNMP	1 (1%)
Post infectieuse	1 (1%)
Autre	1 (1%)
Blanche	3 (3%)

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile

(moy ± ET) : moyenne ± écart type

IR : insuffisance rénale

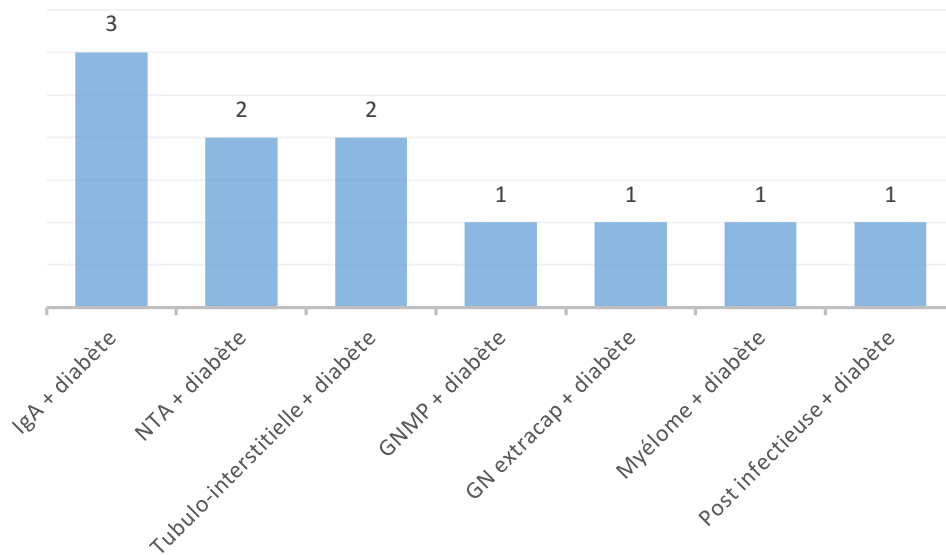


Figure 6 : 11 atteintes mixtes : Répartition des diagnostics associés à la néphropathie diabétique

Critères de néphropathie diabétique isolée.

Le **tableau 4a** montre les principaux critères et facteurs de risque d'une néphropathie diabétique isolée (n=42) versus une néphropathie mixte ou une atteinte différente du diabète (n=52).

Les critères prédictifs de néphropathie diabétique isolée en univarié sont :

- La rétinopathie (Odds Ratio=13 (Intervalle de confiance 3 ; 53)), taux d'exactitude de 78%
- L'existence d'au moins une complication du diabète (OR=3,7 (IC 1.4 ; 10,2)), la neuropathie parmi ces complications (OR=3 (IC 1,1 ; 13), taux d'exactitude de 65% et 64%
- L'existence d'un traitement anti diabétique, taux d'exactitude de 51%
- L'âge
- L'HbA1c.

La présence d'un syndrome néphrotique chez le diabétique oriente vers une atteinte diabétique isolée (OR 2,6 (IC 1.06 ; 6.9)), taux d'exactitude de 62%.

L'hématurie n'est par contre pas un critère significatif dans nos données.

Les performances statistiques des paramètres prédictifs de néphropathie diabétique isolée sont présentées **tableau 4b**.

Tableau 4a : Critères prédictifs d'une néphropathie diabétique isolée (94 biopsies)

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile (moy ± ET) : moyenne ± écart type		Néphropathie diabétique isolée : n=42 (45%)	Autres néphropathies n=52 (55%)	p
Homme	O/N	25 / 17	27 / 25	0,53
Rétinopathie	O/N	27 / 6	9 / 28	<0,001
Hématurie	O/N	17 / 21	24 / 27	1
Leucocyturie	O/N	4 / 34	13 / 38	0,1
Maladie auto immune associée	O/N	3 / 38	7 / 45	0,5
Bilan auto immun positif	O/N	4 / 38	13 / 39	0,063
Ancienneté diabète >5 ans	O/N	27 / 9	24 / 16	0,22
Traitement anti diabète	O/N	38 / 1	43 / 9	0,039
Syndrome néphrotique	O/N	22 / 20	15 / 37	0,03
Insuffisance rénale aigue	O/N	8 / 34	19 / 33	0,07
Au moins 1 complication diabète	O/N	31 / 11	22 / 30	0,003
Neuropathie	O/N	13 / 25	6 / 42	0,019
Coronaropathie	O/N	6 / 33	7 / 43	1
AOMI	O/N	10 / 26	6 / 40	0,159
Atteinte carotidienne	O/N	6 / 17	5 / 18	1
HTA associée	O/N	38 / 3	45 / 7	0,5
Age à la biopsie (années)	(med + IIQ)	54,6 (47,5 ; 62,4)	62 (56,1 ; 68,9)	0,003
IMC (kg/m ²)	(moy ± ET)	27 (+/- 6)	29 (+/-6)	0,197
HbA1c (%)	(med + IIQ)	7,4 (6,8 ; 9,2)	6,3 (5,6 ; 7)	<0,001
Créatininémie (µmol/L)	(med + IIQ)	147 (119 ; 345)	188 (137 ; 390)	0,165
DFG (mL/min/1,73m ²)	(med + IIQ)	40 (17,5 ; 60)	32 (11 ; 45)	0,122
Protéinurie (mg/mmol)	(med + IIQ)	390 (183 ; 786)	300 (114 ; 495)	0,071

Tableau 4b : Néphropathie diabétique isolée : performances des paramètres significatifs

Tous les diabétiques		Effectif : 94	Se	Sp	VPP	VPN	Exactitude
Rétinopathie	O/N	36 / 34	82%	75%	75%	82%	78%
Au moins 1 complication diabète	O/N	53 / 41	73%	58%	58%	74%	65%
Neuropathie	O/N	19 / 67	63%	68%	87%	34%	64%
Syndrome néphrotique	O/N	37 / 57	65%	60%	71%	52%	62%
Traitement anti diabète	O/N	81 / 10	90%	47%	17%	97%	51%

Se : Sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

Diabète et syndrome néphrotique

Le syndrome néphrotique était l'indication principale pour 37 biopsies (37 patients) avec diabète. La biopsie n'a pas été contributive pour 1 patient, exclu de l'analyse. Leurs caractéristiques sont illustrées **tableau 5**.

Les patients ayant un diagnostic de néphropathie diabétique isolée et un syndrome néphrotique (22 patients sur 36) sont plus jeunes, ont un taux de rétinopathie plus important, moins de stigmates d'auto immunité, une HbA1c moyenne plus importante par rapport aux autres néphropathies.

Les 14 autres patients avaient une GEM (3 patients), des lésions d'HSF (3), des lésions glomérulaires minimales (1 patient), une néphropathie lupique (1 patient), une glomérulonéphrite post-infectieuse (1 patient), une néphropathie a IgA (1 patient), une GNMP (1 patient), des lésions vasculaires isolées (1 patient), 1 amylose (1 patient), des lésions extracapillaires (1 patient). Il y avait au total 3 atteintes mixtes (diabète + autre néphropathie) parmi ces 14 patients.

Tableau 5 : Syndrome néphrotique et diabète (36 patients)

Paramètres	Néphropathie diabétique isolée : N=22 (60%)	Autres néphropathies N=14 (40%)	p
Sexe H/F (%)	11 (50%) / 11 (50%)	8 (57%) / 6 (43%)	0,74
Age à la biopsie (années) (moy ± ET)	49,5 (+/- 11)	60 (+/- 15)	0,025
IMC à la biopsie (kg/m ²) (moy ± ET)	29 (+/- 6)	28 (+/- 5)	0,9
Ancienneté diabète (%)			0,41
< 5 ans	4 (18%)	4 (28,5%)	
> 5 ans	13 (60%)	6 (43%)	
Non connue	5 (22%)	4 (28,5%)	
Rétinopathie (%)	15 (68%)	3 (21%)	0,01
Atteinte auto immune connue (%)	1 (4,5%)	3 (21%)	0,27
Bilan auto immunitaire positif	0	4 (28,5%)	0,01
Au moins 1 complication diabète	16 (72%)	4 (28%)	0,01
HbA1c (%) (moy ± ET)	9,1 (+/- 2,5)	6 (+/- 1)	<0,001
Créatininémie (µmol/L) (med + IIQ)	129 (98 ; 348)	170 (100 ; 286)	0,58
DFG (mL/min/1,73m ²) (med + IIQ)	52 (17 ; 76)	35 (16 ; 55)	0,31
Albumine sang (mmol/L) (moy ± ET)	27 (+/-4)	23 (+/- 7)	0,08
Protéinurie (mg/mmol) (med + IIQ)	600 (390 ; 1200)	644 (432 ; 1436)	0,66
Hématurie (%)	9 (40%)	9 (64%)	0,3
Leucocyturie (%)	3 (13%)	4 (28,5%)	0,39
Proportion (%) PAC (med + IIQ)	29 (18 ; 42)	19 (2,8 ; 36,7)	0,16
FIAT (%) (med + IIQ)	45 (30 ; 60)	25 (15 ; 30)	0,03
Atteinte vasculaire à la biopsie	21 (95%)	12 (85%)	0,54

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile

(moy ± ET) : moyenne ± écart type

Critères de biopsie chez le diabétique et néphropathie sous-jacente

Il est habituel de ne pas réaliser une biopsie chez les patients diabétiques ayant une très forte probabilité d'avoir une néphropathie diabétique sous-jacente. Les critères habituellement retenus sont l'association de : absence d'insuffisance rénale aiguë, présence d'une rétinopathie, diabète depuis plus de 5 ans, absence d'hématurie, absence de maladie générale associée.

Parmi les 94 biopsies réalisées chez des diabétiques, 3 étaient blanches.

Parmi les 91 biopsies ayant un résultat interprétable, 42 présentaient une néphropathie diabétique isolée, 38 un autre diagnostic et 11 des lésions mixtes. Dans 26 cas la biopsie a été réalisée pour une insuffisance rénale aiguë, dans 18 dossiers l'ancienneté du diabète n'était pas connue, et pour 5 l'hématurie n'était pas connue. Une rétinopathie diabétique était retrouvée dans 35 dossier, 34 n'avaient pas de rétinopathie, et pour 22 le résultat n'était pas connu.

