

Glucosurie rénale familiale isolée : à propos d'un cas suivi en consultation d'endocrinologie *Isolated family renal glucosuria: about an endocrinology follow-up case*

Tall CT^{1,2}, Lemrabott AT³, Dia AD⁴, Dia DG⁴, Camara ML⁵, Niassy AC^{2,6}, Lélye A⁷

1. Polyclinique universitaire de Dakar, Sénégal
2. Ecole de Médecine- Pharmacie- Dentaire Saint Christopher Iba Mar Diop, Dakar, Sénégal
3. Service Néphrologie CHU Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal
4. Université Gaston Berger de Saint-Louis- UFR des sciences de la santé, St-Louis, Sénégal
5. Service Hématologie clinique- Hôpital Dalal Jamm- Guédiawaye, Sénégal
6. Clinique gynécologique et obstétricale, CHU Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal
7. Service Médecine interne- Endocrinologie CHN de Pikine, Sénégal

Auteur correspondant : Dr TALL Cheikh Tidiane

Résumé

Introduction : La glucosurie rénale familiale (GRF), désordre tubulaire rénal rare et héréditaire, est due à une mutation du gène SLC5A2 codant pour le cotransporteur sodium /glucose SGLT 2 au niveau du tubule rénal proximal.

Observation : Nous rapportons le cas d'une patiente de 36 ans, reçue pour l'exploration d'une glucosurie de découverte fortuite au cours d'une grossesse. On relevait dans ses antécédents familiaux une glucosurie rénale chez la sœur avec identification d'une mutation de SGLT2. L'interrogatoire ne retrouvait pas de notion de polyurie-polydipsie intermittente. Le test à la bandelette urinaire et le dosage urinaire du glucose confirmaient la glucosurie. Les autres éléments de la bandelette urinaire étaient indétectables. La densité urinaire et la valeur du pH étaient normales. Le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale était négatif. La protéinurie des 24 heures, la phosphaturie et la calciurie étaient normales. La fonction rénale était conservée.

Conclusion : La glucosurie rénale familiale est une anomalie bénigne. Le diagnostic impose la recherche active d'autres manifestations de dysfonction tubulaire proximale orientant vers un syndrome de Fanconi.

Mots-clés : Glucosurie rénale familiale - normoglycémie - mutation gène SLC5A2.

Summary

Introduction : Family renal glucosuria (FRG) is a rare inherited renal tubular disorder, due to a mutation of the SLC5A2 gene coding for SGLT 2 sodium/glucose cotransporter in the proximal renal tubule.

Observation : We report the case of a 36-year-old patient received for exploration of ortuitous discovery glucosuria from pregnancy. Her sister had renal glucosuria in her family history with the identification of an SGLT 2 mutation. Interrogation did not reveal any notion of intermittent polyuria -polydipsia. The urine dipstick and urine glucose test confirmed glucosuria. Others items of dipstick was undetectable. Urinary density and pH value were normal. Oral glucose tolerance test was negative. Fasting blood sugar, 24-hour proteinuria, phosphaturia, and calciuria were normal. Renal function was preserved.

Conclusion: Family renal glucosuria is a benign abnormality. The diagnosis requires active search for other manifestations of proximal tubular dysfunction leading to Fanconi syndrome.

Keywords: Family renal glucosuria - normoglycemia - SLC5A2 gene mutation.

Introduction

La glucosurie, définie par une excrétion urinaire de glucose supérieure à 0,15 g/l, est habituellement détectée dans un contexte d'hyperglycémie chez un patient diabétique. A l'opposé, la glucosurie rénale survient dans un contexte de normoglycémie. Un défaut de réabsorption du glucose au niveau tubulaire proximal en est la cause. Cette anomalie peut être isolée ou associée à d'autres manifestations de dysfonction tubulaire proximale orientant vers un syndrome de Fanconi [1]. La glucosurie rénale familiale (GRF), désordre tubulaire rénal rare, héréditaire, est due à une mutation du gène SLC5A2 codant pour le cotransporteur sodium/glucose SGLT2 au niveau du tubule rénal proximal. En Afrique subsaharienne, très peu de cas sont mentionnés [2]. Nous rapportons un cas de glucosurie rénale familiale (GRF) chez une femme enceinte.

