

IMPACT DE L'AGE LORS DU DIAGNOSTIC DE DIABÈTE DE TYPE 1 SUR LE RISQUE DE NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

Charlyne CARPENTIER

Sous la direction du Dr Séverine DUBOIS



Thèse de médecine soutenue le 20 septembre 2018

- **Néphropathie diabétique (ND) :**
 - 30-40% diabète insulino-dépendant (DT1) Drummond. Diabetes 2002
 - à 20 ans : 2% insuffisance rénale terminale Finne. JAMA 2005
 - en 2004 : 45% dialysés diabétiques Ayodele. J Natl Med Assoc 2004
- **Facteurs risque :** hyperglycémie, HTA, dyslipidémie, durée diabète, tabac, prédisposition génétique

- **Microalbuminurie** : excrétion urinaire albumine
marqueur prédictif néphropathie
non invasif, 1 fois/an
- **IEC/ ARA2** : ↓ excrétion albumine
↓ tension artérielle
lutte contre néphropathie diabétique

Objectif de l'étude

Evaluer l'impact de l'âge au diagnostic de diabète de type 1 sur le pronostic rénal dans une cohorte angévine suivie sur plus de 20 ans

- Patients : **405 patients DT1**
 - inclusion : 1989 – 2000
 - 3 groupes :
 - **T1 [1-13] ans**
 - **T2 [14-23] ans**
 - **T3 [24-40] ans**
- Critères d'exclusion :
 - grossesse
 - insuffisance rénale d'origine non diabétique
 - autre pathologie chronique

Recueil données : - Août 2016 - Mars 2018
- CHU Angers
- Diabétologues en ville/ MT
- Statut « vivant »/ « décédé » : état civil

Microalbuminurie : - Début/Fin du suivi
- sur 2-3 échantillons urinaires
- en dehors épisode aigu ou infection
- positive si >30 mg/L

Critère jugement principal : composite

- Macroalbuminurie : $>300\text{mg/L}$
- Déficit filtration glomérulaire $<60\text{ ml/min/1.73m}^2$
- Doublement créatinine
- IRC terminale (dialyse, transplantation)
- Décès toutes causes

1. Patients

405 DT1

65 exclus
(données manquantes)

T1 [1-13] ans

114 patients

T2 [14-23] ans

119 patients

T3 [24- 40] ans

107 patients

- Caractéristiques cliniques à l'inclusion

	T1 1 - 13 years	T2 14 - 23 years	T3 24 - 40 years	p
Sexe: homme (%)	43	63	65	0.0009
Age inclusion (années)	29 ± 11	31 ± 11	47 ± 14 ^{a,b}	<0.0001
Age diagnostic DT1 (années)	8 ± 4	18 ± 3 ^a	31 ± 6 ^{a,b}	<0.0001
Durée diabete (années)	21 ± 11	13 ± 11 ^a	16 ± 13 ^a	<0.0001
IMC (kg/m ²)	22.9 ± 3.1	22.1 ± 2.7	23.9 ± 3.5 ^{a,b}	<0.0001
PAS (mmHg)	125 ± 12	126 ± 15	128 ± 15	0.32
PAD (mmHg)	71 ± 10	72 ± 11	72 ± 9	0.54
IEC/ ARA2 (%)	9	10	21 ^{a,b}	0.03
Dose Insuline (UI/kg/j)	0.81 ± 0.26	0.67 ± 0.25	0.59 ± 0.20 ^a	<0.0001

- Caractéristiques biologiques initiales

	T1 1 - 13 years	T2 14 - 23 years	T3 24 - 40 years	p
HbA1c (%)	9.1 ± 1.9	9.6 ± 2.7	9.1 ± 2.1	0.17
Albuminurie (mg/L)	7 (3-15)	8 (3-14)	8 (4-17)	0.71
Creatininémie (μmol/l)	81 ± 26	86 ± 36	85 ± 44	0.53
DFG (ml/min/1.73m ²)	97 ± 28	96 ± 26	93 ± 29	0.46
LDL Cholesterol (g/l)	1.32 ± 0.64	1.23 ± 0.37	1.33 ± 0.49	0.55