En excluant les dossiers dont le résultat n'est pas connu pour la rétinopathie (22 dossiers), et/ou l'ancienneté du diabète (18 dossiers), et/ou l'hématurie (5 dossiers), 61 dossiers sont analysables.

Parmi les 61 dossiers, 8 patients avaient tous les critères de non biopsie : 5 avaient eu une biopsie pour un syndrome néphrotique (SN) et 3 une insuffisance rénale chronique (IRC). Les résultats montraient pour 6 patients une néphropathie diabétique, pour 1 patient une Néphropathie à IgA (IRC), et pour 1 patient une néphropathie vasculaire (SN).

Tableau 6 : impact cumulatif des critères de non biopsie chez 61 patients diabétiques

	Total	Néphropathie diabétique n (%)	Autre néphropathie n(%)
Diabète seul	61	31 (51%)	30 (49%)
Diabète + absence d'IRA	45	23 (52%)	22 (48%)
Diabète + absence d'IRA + rétinopathie	23	19 (83%)	4 (17%)
Diabète + absence d'IRA + rétinopathie + diabète >5 ans	17	14 (83%)	3 (17%)
Diabète + absence d'IRA + rétinopathie + diabète >5 ans + absence d'hématurie	8	6 (75%)	2 (25%)
Diabète + absence d'IRA + rétinopathie + diabète >5 ans + absence d'hématurie + absence de maladie auto-immune	8	6 (75%)	2 (25%)

d. Atteinte vasculaire à la biopsie et néphropathie hypertensive/vasculaire

Les lésions vasculaires n'étant pas considérées comme spécifiques d'une maladie particulière, nous avons regroupé l'ensemble des lésions vasculaires décrites par l'anatomopathologiste, quelque soit leur type et sévérité. Même une atteinte minime sur le plan histologique a été considéré comme significative expliquant probablement en partie la fréquence de l'atteinte vasculaire à la biopsie.

Les différentes lésions histologiques étaient soit des signes d'atteinte chronique des vaisseaux (hyperplasie intimale, hyalinose artériolaire, artériolosclérose, artériosclérose) soit d'atteinte aiguë (microangiopathie thrombotique, nécrose fibrinoïde, occlusions artériolaires avec aspect en bulbe d'oignon).

Parmi les 338 biopsies, 240 (71%) avaient une atteinte vasculaire histologique et 36 (11%) un diagnostic de néphropathie vasculaire isolée. Dans les autres cas, d'autres atteintes histologiques étaient mise en évidence (diabète ou autre glomérulopathie).

Parmi les 36 néphropathies vasculaires isolées, 35 biopsies avaient une HTA connue en comorbidité et 1 non connue. Parmi ces 36 biopsies, des cristaux d'emboles de cholestérol étaient présents dans 1 biopsie. Dans 10 biopsies, on retrouvait des signes histologiques de micro angiopathie thrombotique en rapport avec l'HTA maligne.

L'incidence de la néphropathie vasculaire isolée confirmée par biopsie peut être estimée à 18 cas/million hab/an chez l'adulte.

Le diabète étant une cause d'HTA avec atteinte rénale vasculaire, nous avons souhaité isoler le sous-groupe des patients ayant une néphropathie vasculaire isolée, sans diabète et sans cause évidente de lésions vasculaires en dehors de l'HTA. Parmi les 36 néphropathies vasculaires isolées, le tableau suivant résume les différences entre les patients ayant un diabète associé ou non (**tableau 7**).

	Néphropathie vasculaire isolée Avec diabète	Néphropathie vasculaire isolée Sans diabète
Total biopsies	11 (30%)	25 (70%)
Sexe H/F	7 (63%) / 4 (37%)	17 (68%) / 8 (32%)
Age à la biopsie (années) (moy ± ET)	63 (+/- 13)	50 (+/- 17)
IMC (kg/m ²) (moy ± ET)	30 (+/- 4)	25 (+/- 4)
HTA associée	11 (100%)	24 (96%)
Ancienneté HTA (années) (med + IIQ)	21 (15 ; 30)	2,8 (1 ; 10)
Maladie auto immune associée	3 (27%)	3 (12%)
Créatininémie (µmol/L) (med + IIQ)	134 (105 ; 162)	184 (123 ; 253)
DFG (mL/min/1,73m ²) (med + IIQ)	42 (37 ; 65)	30 (18 ; 53)
Protéinurie (mg/mmol) (med + IIQ)	113 (40 ; 284)	100 (50 ; 170)
Hématurie / Leucocyturie	5 (45%) / 2 (18%)	8 (32%) / 6 (24%)
Proportion (%) PAC (med + IIQ)	40 (31 ; 63)	25 (6 ; 50)
FIAT (%) (med + IIQ)	25 (17 ; 31)	30 (15 ; 50)

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile

(moy ± ET) : moyenne ± écart type

Les 2 groupes diffèrent sur les paramètres âge, IMC, fonction rénale et ancienneté de l'HTA. Dans un contexte de néphropathie vasculaire isolée, lorsqu'il n'y a pas de diabète associé, l'âge est plus jeune, l'IMC est plus bas, la créatininémie est plus importante et l'HTA associée est récente.

4. Résultats selon l'indication de biopsie (tableau 8)

Les néphropathies retrouvées diffèrent selon l'indication.

Dans les syndromes néphrotiques (102 biopsies (30%)) nous retrouvons une prédominance des néphroses de type LGM et HSF (24 % dont LGM 11% et HSF 13%), puis de la néphropathie diabétique (22%), des GEM (20%) et le Lupus (13%). La fréquence du diabète (36%) est proche de la population globale étudiée, la créatinémie médiane est à 123 $\mu\text{mol/L}$. La durée médiane avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur (49 biopsies) était de 20 jours (IIQ 1 ; 60).

Dans les insuffisances rénales aiguës sans syndrome néphrotique (83 biopsies (24,5%)), nous retrouvons une prédominance de la nécrose tubulaire aiguë (13%) et des glomérulonéphrites extra capillaires (13%). A noter 10% de néphropathies diabétiques et 12% de néphropathies vasculaires isolées. Ces néphropathies ont probablement été classées à tort dans les IRA par difficulté de datation de l'insuffisance rénale chez ces patients. La médiane de la créatininémie était de 280 $\mu\text{mol/L}$.

Dans les insuffisances rénales chroniques sans syndrome néphrotique (75 biopsies (22%)), nous retrouvons une prédominance de néphropathies à IgA (35%), puis des lésions vasculaires isolées (25%) et des lésions diabétiques (12%). La médiane de la créatininémie était de 170 $\mu\text{mol/L}$. La clairance calculée selon la formule CKD EPI retrouve une médiane à 35mL/min/m².

Tableau 8 : Différences selon l'indication de la biopsie rénale

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile

(moy ± ET) : moyenne ± écart type

Paramètres	Syndrome néphrotique	IRA sans SN	IRC sans SN
	Effectif (%) n=102	Effectif (%) n=83	Effectif (%) n=75
Age à la biopsie (année) (moy ± ET)	49 (+/- 17)	57 (+/- 15)	51 (+/-16)
BMI à la biopsie (kg/m ²) (moy ± ET)	26 (+/- 6)	27 (+/- 6)	27 (+/-6)
Sexe F/H	57 (56%) / 45 (44%)	40 (48%) / 43 (52%)	29 (38%) / 46 (62%)
Diabète / HTA	37 (36%) / 50 (49%)	27 (32%) / 49 (60%)	23 (30%) / 54 (72%)
Maladie auto immune (Oui)	25 (25%)	17 (20%)	13 (17%)
Créatininémie (µmol/L) (med + IIQ)	123 (77 ; 250)	280 (180 ; 550)	170 (127 ; 248)
DFG (mL/min/m ²) (med + IIQ)	53 (18 ; 93)	17 (8 ; 31)	35 (22 ; 48)
Protéinurie (mg/mmol) (med + IIQ)	625 (389 ; 1035)	145 (58 ; 323)	143 (65 ; 288)
Albumine sang (mmol/L) (med + IIQ)	24 (19 ; 27)	36 (31 ; 39)	37 (35 ; 42)
Hématurie / Leucocyturie	49 (48%) / 28 (27%)	36 (43%) / 16 (19%)	30 (40%) / 10 (13%)
AAN + / Anti ADN +	23 (22%) / 11 (10%)	17 (20%) / 5 (6%)	9 (12%) / 1 (1,3%)
ANCA + / anti MBG	1 (1%) / 0	16 (19%) / 1 (1%)	1 (1,3%) / 0
Anti PLA2R +	8 (8%)	-	-
Glomérules (med + IIQ)	16 (11 ; 21)	15 (11,5 ; 19)	14 (10 ; 20)
Proportion (%) PAC (med + IIQ)	18 (0 ; 40)	33 (12,5 ; 50)	32 (17 ; 50)
FIAT % (med + IIQ)	25 (5 ; 50)	31 (15 ; 50)	30 (15 ; 50)
Atteinte vasculaire associée biopsie	71 (70%)	66 (80%)	62 (83%)
Principaux diagnostiques			
Néphropathie à IgA	5 (5%)	8 (10%)	26 (35%)
Néphropathie diabétique	22 (22%)	8 (10%)	9 (12%)
Néphropathie lupique	13 (13%)	5 (6%)	0
Néphropathie vasculaire isolée	2 (2%)	10 (12%)	19 (25%)
HSF	13 (13%)	6 (7%)	3 (4%)
GEM	20 (20%)	0	1 (1,3%)
Tubulo-interstitielle	0	10 (12%)	7 (9%)
LGM	11 (11%)	0	0
GN extracapillaire	3 (3%)	11 (13%)	0
Nécrose tubulaire aigue	0	11 (13%)	0
Myélome	0	7 (8%)	1 (1,3%)
Amylose	4 (4%)	1 (1%)	0
GNMP	2 (2%)	0	1 (1,3%)
Post infectieuse	2 (2%)	0	0
Alport	1 (1%)	0	0
Maladie de Goodpasture	0	1 (1%)	0
MAT	0	1 (1%)	0
Glomérulopathie évoluée	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
Indéterminée	0	1 (1%)	3 (4,3%)
Blanche	3 (3%)	2 (2%)	4 (5%)

5. Accès à la biopsie rénale

L'île de La Réunion est caractérisée par une offre de soins et un niveau socio-économique très hétérogène. En 2015, la population totale d'après l'INSEE est estimée à 850 727 habitants, dont 200 000 habitants âgés de moins de 18 ans.