Observation

Il s'agissait d'une patiente âgée de 36 ans, reçue à 25 semaines d'aménorrhée d'une grossesse intra-utérine évolutive, référée par son gynécologue pour l'exploration d'une glucosurie persistante. On relevait dans ses antécédents familiaux une glucosurie rénale chez la sœur aînée résidant en France avec identification d'une mutation de SGLT2. Cependant, il n'y avait pas d'antécédents de diabète gestationnel ni de diabète familial. L'interrogatoire ne retrouvait pas de prise médicamenteuse (salicylate, vitamine C, méthyldopa, lévodopa), ni de notion de polyurie-polydipsie intermittente. A l'examen, il n'y avait pas d'œdèmes des membres inférieurs.

Le test à la bandelette urinaire et le dosage urinaire du glucose confirmaient la glucosurie (bandelette +++ , glucosurie à 0,40 g/l). Les autres éléments de la bandelette urinaire (corps cétoniques, hématies, leucocytes, nitrites, protéines) étaient indétectables. La densité urinaire et la valeur du pH étaient normales. La glycémie à jeun était normale (valeur = 0,87 g/l) et le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) négatif (glycémies à jeun = 0,87 g/l, à 1 heure = 1,45 g/l ; à 2 heures = 1,15 g/l). A l'électrophorèse des protéines sériques, le profil était dans les limites de la normale. Par ailleurs, le dosage de la protéinurie des 24 heures, de la phosphaturie et de la calciurie était normal (respectivement à 20 mg/24 h, 221 mg/l, 250 mg/24 h). L'amino-acidurie totale était indétectable. La fonction rénale était conservée avec une créatinémie à 08 mg/l (débit de filtration

glomérulaire à 99 ml/mn/1,73m² selon MDRD) et une urée à 0,18 g/l.

Aucun traitement n'a été instauré. L'évolution était marquée par la persistance de la glucosurie isolée durant la grossesse et 3 mois après l'accouchement.

Discussion

La glucosurie rénale familiale (GRF), désordre tubulaire rénal rare et héréditaire, est due à une mutation du gène SLC5A2 codant pour le cotransporteur sodium/glucose SGLT2 au niveau du tubule rénal proximal. Elle a été longtemps considérée à transmission autosomique récessive [3, 4]. Elle est caractérisée par une glucosurie permanente, isolée, sans autre anomalie urinaire associée, dans un contexte de normoglycémie. Elle peut être totalement asymptomatique, ou se manifester par une asthénie, un syndrome polyuro-polydipsique et des hypotensions [2, 5]. L'association glucosurie et grossesse sans contexte de diabète gestationnel est retrouvée chez notre patiente. Les données de la littérature ne rapportent pas d'autres liens physiopathologiques entre ces deux entités [6]. Cependant au cours de la grossesse, des modifications physiologiques de la fonction rénale peuvent entraîner une glucosurie non significative. Cette dernière serait expliquée par une augmentation du débit de filtration rénal et une diminution de la réabsorption tubulaire de glucose. La glucosurie apparaît habituellement au début de la grossesse mais tend à disparaître à la fin [7]. Chez notre patiente, la glucosurie isolée persistait durant la grossesse et trois mois après l'accouchement.

La GRF est habituellement de découverte fortuite. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de glucose dans un prélèvement d'urine des 24 heures en l'absence d'hyperglycémie. Elle reste tout de même un diagnostic d'élimination imposant la recherche active d'autres manifestations de dysfonction tubulaire proximale orientant vers le syndrome de Fanconi (SF). Ce dernier peut évoluer selon son étiologie vers une insuffisance rénale chronique.