- En mars 2018

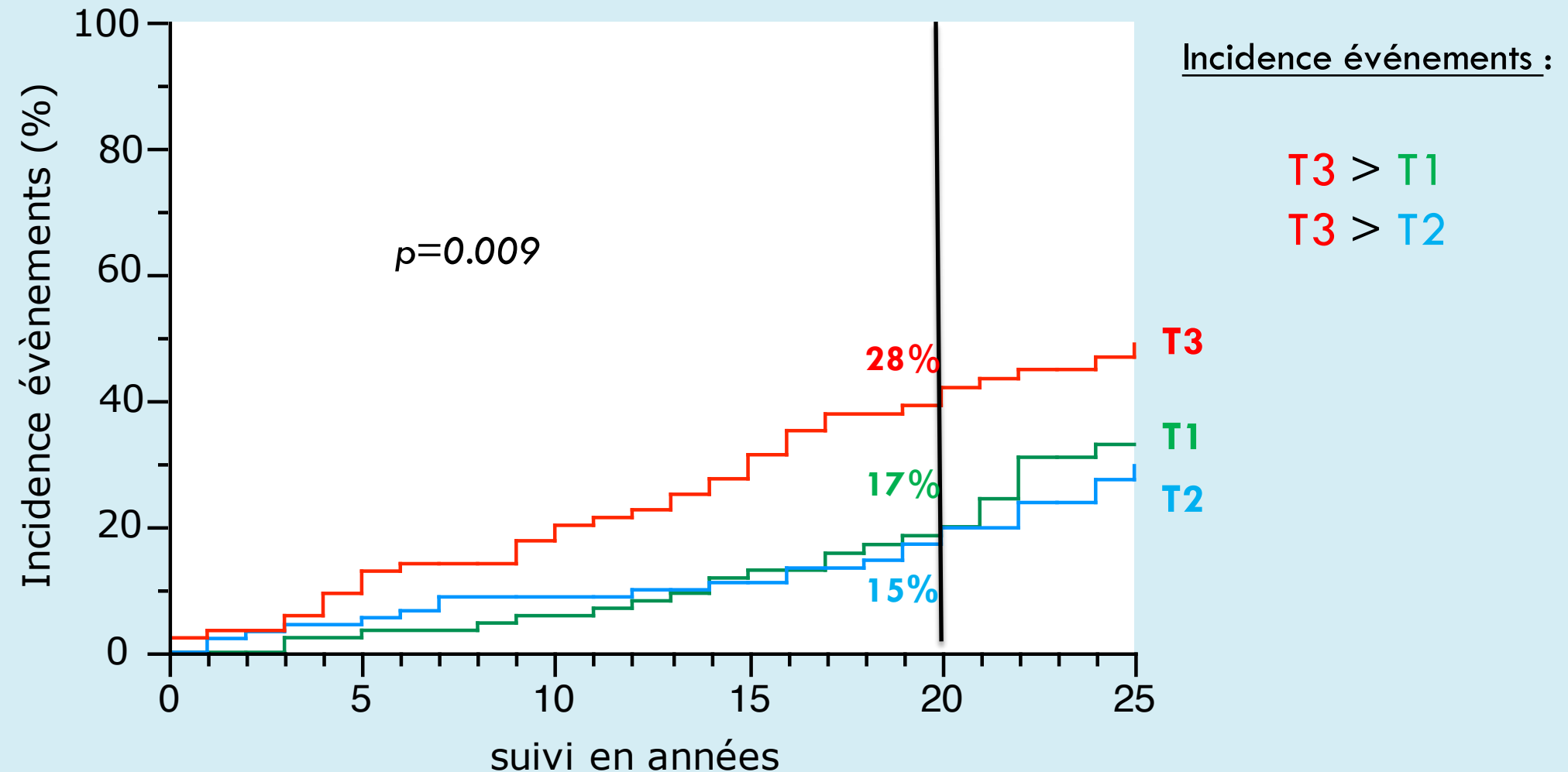
	T1 1 - 13 years	T2 14 - 23 years	T3 24 - 40 years	p
HbA1c (%)	7.9%	7.8%	7.7%	0.75
IEC/ ARA2 (%)	32.6%	36.2%	42.1%	0.37
PAS (mmHg)	130	132	134	0.4
PAD (mmHg)	74	76	74	0.51