L'île est divisée classiquement en 4 parties, Nord, Sud, Est, et Ouest (représentant respectivement en 2015 23,9%, 36,0%, 14,9%, et 25,2% de la population).

Les chiffres de l'INSEE rapportent un niveau socio-économique plus faible dans les communes de St Philippe, Cilaos, St Joseph situées dans la partie Sud de l'île, et à Salazie rattachée à la partie Est.

La densité médicale moyenne de l'île est inférieure à la densité moyenne en Métropole, le territoire Ouest est le plus dense [24]. Concernant les néphrologues, Un plus grand nombre consulte dans le nord, puis dans le sud, puis dans l'ouest, et enfin dans l'Est.

Les biopsies rénales sont réalisées soit au Nord (CHU + clinique sainte Clotilde), soit au Sud de l'île (CHU). Il n'y a pas de possibilité de biopsie rénale dans l'Est, ni dans l'Ouest. Les patients de l'Est sont classiquement adressés au Nord, les patients de l'Ouest sont répartis entre le Nord et le Sud mais avec une majeure partie dans le Nord.

Nous avons voulu évaluer l'impact de la densité médicale et du niveau socio-économique de la région sur l'accès à la biopsie rénale.

De 2015 à 2017, parmi les 338 biopsies, 59% ont été réalisées au CHU Nord, 6% à la clinique Ste Clotilde et 35% au CHU Sud.

Les patients qui ont bénéficié d'une biopsie au CHU Nord sont surtout nés au Nord de l'île, mais une proportion non négligeable est née dans l'Est (16%) et dans l'Ouest (23%). Au CHU de St Pierre, 70% des patients sont nés dans la zone sud de l'île et 11% dans l'Ouest. Ces zones de naissance ont été choisies selon le découpage officiel du territoire par l'INSEE.

Le taux de biopsie (rein natif chez l'adulte) annuel par million d'habitant à La Réunion est estimé à **132 biopsies/million hab/an**.

Le taux de biopsie par territoire de naissance se répartit de la façon suivante :

Au Nord 86 biopsies pour un bassin de population de 202 993 personnes, soit **141** biopsies/million hab/an.

Au Sud 92 biopsies pour un bassin de population de 306 372 personnes, soit **101** biopsies/million hab/an.

A l'Est 40 biopsies pour un bassin de population de 126 567 personnes, soit **105** biopsies/million hab/an.

A l'Ouest 58 biopsies pour un bassin de population de 214 795 personnes, soit **90** biopsies/million hab/an.

La répartition des zones de naissance correspond assez bien aux territoires drainés par les structures de soins du Nord et du Sud (**tableau 9**) avec très peu de patients pris en charge au Sud en étant né au nord, et réciproquement. Nous ne disposons pas de l'adresse ni de la région de résidence des patients. Une analyse en 2018 de la population des patients inscrits sur liste d'attente de greffe rénale montre que 46% des patients habitent leur lieu de naissance.

Un comparatif entre les patients du Nord et du Sud est joint. Compte tenu du manque de données pour les quelques patients de la clinique Ste Clotilde, ils sont exclu de l'analyse. La répartition en termes d'âge, sexe, IMC et indications était globalement similaire sur les 2 sites (**tableau 9**). Le taux de diabétiques, d'hypertension artérielle, et de maladies auto immunes était similaire, tout comme la médiane de nuitées. Au CHU Nord les biopsies étaient réalisées par le néphrologue, sous scanner ou sous échographie, alors qu'au Sud les biopsies étaient majoritairement réalisées par le Radiologue sous échographie.

Les 3 principaux diagnostics retrouvés au Nord sont la néphropathie diabétique (12%), vasculaire (13%) et à IgA (13%). Au Sud une plus grande proportion de néphropathie à IgA (23%) est observée, suivie par les néphropathies lupique (13%), et diabétique (9%). L'analyse du lieu de naissance pour l'ensemble des néphropathies à IgA (54 cas) montre que 42% des patients sont nés dans le Sud (23 sur 54), et 27% dans le Nord (15 sur 54), ce qui est proche de la répartition de la population réunionnaise dans l'île (Sud 36% et Nord 23,9% des habitants).

Tableau 9 : Comparaison entre le CHU Nord et le CHU Sud

(med + IIQ) : médiane + intervalle interquartile

(moy ± ET) : moyenne ± écart type

Paramètres	CHU Nord	CHU Sud
	Effectif (%) n= 199	Effectif (%) n=119
Sexe Homme / Femme	87 (44%) / 112 (56%)	50 (42%) / 69 (58%)
Age à la biopsie (année) (moy ± ET)	49 (+/- 16)	50 (+/- 17)
IMC à la biopsie (kg/m ²) (moy ± ET)	26 (+/- 6)	25 (+/- 6)
Zone de naissance selon INSEE		
Réunion Nord / Sud	71 (36%) / 9 (5%)	7 (6%) / 82 (69%)
Réunion Ouest / Est	45 (23%) / 32 (16%)	13 (11%) / 5 (4%)
Métropole / Autres (Monde)	9 (5%) / 33 (17%)	8 (7%) / 4 (3%)
Diabétique / HTA	56 (28%) / 110 (55%)	29 (24%) / 61 (51%)
Maladie auto immune	56 (28%)	29 (24%)
Créatininémie (µmol/L) (med + IIQ)	129 (75 ; 227)	170 (82 ; 288)
DFG (mL/min/m ²) (med + IIQ)	50 (25 ; 90)	35 (18 ; 83)
Protéinurie (mg/mmol) (med + IIQ)	216 (67 ; 478)	245 (106 ; 499)
Hématurie / Leucocyturie	108 (54%) / 52 (26%)	49 (41%) / 23 (19%)
Principales indications		
Syndrome néphrotique / néphritique	59 (30%) / 1 (0,5%)	38 (32%) / 1 (0,8%)
IRA / IRC (sans syndrome néphrotique)	48 (24%) / 42 (21%)	25 (21%) / 31 (26%)
Protéinurie isolée et/ou hématurie	49 (24,5%)	22 (18,5%)
Durée hospitalisation (nuitées) (med + IIQ)	2 (2 ; 9)	2 (2 ; 4)
Méthode de biopsie : Echographie / TDM	91 (46%) / 108 (54%)	113 (95%) / 5 (4%)
Nombre de glomérule (moy ± ET)	17 (+/- 8)	14 (+/- 9)
PAC (moy ± ET)	4,4 (+/- 4,8)	4 (+/- 4)
FIAT (%) (moy ± ET)	26 (+/- 24)	28 (+/- 27)
Atteinte vasculaire à la biopsie	140 (70%)	82 (69%)
Durée avant traitement IS (jours) (med + IIQ)	28 (7 ; 60)	7 (0 ; 20)
Principaux diagnostics		
Néphropathie à IgA	25 (13%)	27 (23%)
Néphropathie diabétique	24 (12%)	11 (9%)
Néphropathie vasculaire	25 (13%)	8 (7%)
Néphropathie lupique	22 (11%)	16 (13%)
LGM / HSF	9 (5%) / 19 (10%)	5(4%) / 9 (8%)
GEM / Alport	18 (10%) / 2 (1%)	7 (6%) / 0
Myélome / Amylose	4 (2%) / 3 (2%)	3 (3%) / 2 (2%)
GN extracapillaire / Goodpasture	12 (6%) / 0	3 (3%) / 1 (1%)
GNMP / Post infectieuse	1 (1%) / 3 (2%)	3 (3%) / 0
Tubulo-interstitielle / NTA	11 (6%) / 6 (3%)	6 (5%) / 6 (5%)
Sjogren / MAT	0 (0%) / 1 (1%)	1 (1%) / 0 (0%)
Indéterminée / normale	7 (4%)	3 (3%)
Autres / Blanche	1 (1%) / 6 (3%)	5 (4%) / 3 (3%)

6. Techniques de prélèvement et complications

a. Biopsie adéquate

L'analyse des fragments de biopsie nécessite de pouvoir observer l'ensemble des éléments du parenchyme rénal et un nombre minimum de glomérules. Une dizaine de glomérules peut être considéré comme un nombre satisfaisant. Pour certaines maladies, 1 seul glomérule peut permettre d'évoquer le diagnostic.

Sur les 338 biopsies réalisées entre 2015 et 2017, on dénombre 1,1 (+/- 0,5) fragments en moyenne pour la microscopie optique et 0,9 (+/- 0,3) pour l'immunofluorescence.

Le nombre moyen de glomérules prélevé est de 16,3 avec un écart type standard de 9 glomérules. Parmi les 338 biopsies, 10 (3%) étaient blanches (sans glomérules), 16 (5%) avaient entre 1 à 5 glomérules, 78 (23%) avaient entre 6 à 10 glomérules, 73 (22%) avaient entre 11 à 15 glomérules, enfin 161 (48%) avaient plus de 15 glomérules. Dans 70% des cas le nombre de glomérules observés pouvait être considéré suffisant (>10).

Sur les 338 biopsies, 337 ont été réalisées par voie percutanée : 210 sous échographie, 113 sous scanner, 14 non connu. 1 seule biopsie a été réalisée par voie transjugulaire.