Le syndrome de Fanconi est un dysfonctionnement partiel ou complet des tubules rénaux proximaux qui se traduit de manière caractéristique par une glucosurie associée à une polyurie, une phosphaturie inadaptée à la phosphatémie, une amino-acidurie totale et une protéinurie composée de protéines de bas poids moléculaire [8]. La découverte simultanée à la bandelette d'une glucosurie

normoglycémique et d'une protéinurie modérée est très suggestive.

Dans le cadre de la glucosurie familiale isolée, l'étude génétique du type de mutation de SGLT2 est suggérée par certains auteurs. Elle consiste à une analyse par séquençage génomique [9, 10]. La plus grande série était rapportée sur 23 familles avec des cas index. L'analyse des mutations génétiques concernait au total 93 personnes. Dans 21 familles, 21 mutations différentes de SGLT2 avaient été détectées [11]. Dans notre cas, l'étude de mutation de SGLT2 n'a pas été réalisée chez notre malade, bien qu'une mutation de SGLT2 soit identifiée chez sa sœur aînée présentant une glucosurie rénale. La GRF est une anomalie bénigne, sans retentissement sur la fonction rénale à long terme. Elle ne nécessite pas de traitement [4].

Conclusion

La glucosurie doit être interprétée selon son contexte. La glucosurie rénale familiale, permanente et isolée, est une anomalie bénigne. Elle reste toute de même un diagnostic d'élimination imposant la recherche active d'autres manifestations de dysfonction tubulaire proximale orientant vers un syndrome de Fanconi.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Li S, Yang Y, Huang L, Kong M, Yang Z. A novel compound heterozygous mutation in SLC5A2 contributes to familial renal glucosuria in a Chinese family, and a review of the relevant literature. *Mol Med Rep.* 2019; 19(5): 4364-4376
2. Bensalem S, Guettari C, Boumaaza M, Benmohammed K. La glucosurie rénale familiale isolée. *Annales Endocrinol* 2017 ; 78(4) : 430
3. Wang S, Zhao X, Zhang R, Wang C, Han Y, Shao L. Identification of ten novel SLC5A2 mutations and determination of the renal threshold for glucose excretion in Chinese patients with familial renal glucosuria. *Clinica Chimica Acta* 2019; 490: 102-106

4. Yu L, Hou P, Liu GP, Zhang H. Novel SLC5A2 mutation contributes to familial renal glucosuria: Abnormal expression in renal tissues. *Exp Ther Med* 2016; 12(2): 649-652
5. Rohfleisch A, Nseir G, Chehade H, Noverraz MG, Venetz JP, Barbey F. Glucosurie rénale. *Rev Med Suisse* 2013 ; 9 : 636-640
6. Fougere E. Le diabète gestationnel. *Actualités Pharmaceutiques* 2019 ; 58(586) : 57-59
7. Stieger G. Prévalence et nature de la glycosurie dans une cohorte Lausannoise 2011. Mémoire de Maitrise en médecine humaine, Faculté de médecine, Université de Lausanne. [En ligne] https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_76D9D7D65DB1.P001/REF.pdf. Consulté le 13 juin 2021
8. Izzedine H, Launay-Vacher V, Isnard-Bagnis C, et al. Drug-induced Fanconi's syndrome. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 292-309
9. Lee YW. Clinical and genetic analysis in a patient with primary renal glucosuria: Identification of a novel mutation in the SLC5A2 gene. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2013; 6: 1532-1534
10. Yu L, Wu M, Hou P, Zhang H. SLC5A2 mutations, including two novel mutations, responsible for renal glucosuria in Chinese families. *BMC Nephrology* 2020; 21: 69
11. Santer R, Kinner M, Lassen CL et al. Molecular Analysis of the SGLT2 Gene in Patients with Renal Glucosuria. *J Am Soc Nephrol* 2003,14 (11): 2873-2882