- Incidence critère jugement principal

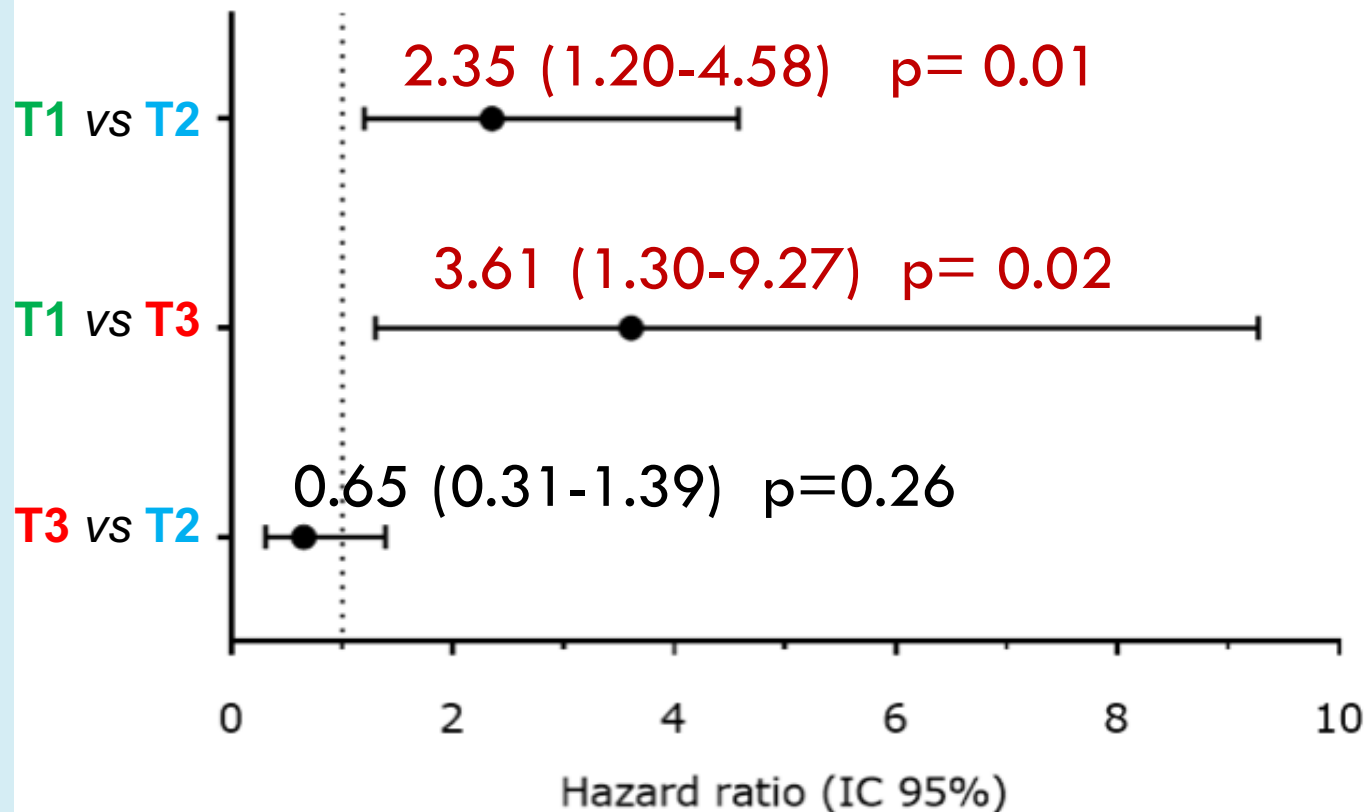
	T1 1 - 13 years	T2 14 - 23 years	T3 24 - 40 years
Protéinurie	11 (9.6%)	8 (6.7%)	39 (36.4%)
X2 créatinine	5 (4.4%)	1 (0.8%)	1 (0.93%)
DFG < 60ml/min	14 (12.3%)	7 (5.9%)	4 (3.7%)
<u>Insuffisance rénale terminale</u>	8 (7%)	4 (3.3%)	0 (0%)
Décès	14 (12.3%)	15 (12.6%)	31 (28.9%)

	T1 1 - 13 years	T2 14 - 23 years	T3 24 - 40 years
Dialyse (n)	6	2	0
Transplantation (n)	2	1	0

2 . Incidence cumulative : analyse univariée



3 . Analyse multivariée



Ajustement :

- sexe
- HbA1c
- durée diabète
- durée suivi
- DFG
- Albuminurie

- 340 patients suivis sur **21 ans**
- 3.5% insuffisance rénale terminale
- Age diagnostic DT1 : facteur pronostique déterminant
 - DT1 < 13 ans : ↑ dialyse, ↑ transplantation rénale
 - DT1 < 13 ans : **X 3.6** risque d'atteinte rénale
- Explications :
 - perte + rapide, + **sévère** cellules β
 - puberté : ↑ risque complications
 - âge physiologique \neq âge théorique

- Résultats **concordants** avec étude Rawshani et al. sur âge DT1 et risque complications macroangiopathiques

→ HR : 11.4 maladie cardiovasculaire

→ HR : 30.5 maladie coronaire Rawshani. LANCET 2018

- En pratique:

- Contrôle strict tension
- Sevrage tabac
- Utilisation + précoce IEC/ ARA Marcovecchio. NEJM 2017
- Idem Statines
- Adapter le dépistage à l'âge du diagnostic



FORCES

- Effectif important
- Suivi patients + 20 ans



LIMITES

- Etude rétrospective, observationnelle, monocentrique
- Critère jugement composite
- Albuminurie mg /L \leq Albuminurie mg/24h, Albuminurie/créatininurie

En conclusion

- ❖ Age précoce DT1 = impact important sur pronostic rénal :
 - + de dialyse, + de transplantation
 - risque de néphropathie diabétique : **X 3.6**
 - ❖ Age précoce DT1 = impact complications macroangiopathiques
 - ❖ INDÉPENDANT de la durée de diabète
 - ❖ Importance du contrôle FDR CV : IEC, Statines, Sevrage TABAC
- => Age précoce DT1 : facteur de risque à part entière ?**

Merci de votre attention