Parmi les 210 biopsies réalisées sous échographie, le nombre moyen de glomérules prélevés est estimé à 15,7 comparativement à 16,8 pour les 113 biopsies réalisées sous scanner.

En moyenne, il est retrouvé 27% de glomérules sclérosés (rapport PAC/glomérules totaux) et 27,6% de fibrose interstitielle avec atrophie tubulaire (FIAT).

Dans 62 biopsies (18%) il n'y a pas de PAC, dans 116 biopsies (34%) de 1 à 25% des glomérules sont sclérosés, dans 94 biopsies (28%) de 26 à 50% des glomérules sont sclérosés, enfin dans 46 biopsies (13,6%) plus de 50% des glomérules sont sclérosés dont 2 biopsies avec l'ensemble des glomérules qui sont des PAC. Dans 19 biopsies (5%), ce rapport n'était pas évaluable.

Concernant la FIAT, dans 75 (22%) biopsies elle est de 0%, dans 92 (27%) biopsies jusqu'à 25%, dans 90 (27%) biopsies de 26 à 50%, enfin dans 45 biopsies (13%) de >50%. La FIAT n'était pas évaluable pour 36 biopsies (11%).

b. Complications des biopsies

Dans 90% des cas, la biopsie rénale s'est déroulée sans aucune complication. Pour 26 biopsies (7,5%) une complication a été rapporté, dont 4 considérées comme graves (1%) : 1 choc hémorragique avec prise en charge en réanimation, 1 hématome avec nécessité de transfusion, 1 caillotage pyélique responsable d'une colique néphrétique, 1 caillotage responsable d'IRA résolutif après hydratation.

A noter qu'aucun décès n'est survenu sur la période d'étude.

La technique de repérage, échographie versus scanner, ne semble pas influencer le risque de complications (respectivement 8,5% versus 7% de complications, RR=0,98 (0,34-1,93), p=NS.)

A noter un taux de complications légèrement plus élevé dans le Sud (11% versus 5%, RR=2,24 (1,06-5,53), p<0,05) mais sans différence en terme de gravité. La réalisation du geste par l'équipe de radiologie peut expliquer une recherche plus systématique des complications de type hématome qui sont plus représentés au Sud (10 (8,4%) versus 7 (3,5%) au Nord).

7. Evolution vers la dialyse

De 2015 à 2019, parmi notre cohorte de 322 patients, 75 patients (23%) étaient traités par dialyse au 31 décembre 2019. Le **tableau 10** résume le risque d'être dialysé à la fin de la période d'étude selon la néphropathie initiale. A noter, 1 patient mis en dialyse avec le diagnostic de glomérulopathie évoluée (classée dans Autres) et 4 patients avec une biopsie blanche sans nouvelle biopsie.

Néphropathie	Total patients n(%)
Diabète	21/42 (50%)
Néphropathie à IgA	15/53 (28%)
Lupus	6/33 (18%)
GN extracapillaire	5/14 (35%)
GEM	4/24 (16%)
Vasculaire isolée sans diabète associé	3/25 (12%)
Vasculaire isolée avec diabète associé	1/11 (9%)
Amylose	3/6 (50%)
HSF	3/29 (10%)
NTA	2/12 (16%)
Post infectieuse	2/3 (66%)
Tubulo-interstitielle	2/18 (11%)
GNMP	1/4 (25%)
Myélome	1/8 (12,5%)
MAT	1/1 (100%)

Tableau 10 : Diagnostics par biopsie rénale des 75 patients mis en dialyse

8. Population pédiatrique

49 biopsies ont été réalisées au total entre 2015 et 2017 sur une population de patients âgée de moins de 18 ans. Il s'agit de 44 patients au total.

34 biopsies ont été effectuées au CHU Nord, 15 au CHU Sud.

Pour 16 biopsies la durée d'hospitalisation était de 2 nuitées ou moins, pour 33 elle était de 3 nuitées ou plus. La médiane de nuitées d'hospitalisation était de 6 nuitées. L'ensemble des biopsies a été effectué sous échographie.

Les indications de biopsies étaient réparties de la façon suivante :

- 28 biopsies pour syndrome néphrotique (57%)
- 6 pour IRA sans syndrome néphrotique (12%)
- 4 pour syndrome néphritique (8%)
- 14 pour anomalie du sédiment urinaire (28%)
- 4 autres (2 suivi de lupus, 2 pour évaluation de toxicité des CNI) (8%)

L'âge moyen était de 12 ans avec un écart type standard de 5 ans.
L'IMC moyen était de 18 kg/m² avec un écart type standard de 5.

Aucun patient n'avait de diabète ni d'HTA en comorbidité.

Pour 14 biopsies, une maladie auto immune était rapportée.

La créatininémie médiane était de 47 µmol/L (intervalle interquartile IIQ 36 ; 92). Le DFG médian était lui de 148 mL/min/1,73m² (IIQ 84 ; 190). Une hématurie était présente dans 24 biopsies (49%).

La protéinurie médiane était de 400 mg/mmol (IIQ 123 ; 623).

Le nombre moyen de glomérules prélevé était de 22 avec un écart type standard de 12. Il y avait en moyenne 2 glomérules sclérosés (PAC) avec un écart type de 4 et 11% de FIAT avec un écart type de 20%. Une atteinte vasculaire à la biopsie était rapportée dans 11 cas (22%)

Les principaux diagnostics mis en évidence sont :

- Néphropathie lupique 15 biopsies (30%)
- LGM 14 biopsies (28%)
- Glomérulonéphrite post infectieuse 5 biopsies (10%), positivité ASLO ASDO dans le sang pour l'ensemble
- HSF 4 biopsies (8%)
- Néphropathie à IgA 2 biopsies (4%)
- Syndrome d'Alport dans 2 biopsies (4%)
- Autres 2 biopsies : pas de toxicité des inhibiteurs de calcineurine dans les 2 (4%)
- GEM PLA2R- 1 biopsie (2%)
- Glomérulonéphrite extracapillaire 1 biopsie, vascularite à ANCA (2%)
- GNMP 1 biopsie (2%)
- Microangiopathie thrombotique sans HTA 1 biopsie (2%), diagnostic final de syndrome de Castelman avec MAT rénale uniquement
- Atteinte tubulo-interstitielle 1 biopsie (2%)

Discussion

Notre travail analyse les indications, complications, et l'apport diagnostique de la biopsie rénale à La Réunion entre 2015 et 2017. Compte tenu du caractère insulaire de l'île, de son éloignement de la métropole, et du nombre limité de néphrologues et de centres réalisant des biopsies rénales, ce travail permet d'avoir une vision exhaustive des maladies rénales diagnostiquées par biopsie dans la population réunionnaise.

Durant cette période de 3 ans, 387 biopsies rénales ont été réalisées. 338 chez l'adulte, 49 chez les moins de 18 ans. Les maladies glomérulaires représentent la grande majorité des diagnostics.

La proportion de chaque maladie rénale est proche de celle décrite dans la littérature, avec une sur représentation de la néphropathie diabétique.

Le diagnostic le plus fréquemment observé est la néphropathie à IgA, qui concerne 16% des biopsies. La proportion de néphropathie à IgA varie selon les pays, avec une plus forte incidence dans les pays asiatiques [25]. Dans l'étude allemande de Floege de 2016 [26], présentant 2243 biopsies réalisées entre 1990 et 2013, la néphropathie à IgA était la première maladie observée et représentait 20% des diagnostics. Dans une étude coréenne analysant 1818 biopsies, la néphropathie à IgA représentait 28,3% des diagnostics. Cependant, la proportion de chaque maladie est dépendante des indications de biopsie, de la fréquence de la maladie dans la population, et de la fréquence relative des autres maladies. L'incidence annuelle de la néphropathie est un meilleur marqueur épidémiologique. Dans la littérature, la néphropathie à IgA est la première maladie rénale diagnostiquée par biopsie. Son incidence est estimée entre 20 et 50 cas/million hab/an chez l'adulte [27]. La plus forte incidence a été rapporté par une étude australienne de 2001 à 105 cas/million hab/an [25, 28]. D'après notre travail, à La Réunion la néphropathie à IgA peut être estimée à 27 cas/million hab/an, ce qui est dans la fourchette basse des chiffres mondiaux. A noter que l'incidence peut être sous-estimée car la néphropathie à IgA peut exister de façon infra clinique, Simon et al. rapportaient un taux de découverte de néphropathie à IgA de 60% grâce à la visite effectuée par la médecine du travail [29]. Cette étude de l'Ouest de la France a également montré que la néphropathie à IgA était la plus fréquente des glomérulopathies primitives et ce sur une période d'étude de 27 ans avec une incidence évaluée à 28 cas/million hab/an.

Parmi les autres glomérulonéphrites, la GEM représente une incidence de 10 à 20 cas/million hab/an chez l'adulte [27]. Dans notre étude, l'incidence de la GEM est de 12 cas/million hab/an.

La GEM est identifiée chez 7 à 20 % des patients dans les séries biopsiques [30,31]. Dans les résultats présentés par Floege et al. en 2016, la part liée à la GEM est de 9% des biopsies chez l'adulte, celle-ci représente 7,4% de l'ensemble de nos biopsies. A noter que 29% de nos GEM étaient négatifs pour le statut PLA2R, et parmi les patients PLA2R positifs l'anticorps sanguin était négatif dans 40% des cas. Ces patients ont été reclassés grâce à la biopsie rénale et l'immunohistochimie. Ces constatations sont à prendre en considération au vu des nouvelles recommandations KDIGO sur la prise en charge des patients néphrotiques selon le statut PLA2R et son taux sanguin.

L'incidence de l'HSF est estimée à 8 cas/million hab/an [27]. Il existe une prépondérance des HSF dans les pays occidentaux en comparaison à l'Asie [32]. La différence entre HSF primaire et secondaire n'est pas effectuée dans la grande majorité des études, d'autant que de nombreuses pathologies se compliquent de lésions de ce type. Nos données rapportent une incidence de 15 cas/million hab/an. Globalement 50% des patients avaient une HSF considérée comme primitive et 50% des lésions secondaires à une autre pathologie (HTA, réduction néphronique, obésité).

Ces 2 précédentes glomérulopathies (GEM et HSF) sont actuellement considérées comme les deux étiologies les plus fréquentes des syndromes néphrotiques de l'adulte, en dehors du diabète.

Cette donnée est également retrouvée dans notre étude.

Parmi les glomérulonéphrites à croissants extracapillaires, la maladie de Goodpasture a une incidence estimée de 0,5 à 1 patient/million hab/an et les vascularites à ANCA de 5 à 12 cas/million hab/an [33]. Cette entité représente 10% des biopsies des résultats de Floege et al. [26].

Nos données montrent une incidence chez l'adulte à la Réunion de 7 cas/million hab/an pour les vascularites à ANCA et 0,5 cas/million hab/an pour la maladie de Goodpasture, ce qui se rapproche des incidences décrites pour ces maladies. Les vascularites à ANCA représentent 4,4% de nos biopsies, la maladie de Goodpasture 0,3%. La place réelle de ces 2 entités est sous-estimée par les cas diagnostiqués simplement par la biologie sans recours à la biopsie rénale (ANCA et anti MBG).

Les glomérulonéphrites membrano-prolifératives ont une incidence de 2 cas/million hab/an chez l'adulte [27]. Dans notre étude une incidence similaire est retrouvée à La Réunion.

La glomérulonéphrite post infectieuse quant à elle est devenue très rare dans les pays occidentaux et représente moins d'1% des biopsies rénales [34]. Dans notre étude, elle représente 0,9% de l'ensemble des biopsies.

Le **tableau 11** synthétise les maladies rénales confirmées par biopsie dans diverses régions du monde (GNEC glomérulonéphrite extracapillaire ; NHV néphropathie hypertensive et vasculaire).

Pays	Total Biopsies	N,IgA	HSF	LGM	GEM	GNEC	Lupus	Diabète	NHV
Réunion	338	16%	8,6%	4,7%	7,4%	4,4%	11,2%	12,4%	11%
France Côtes d'Armor [29]	1742	33%	10,6%	11,4%	17,7%	5,2%	-	-	-
Australie [28]	2030	34%	16,9%	4,4%	10,6%	-	13,9%	-	-
Allemagne [26]	2243	20%	6%	6%	9%	10%	5%	3%	10%
Inde [35]	270	8,50%	31%	5,50%	12,60%	15%	5,50%	1%	2%
Italie 1993 [36]	2270	21%	6%	4%	12,30%	6,50%	7,50%	5,50%	3,30%
Maroc [37]	130	4,60%	9,20%	10,80%	12,30%	2,30%	10%	8,50%	6,90%
Arabie saoudite [38]	1294	3%	9,60%	5,20%	4,80%	4%	9,70%	1,20%	2%
Afrique du Sud [39]	1284	2%	3,60%	2%	6,50%	4%	19%	6,30%	8,80%
Corée [40]	1818	28,30%	5,60%	15,50%	12,30%	-	8,70%	2%	-

Les études « Allemagne, Afrique du Sud, Corée, Australie » concernent les adultes, comme notre analyse. Les études « Inde, Italie, Maroc, Arabie Saoudite, France côtes d'Armor » mélangent les adultes et les enfants. Ces distinctions sont nécessaires puisque certaines glomérulopathies sont surreprésentées chez les enfants.

En 2015, parmi les 220 patients incidents en dialyse sur l'île, il y avait 63% de patients diabétiques et 46% d'insuffisance rénale terminale d'origine diabétique (101 patients), la biopsie rénale avait confirmé le diagnostic de néphropathie diabétique dans 7% des cas (7 patients). D'après le rapport REIN, sur l'ensemble des patients en IRT en 2015 (1891 patients), le diabète était à l'origine de 33% des atteintes.

Nos données ne permettent pas de faire la distinction entre les diabétiques de type 1 et 2, néanmoins la grande majorité des diabétiques à La Réunion sont considérés du type 2.

Dans le diabète de type 1, une atteinte rénale signe une néphropathie diabétique dans 95% des cas [41], dans le diabète de type 2 cette constatation n'est valable que dans 1 cas sur 2 [42]. Il s'agit là d'un point fondamental de la problématique actuelle concernant l'atteinte rénale et le diabète de type 2. En 2016, les données concernant 110 patients diabétiques ayant bénéficiés d'une biopsie rénale sont présentées par Bermejo et al. Dans 35% des cas il y avait une néphropathie diabétique isolée à la biopsie, dans 65% des cas une atteinte mixte ou une autre pathologie rénale. La principale cause non diabétique retrouvée était la néphropathie à IgA [43].

Une méta-analyse en 2016 s'est intéressée à 48 études sur la biopsie rénale dans la néphropathie diabétique. Dans 16 études, majoritairement asiatiques, la néphropathie à IgA était la première cause des néphropathies non diabétiques des patients ayant un diabète concomitant. Pour 9 études, il s'agissait de la Glomérulonéphrite extra membraneuse. Pour 4 études, une néphrite interstitielle aigue. Enfin pour 6 études, majoritairement européennes, une hyalinose segmentaire et focale. Une répartition IgA en Asie (21% des PBR vs 8.2% Europe), HSF en Europe (19% des PBR vs 10% Amérique du Nord) était soulignée [44]. Dans notre série biopsique il y avait 28% de diabétiques (94 biopsies, 92 patients) ; dans 45% des cas ils avaient une néphropathie diabétique isolée à la biopsie, dans 55% des cas une atteinte mixte ou une autre néphropathie. Dans notre cohorte de patients diabétiques sans néphropathie liée au diabète, il y a une répartition plutôt homogène entre les différentes atteintes sans prépondérance d'une maladie.

L'incidence de la néphropathie diabétique confirmée par biopsie dans notre étude est de 27 cas/million hab/an. L'étude italienne estimait cette incidence à 1,4 cas par million en 1993 [36]. En Ecosse, elle est estimée entre 7 et 14 cas par million et par an [45]. Ces différences d'incidence s'expliquent surtout par la prépondérance du diabète à l'île de La Réunion par rapport à d'autres régions du monde.

Dans les résultats présentés par Floege et al. [26], la néphropathie diabétique représentait moins de 5% des biopsies ; dans notre série de 338 biopsies elle est de 12,4% soit bien supérieure également aux autres séries de la littérature (tableau 11).

Du fait de la prépondérance du diabète en population générale, la probabilité de diagnostiquer une néphropathie diabétique est importante mais le risque de méconnaître des glomérulopathies différentes du diabète également.

La définition de la néphropathie diabétique est histologique, néanmoins, le diagnostic de néphropathie diabétique est habituellement clinique. Une biopsie rénale peut être proposée lorsque le diagnostic de glomérulopathie diabétique isolée est peu plausible ou s'il existe des arguments pour une maladie rénale surajoutée (recommandations KDOQI) : diabète récent (moins de 5 à 10 ans), hématurie (1/3 des patients diabétiques) et d'autant plus si elle est associée à une protéinurie, insuffisance rénale rapidement progressive, protéinurie inhabituelle (non précédée d'une microalbuminurie ou néphrotique avec une fonction rénale normale), absence de rétinopathie, présence de signes extrarénaux non liés au diabète, gammopathie monoclonale.

Les indications de PBR se basant sur la protéinurie, l'insuffisance rénale et l'hématurie permettent de mettre en évidence la présence d'une autre néphropathie que le diabète (ou atteinte mixte) dans 65 à 80% des biopsies. Dans 20 à 35% des cas une néphropathie diabétique seule est tout de même retrouvée [46].

D'après Bermejo et al. [43], les principaux facteurs de risque en faveur d'une néphropathie autre que la néphropathie diabétique sont : un taux élevé de créatinine plasmatique, une durée brève du diabète, l'absence de rétinopathie, la faible protéinurie, et l'âge avancé.

Dans l'étude de Tan J et al. [47] les critères orientant vers une néphropathie diabétique isolée sont : la durée du diabète, le taux d'HbA1c, la rétinopathie. La fonction rénale était meilleure en cas de néphropathie autre et la protéinurie plus importante en cas de néphropathie diabétique isolée ou mixte.

Dans nos données, l'ensemble des marqueurs qui illustrent un diabète compliqué orientent vers la présence d'une néphropathie diabétique isolée (rétinopathie, traitement anti diabétique, la présence d'au moins 1 autre complication du diabète, la neuropathie et le taux d'HbA1).

La présence d'un syndrome néphrotique chez le diabétique oriente vers une atteinte diabétique isolée ($p=0,03$).

L'âge avancé oriente vers une néphropathie différente du diabète comme les données de Bermejo et al. L'auto-immunité se place aussi en faveur des néphropathies autres ou mixtes mais sans être déterminante ($p=0,06$). La présence d'une insuffisance rénale aigue également ($p=0,07$).

La différence n'est pas significative sur le paramètre créatininémie ni sur la durée du diabète.

L'hématurie, critère classique, n'est également pas déterminante dans notre série.

Environ 10% des néphropathies diabétiques se présentent avec un syndrome néphrotique [48].

Parmi nos 36 patients diabétiques néphrotiques (39%), 22 avaient une néphropathie diabétique isolée. Ainsi près de 50% des néphropathies diabétiques isolées dans notre cohorte de patients avaient un syndrome néphrotique à la prise en charge (22/42).

Ce sous-groupe de patients est plus grave et semble être moins équilibré, en effet la présence d'une rétinopathie, d'une HbA1c élevée, moins de stigmates d'auto-immunité et au moins 1 complication du diabète sont les critères déterminants. Ils sont également plus jeunes.

Classiquement, en cas de syndrome néphrotique chez le diabétique, la fonction rénale est plus perturbée dans ce sous-groupe de patients, ce paramètre n'est cependant pas significatif dans nos données pour différencier la néphropathie diabétique isolée des autres néphropathies

Dans l'étude de Tan J et al. le pronostic rénal est considéré meilleur chez les patients atteints d'une néphropathie non diabétique [47]. Chez l'ensemble de nos patients diabétiques, l'analyse des atteintes histologiques et du degré d'insuffisance rénale ne montre pas de différence significative entre les patients ayant une néphropathie diabétique isolée versus les autres néphropathies isolées ou mixtes. Néanmoins dans le sous-groupe de diabétiques néphrotiques, la FIAT est plus avancée en cas de néphropathie diabétique isolée, confirmant la gravité de ces patients.

Cette étude rapporte par ailleurs un changement d'attitude thérapeutique pour une trentaine de patients diabétiques suite à la réalisation de la biopsie rénale (12% de 263 patients diabétiques au total dans la cohorte). Dans notre cohorte, pour une vingtaine de biopsies, un changement d'attitude thérapeutique aurait pu se discuter au vu de la néphropathie mise en évidence.

Mazzucco et al. suggèrent également au vu des résultats de leur étude sur 393 biopsies rénales une plus fréquente réalisation de celle-ci afin d'obtenir un pronostic rénal adéquat et permettre une approche thérapeutique rationnelle [49].

Une étude prospective faite en Chine de 1993 à 2003 propose une alternative en mettant en place à partir des diagnostics faits à la biopsie un score clinique de probabilité. Jianhui Zhou et al. ont ainsi mis en place un modèle se basant sur la durée du diabète, la pression artérielle, l'HbA1c, la présence ou non d'une hématurie et d'une rétinopathie. Ce score prédictif comparé à la rétinopathie seule ou l'hématurie avait une meilleure sensibilité diagnostique (90%) et une spécificité de l'ordre de 92% [42]. Dans notre analyse, la rétinopathie apparaît comme le paramètre le plus déterminant, avec cependant un taux de bonne prédiction (taux d'exactitude) de 78% seulement (Se 82% Sp 75%).

Malgré le respect des atypies clinico-biologiques devant faire réaliser une biopsie rénale chez le diabétique, dans 45% des cas (42 patients) il n'y a que des lésions histologiques rattachées au diabète dans nos données.

Parmi ces 42 patients, 6 avaient néanmoins tous les critères de non biopsie, mais pour les 34 autres patients la pertinence des atypies est sujette à discussion. Ceci est d'ailleurs la conclusion d'une enquête auprès des néphrologues français publiée en 2019 par Chemouny et al. sur les critères d'indications de la biopsie rénale chez le diabétique de type 2 protéinurique. Cette enquête révèle une incertitude de la communauté néphrologique quant aux critères d'indications de biopsie rénale chez le diabétique. Elle souligne également la discordance des opinions vis à vis des recommandations et de la littérature et la nécessité d'une étude analysant la rentabilité des critères d'atypie comme indications de biopsies [50].

A La Réunion, entre 30 et 40% de la population adulte serait touché par l'hypertension artérielle d'après une étude de prévalence réalisée sur l'île en 2016 [18]. Parmi nos 338 biopsies, 185 biopsies (54%) ont été effectuées avec une hypertension artérielle en comorbidité.

La néphroangiosclérose (NAS) ou néphropathie hypertensive a une définition histologique. Considérée comme la néphropathie vasculaire associée à l'hypertension artérielle, elle est responsable de la « sclérose » des artères intrarénales. Les lésions morphologiques vasculaires de la NAS sont dépourvues de spécificité, souvent intriquées avec celles du vieillissement et du diabète. De nombreux travaux ont montré que de telles lésions vasculaires compliquaient également les glomérulopathies primitives [3]. Par ailleurs, les lésions vasculaires chroniques sont quasiment systématiques avec l'âge et les facteurs de risques cardiovasculaires. Concernant les atteintes vasculaires à la biopsie rénale, les lésions que nous avons recueillies à travers le résultat anatomopathologique étaient donc peu spécifiques.

Le diagnostic de néphropathie vasculaire isolée à la biopsie rénale a été retenu dans 36 biopsies parmi lesquels 11 patients avaient un diabète associé. Ce sous-groupe présente une HTA associée pour la totalité des patients et qui est très ancienne (médiane à 21 ans). Mazzuco et al. [49] mettaient d'ailleurs en évidence dans leur étude un sous-groupe de patients diabétiques (15% sur un total de 393 biopsies) avec des lésions vasculaires sévères touchant le glomérule associées à des lésions d'artérioscléroses sans lésions typiques habituelles de néphropathie diabétique. Les 25 autres patients parmi ces 36 néphropathies vasculaires isolées semblent par contre avoir une maladie rénale primitive qui n'est pas clairement identifiée entraînant des lésions vasculaires rénales sévères et favorisant l'apparition d'une HTA. Ce sous-groupe de 25 patients est plus jeune et moins en surpoids que le dernier, l'HTA associée est beaucoup plus récente (médiane à 2,8 ans) et la fonction rénale est plus dégradée. Il est possible que le diagnostic d'HTA ait été longtemps méconnu pour une partie de ces patients, mais le jeune âge de plusieurs d'entre eux (moins de 30 ans), interroge sur le lien exact entre HTA et néphropathie vasculaire.

La discussion autour du terme néphroangiosclérose est traitée par Alain Meyrier en 2015, la place de l'HTA comme conséquence plutôt que cause de la maladie rénale est évoquée [51]. D'après cette revue, le terme néphroangiosclérose a été utilisé en excès pour classer différentes atteintes vasculaires touchant le rein. L'existence de maladies réno-vasculaires génétiques, notamment chez les patients d'origine africaine, est rapportée dans la littérature et précèderaient l'apparition de l'HTA. La découverte des variants du gène APOL1 chez les sujets d'origine africaine, mais également asiatiques et caucasiens, a permis l'ouverture de la recherche génétique concernant les maladies réno-vasculaires mais aussi les HSF. Le bénéfice espéré des anti hypertenseurs est par ailleurs remis en question dans la progression de la maladie rénale chronique dans ces pathologies.

La principale indication de biopsie de notre étude, le syndrome néphrotique (30% des biopsies), est également la première indication retrouvée dans la majorité des études. En effet, dans l'étude marocaine [37] c'est la première indication pour 61% des biopsies, dans l'étude indienne [35] pour 70% des biopsies, 52% des biopsies dans l'étude sud-africaine [39], 33% dans l'étude coréenne [40]. Dans les côtes d'Armor en France, elle arrive cependant en seconde position avec 23% des biopsies [29]. On remarque une plus forte prépondérance de cette indication dans les pays dits en développement [32].

Dans notre étude, l'analyse des résultats selon l'indication montre le diabète (22%), la GEM (20%) ainsi que les néphroses de type HSF/LGM (24%) comme premières étiologies du syndrome néphrotique ; les glomérulonéphrites extra capillaires (13%) et la nécrose tubulaire aiguë (13%) pour l'insuffisance rénale aiguë ; la néphropathie à IgA (35%) et la néphropathie vasculaire isolée (25%) pour l'insuffisance rénale chronique.

En comparaison dans l'étude sud-africaine, les 3 principales étiologies retrouvées sur un syndrome néphrotique sont le lupus (17% des SN) l'HIVAN (12%) et la GEM (11%) ; dans l'étude italienne il s'agit de la GEM (33%) et des néphroses de type LGM/HSF (24%) ; dans l'étude coréenne il s'agit des néphroses de type LGM/HSF (38%) de la GEM (25%) et de la néphropathie à IgA (11%).

Concernant l'IRA comme indication, les étiologies retrouvées dans l'étude sud-africaine sont la NTA (23%) l'HIVAN (12%) et le lupus (14%). Dans la revue de Marco Fiorentino et al. de 2015 [32], les principales causes associées à l'IRA étaient les glomérulonéphrites rapidement progressives et les néphrites interstitielles aiguës. Concernant l'IRC, dans l'étude italienne la principale atteinte est la néphropathie à IgA (16%) comme dans notre étude.

A noter que le VIH touche environ 1000 personnes à La Réunion [52], 3 patients de notre série biopsique étaient séropositifs, aucun cas de HIVAN n'a été découvert.

Le taux de biopsie à La Réunion est estimé d'après notre étude à 132 biopsies/million hab/an sur une période de 3 années. L'étude sud-africaine présente les résultats de biopsies rénales sur une période de 10 ans (2000 à 2009), elle estime le taux de biopsie rénale à 39 biopsies/million hab/an de 2000 à 2005 et à 43 biopsies/million hab/an de 2006 à 2009. En Écosse, entre 2002 et 2006, le taux de biopsie a été estimé à 126,3 biopsies/million hab/an [45]. Enfin dans l'Ouest de la France (Côtes d'Armor) le taux de biopsie était de 162/million hab/an entre 1976 et 2002 [29]. Ces différences soulignent bien l'impact économique sur l'accès aux soins. Le taux de biopsie le plus important a été retrouvé en Australie à plus de 200 biopsies/million hab/an de 1995 à 1997, expliquant également en partie l'incidence la plus forte de la maladie de Berger dans ce territoire [28]. En effet, l'épidémiologie des glomérulopathies est forcément influencée par le taux de biopsie dans le territoire.

L'âge moyen de nos patients était de 49 ans, il y avait majoritairement des femmes. En Écosse, les données montraient un âge moyen plus élevé de 55 ans avec une majorité d'hommes. Dans les Côtes d'Armor en France, l'âge moyen variait de 35 ans dans les années 1976-80 à 55 ans dans les années 1996-2000. Nos patients sont légèrement plus jeunes, principalement du fait de la jeunesse de la population réunionnaise.

Les complications post biopsie rénale ont été rapportées dans 5,2% des biopsies de l'étude indienne [35] dont 3 graves nécessitant des transfusions sanguines. L'étude marocaine de 130 biopsies rapportait 12,3% d'hématurie macroscopique, 7,7% d'hématome péri rénal et 0,8% de néphrectomie sur hématurie [37]. Notre étude rapporte 7,7% de complications au total dont 1,2% de complications graves, sans néphrectomie ni décès. Ainsi entre 2015 et 2017, la réalisation de la biopsie rénale à La Réunion a été globalement un geste maîtrisé et sûr. Il n'a pas été mis en évidence de différence de complications selon la méthode de repérage utilisée (échographie ou scanner).

Enfin, le délai entre la biopsie et le début d'un traitement immunosuppresseur lorsqu'il était indiqué a été évalué à 20 jours en moyenne. Il était de 25 jours en moyenne pour les syndromes néphrotiques avec LGM et HSF, d'1 semaine en moyenne pour les GNRP. A noter quelques patients traités à tort dans l'attente du résultat histologique. Ces délais soulignent l'impact de l'absence de lecture anatomopathologique rénale sur l'île et la nécessité de le développer dans l'avenir.

Conclusion

Les apports de la ponction-biopsie rénale sont multiples. Outre de permettre l'avancée scientifique quant à la compréhension de la physiopathologie rénale, elle confère en pratique courante la possibilité de poser un diagnostic, d'évaluer la sévérité de l'atteinte rénale, de proposer un pronostic et un traitement.

Il s'agit de la première étude réalisée à La Réunion sur l'épidémiologie des maladies rénales confirmées par biopsie. Malgré les limites inhérentes à son caractère rétrospectif, ce travail permet de mieux connaître les caractéristiques démographiques et cliniques au sein de notre population. La situation insulaire et le faible nombre de centres réalisant cet examen, permet d'avoir une vision exhaustive des biopsies dans l'île, principale force de notre étude.

La biopsie rénale a été un geste maîtrisé et sans complications majeures sur notre période d'étude de 3 ans (2015 à 2017). Le taux de biopsie rénale s'estime à environ 132 biopsies/million hab/an ce qui est proche des chiffres européens. Elles sont d'avantages réalisées dans le secteur Nord de l'île. Les principales indications étaient similaires à la littérature, le syndrome néphrotique représentant la première d'entre elles. La néphropathie à IgA est la principale glomérulopathie diagnostiquée. Les différentes glomérulopathies mises en évidence sont sensiblement similaires aux incidences connues avec une exception concernant la surreprésentation de la néphropathie diabétique.

L'analyse chez le diabétique a un biais majeur de sélection puisque la biopsie n'a été réalisée en théorie qu'en cas d'atypies clinico-biologiques. La pertinence de ces critères est d'ailleurs sujette à discussion puisque dans près de la moitié des cas une néphropathie diabétique isolée est seulement mise en évidence. La présence d'une rétinopathie diabétique est le principal critère associé à la néphropathie diabétique isolée d'après nos données. Une conséquence thérapeutique était envisageable pour quelques patients diabétiques à la suite de la biopsie, dont l'intérêt à grande échelle mériterait une étude plus conséquente.

Malgré la diversité des atteintes vasculaires histologiques recueillies à la biopsie rénale, il semble ressortir un sous-groupe de patients jeunes souffrant d'une néphropathie vasculaire isolée sans diabète dont l'étiologie est encore à préciser.

Cette étude ouvre la possibilité d'analyses plus détaillées concernant les glomérulopathies primitives telles que les GEM et HSF sur l'île, mais également sur la prise en charge du diabétique néphropathe ainsi que l'identification d'un groupe de maladies vasculaires avec une potentielle implication génétique.

Bibliographie

1. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *Am J Med.* 1951;11:324-30.
2. Zollinger HU, Mihatsch MJ. Clinical and procedural aspects in renal pathology in biopsy. Berlin Heidelberg New York. Springer Verlag. 1978;1-4.
3. Thervet E. *Traité de Néphrologie.* Paris: Lavoisier; 2017.
4. Lefaucheur C, Nochy D, Bariety J. Biopsie rénale : techniques de prélèvement, contre-indications, complications. *Nephrol Ther.* 2009 Jul;5(4):331-9.
5. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol.* 2002;22:254-67.
6. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:142-7.
7. Chodak GW, Gill WB, Wald V, Spargo B. Diagnosis of renal parenchymal diseases by a modified open kidney biopsy technique. *Kidney Int.* 1983;24:804-6.
8. Randy L. Luciano and Gilbert W. Moeckel. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019 Mar;73(3):404-415.
9. Bollée G, Moulin B, Martinez F, Meulders Q, Rougier JP, Baumelou A et al. Pratique de la biopsie rénale : résultat d'une enquête en France, revue de la littérature et recommandations. *Nephrol Ther.* 2012;8:168-176.
10. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:820-34.
11. Agence de la biomédecine. Rapport annuel 2015. Réseau épidémiologie, information, néphrologie (REIN). <http://www.agence-biomedecine.fr/>
12. Assogba GF, Couchoud C, Roudier C, Pornet C, Fosse S, Romon I, et al. Prevalence, screening and treatment of chronic kidney disease in people with type 2 diabetes in France: the ENTRED surveys (2001 and 2007). *Diabetes Metab.* 2012 Dec;38(6):558-66.
13. Pippias M, Jager KJ, Kramer A, Leivestad T, Sanchez MB, Caskey FJ, et al. The changing trends and outcomes in renal replacement therapy: data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 May;31(5):831-41.
14. Favier F, Jaussent I, Moullec NL, Debussche X, Boyer MC, Schwager JC et al. REDIA Study Group Diabetes. Prevalence of Type 2 diabetes and central adiposity in La Reunion Island, the REDIA Study. *Res Clin Pract.* 2005 Mar;67(3):234-42.
15. Stengel B, Jaussent I, Guiserix J, Bourgeon B, Papoz L, Favier F. High prevalence of chronic kidney disease in La Réunion island and its association with the metabolic syndrome in the non-diabetic population: La Réunion Diabetes (REDIA) Study. *Diabetes Metab.* 2007 Dec;33(6):444-52.
16. Enquête INSERM / KANTAR HEALTH / ROCHE. 2012. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. *ObEpi* 2012. http://www.roche.fr/obepi_2012/

17. Daigre JL, Atallah A, Boissin J, et al. The prevalence of overweight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the French overseas territories: The PODIUM survey. *Diabetes and Metabolism*. 2012;38(5):404-11.
18. Cournot M, Lenclume V, Moullec NL, Debussche X, Doussiet E, Fagot-Campagna A et al. Prevalence, treatment and control of hypertension in La Réunion: The RÉDIA population-based cohort study, *Blood Press*. 2017 Feb;26(1):39-47.
19. LOI n° 2015-453 du 3 Juin 2015 Visant à Garantir La Qualité De l'Offre Alimentaire En Outre-Mer
20. Ndong J, Romon I, Druet C, Prévot L, Hubert-brierre R, Pascolini E, et al. Caractéristiques, risque vasculaire, complications et qualité des soins des personnes diabétiques dans les départements d'outre-mer et comparaison à la métropole : Entred 2007-2010, France. *Bull épidémiologique Hebd*. 2010;(42-43):432-6.
21. INSEE La Réunion-Mayotte. Octobre 2019. Synthèse démographique, sociale et économique. <http://www.insee.fr/statistiques/>
22. Bouchereau N, Finielz P. Epidémiologie du lupus érythémateux disséminé dans le sud de la Réunion : étude rétrospective : à propos de 85 cas de 1990 à 2002. Thèse d'exercice : Médecine générale : Bordeaux 2 : 2004.
23. Gauzere L, Gerber A, Yvin JL, Ferrandiz D, Renou F, Chirpaz E et al. Caractéristiques épidémiologiques du lupus érythémateux systémique au CHU de Saint-Denis (Réunion) : étude rétrospective de janvier 2004 à juillet 2015. *Rev Med Interne*. 2019 Apr;40(4):214-19.
24. ARS océan indien. 2014. Rapport STATISS. <http://www.mayotte.ars.sante.fr/Statiss 2014/>
25. Schena FP, Nistor I. Epidemiology og IgA nephropathy : a global perspective. *Seminars in Nephrology*. 2018 Sep;38(5):435-442.
26. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet*. 2016;387:2036-48.
27. McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide : a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:414-30.
28. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, Hill PA, Jones CL, Kincaid-Smith PS, et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1364-7.
29. Simon P, Ramee MP, Autuly V et al. Epidemiology of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int*. 2004;66:905-908.
30. Polito MG, de Moura LA, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(2):490-6.
31. Swaminathan S, Leung N, Lager DJ, et al. Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota : a 30-year renal biopsy study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(3):483-7.
32. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, Tripepi G et al. Renal biopsy in 2015 From epidemiology to evidence-based indications. *Am J Nephrol* 2016;43:1-19.

33. Koldingsnes W, Nossent H. Epidemiology of Wegener's granulomatosis in northern Norway. *Arthritis Rheum.* 2000;43(11):2481-7.
34. Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5(5):259-69.
35. Krishna A, Vardhan H, Singh PP, Kumar O. Analysis of native kidney biopsy: Data from a single center from Bihar, India. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 Sep-Oct;29(5):1174-1180.
36. Schena FP. and The Italian Group of Renal Immunopathology. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:418-26.
37. Zajjari Y, Aatif T, Bahadi A, Hassani K, El Kabbaj D, Benyahia M. Kidney biopsy in the Military Hospital of Morocco: Complications and histopathological findings. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015 Sep;26(5):1044-9.
38. Huraib S, Al Khader A, Shaheen FA, Abu Aisha H, Souqiyyeh MZ, Al Mohana F, et al. The spectrum of glomerulonephritis in Saudi Arabia: the results of the Saudi registry. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2000;11:434-41.
39. Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M, Mahala B, Wearne N, Alagbe S et al. Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Jun;26(6):1853-61.
40. Chang JH, Kim DK, Kim HW, Park SY, Yoo TH, Kim BS, et al. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: A review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Aug;24(8):2406-10.
41. Mauer SM, Chavers BM, Steffes MW. Should there be an expanded role for kidney biopsy in the management of patients with type I diabetes? *Am J Kidney Dis.* 1990 Aug;16(2):96-100.
42. Zhou J, Chen X, Xie Y, Li J, Yamanaka N, Tong X. A differential diagnostic model of diabetic nephropathy and non-diabetic renal diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Jun;23(6):1940-5.
43. Bermejo S, Soler MJ, Gimeno J, Barrios C, Rodríguez E, Mojal S et al. Predictive factors for non-diabetic nephropathy in diabetic patients. The utility of renal biopsy. *Nefrologia.* 2016 Sep-Oct;36(5):535-544.
44. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, Tripepi G et al. Renal biopsy in patients with diabetes: a pooled meta-analysis of 48 studies. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Jan;32(1):97-110.
45. McQuarrie EP, Mackinnon B, Young B, Yeoman L, Stewart G, Fleming S et al. Centre variation in incidence, indication and diagnosis of adult native renal biopsy in Scotland. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1524-1528.
46. Devadass CW, Vijaya VM, Raju SV, Mahesh E, Revathi S. Nondiabetic Renal Disease in type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Clinicopathological Study. *J Lab Physicians.* 2013 Jul;5(2):94-9.

47. Tan J, Zwi LJ, Collins JF et al. Presentation, pathology and prognosis of renal disease in type 2 diabetes. *BMJ Open Diab Res Care*. 2017 Aug 11;5(1)e000412.
48. Moulin B, Peraldi MN. Collège universitaire des enseignants de Néphrologie. 8^{ème} ed. Paris: Ellipses; 2018.
49. Mazzucco G, Bertani T, Fortunato M, Bernardi M, Leutner M, Boldorini R et al. Different patterns of renal damage in type 2 diabetes mellitus: a multicentric study on 393 biopsies. *Am J Kidney Dis*. 2002 Apr;39(4):713-20.
50. Chemouny JM, Sannier A, Hanouna G, Raimbourg Q, Dugas E, Vigneau C et al. Critères d'indications de la biopsie rénale chez les patients diabétiques de type 2 protéinuriques : enquête auprès des néphrologues français. *Néphrologie et Thérapeutique*. 2019.
51. Meyrier A. Nephrosclerosis : a term in quest of a disease. *Nephron*. 2015;129:276-282.
52. BSP La Réunion. 2019. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres IST. <http://www.santepubliquefrance.fr/>

Annexes

Annexe 1 : Synthèse des recommandations pour la réalisation de la biopsie rénale (BR) (CI : contre-indication). D'après Guillaume Bollée et al. *Néphrologie & Thérapeutique* 2012;8:168-176

Synthèse des recommandations pour la réalisation de la biopsie rénale (BR) (CI : contre-indication).

Avant la BR

Éliminer les contre-indications à la BR percutanée

Hypertension artérielle : CI à la BR si PA > 160/95 mmHg, viser la normalisation de la PA

Troubles de l'hémostase à risque hémorragique^a

Rein natif unique (CI relative)

Anomalies anatomiques, obésité^a

Information et recueil du consentement du patient (oral et écrit)

Recherche de facteurs de risque hémorragique par l'interrogatoire

Antécédents personnels et familiaux de saignement

Prises médicamenteuses

Examens nécessaires avant la BR

Échographie rénale (écho-doppler si BR antérieure)

Groupe sanguin + RAI

NFS plaquettes, TP, TCA

Au moment de la BR

Réalisation de la BR

Pistolet automatique (aiguille 14-18G)

Échoguidage

Analgésiques/anxiolytiques si nécessaire (enfant)

Acheminement des prélèvements^b

1 fragment fixé (AFA, Dubosq/Brazil)

1 fragment pour la congélation

1 fragment fixé dans la glutaraldéhyde (si microscopie électronique)

Après la BR

Surveillance clinique : douleurs, hématurie, PA

Recommandations au patient

Repos au lit strict pendant la période de surveillance

Hydratation abondante (2 à 4l/jour)

Limitation des activités physiques et traumatisantes pendant 10 jours

Durée de la surveillance intrahospitalière

4 heures minimum après une biopsie de greffon en l'absence de facteur de risque de saignement

12 à 24 heures après une biopsie de greffon si facteur de risque de saignement ou après biopsie de rein natif

TCA : temps de céphaline activée ; TP: taux de prothrombine.

^a Envisager une BR transjugulaire.

^b Modalités définies avec le laboratoire d'anatomopathologie.

Annexe 2 : Fichier WORD d'exploitation des caractéristiques des patients et résultats histologiques

Date de la biopsie (JJ/MM/AAAA) :

Lieu de biopsie : . Si autre préciser :

Date entrée hospitalisation :

Date sortie hospitalisation :

Indication biopsie : . Si autre préciser :

Méthode de biopsie :

Lecture de la biopsie : Necker. Si autre préciser :

Patient

Nom :

Prénom :

Sexe :

Date de naissance (JJ/MM/AAAA):

Poids : kg

Taille : cm

Ville de naissance :

Antécédents médicaux :

Diabète :

- Date de début (AAAA) :
- HbA1C au moment de la PBR (+/- 3 mois) : %
- Complications microangiopathique :
 - Rétinopathie :
 - Neuropathie :
 - Néphropathie (confirmée par biopsie) :
- Complications macroangiopathique :
 - Coronaropathie:
 - AOMI :
 - Atteinte carotidienne :

HTA :

- Date de début (AAAA):
- Complications :
 - Cardiaque:
 - Cérébrale :
 - Oculaire:
 - Rénale (confirmée par biopsie) :

Maladie autoimmune : . Si oui préciser :

Traitements

Anti HTA : . Préciser :

Anti Diabétique : . Préciser :

Antiagrégant (ou anti coagulant) : . Préciser :

Biologie :

Bilan sanguin		Bilan Urinaire	
Créatinine	■ μmol/l	Protéinurie	■ g/l
Albumine	■ g/l	Créatinine Urinaire	■ mmol/l
EPP	■	Hématurie	■
		Leucocyturie	■

Bilan auto immun		Bilan infectieux	
Ac anti nucléaire	■	VIH	■
Ag soluble	■	VHB	■
Anti ADN natif	■	VHC	■
Anti MBG	■		
ANCA	■		
Ac anti PLA2R	■		

Nombre de fragment :

MO : ■

IF : ■

Complications post biopsie : ■

Si oui, préciser : ■

Diagnostic : ■

Si autre, préciser ■

Nombre de glomérules : ■

Pains à cacheter (ou scléreux): ■

Fibrose interstitielle : ■ %

Atteinte vasculaire : ■

Commentaires : ■

Pour les maladies Auto immunes :

Durée entre biopsie et mise en place d'immunosuppresseurs : ■

La biopsie rénale permet la classification des maladies rénales en apportant un diagnostic de certitude. Les données disponibles de nos jours concernent majoritairement l'insuffisance rénale terminale (Réseau REIN) sans données sur l'épidémiologie des maladies rénales à La Réunion.

Entre 2015 et 2017, 338 biopsies rénales adultes natives réalisées sur l'île ont été recueillies avec pour principal objectif de décrire les pathologies rénales à La Réunion.

Sur les 3 années d'analyse la biopsie rénale a été un geste maîtrisé en termes de complications sans différence selon la technique de repérage utilisée. Le taux de biopsie annuel a été estimé à 132/million hab/an avec une prépondérance dans la partie Nord de l'île du fait d'une densité supérieure de néphrologues. Le syndrome néphrotique avec 30% des cas représentait la première indication. Le quatuor de tête des résultats est représenté par la néphropathie à IgA (16%), la néphropathie diabétique (12,4%), la néphropathie lupique (11,2%) et la néphropathie vasculaire isolée (11%). Les incidences des différentes glomérulopathies sont similaires aux incidences mondiales avec néanmoins une place prépondérante de la néphropathie diabétique.

L'analyse chez les patients diabétiques a permis de mettre en évidence les critères de néphropathie diabétique isolée à la biopsie rénale à savoir la rétinopathie, la neuropathie, le syndrome néphrotique, l'âge plus jeune et l'HbA1c élevée.

Un sous-groupe de patients souffrant de néphropathie vasculaire isolée sans diabète et avec HTA en conséquence semble ressortir de l'analyse.

Il s'agit de la première étude illustrant les principales pathologies rénales présentes à La Réunion et elle ouvre la possibilité à des investigations supplémentaires.

Mots clés : Rein, Biopsie, Epidémiologie, La Réunion

Kidney biopsy in Reunion Island between 2015 and 2017, an epidemiological study

Renal biopsy allows renal disease's classification by providing a definite diagnosis.

Today available data mainly concern end stage renal disease (REIN) without data on the epidemiology of renal diseases in Reunion Island.

Between 2015 and 2017, 338 native adult kidney biopsies performed on the island were collected with main objective to describe renal pathologies in Reunion Island.

Over the 3 years of analysis, renal biopsy was a controlled procedure in terms of complications, with no difference between the detection technique used. The annual biopsy rate has been estimated at 132/million/year with a preponderance in the northern part of the island due to a higher density of nephrologists. Nephrotic syndrome was the first indication in 30% of cases. The four main results are represented by IgA nephropathy (16%), diabetic nephropathy (12.4%), lupus nephropathy (11.2%) and isolated vascular nephropathy (11%). Incidences of the various glomerulopathies are similar to the worldwide incidences with nevertheless a preponderant place of the diabetic nephropathy.

Analysis in diabetic patients revealed the criteria for isolated diabetic nephropathy on renal biopsy, namely retinopathy, neuropathy, nephrotic syndrome, younger age and elevated HbA1c.

A subgroup of patients with isolated vascular nephropathy without diabetes and with hypertension as a consequence appears to emerge from the analysis.

This is the first study to illustrate the main renal pathologies in Reunion Island and it opens up the possibility of additional investigations.

Keywords: Kidney, Biopsy, Epidemiology, Reunion-Island

NEPHROLOGIE

Thèse préparée au CHU Felix Guyon Saint Denis dans le service de Néphrologie.

Allée des topazes, 97400 Saint Denis La Réunion

UFR de rattachement : Université de Médecine Bordeaux FRANCE