

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université SAAD DAHLAB de BLIDA 1**



**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie et Physiologie Cellulaire**

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**  
**EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER**

Option : Génie biologique

*Thème :*

**Dépistage de la néphropathie diabétique chez les  
patients diabétiques type 2 de la wilaya de Blida**

**Présenté par :**

M<sup>elle</sup> MERIOUA Djaouida

**Date de soutenance :**

26 / 10 / 2015

**Devant le jury :**

M <sup>r</sup> OUSSADOU L	MAA	USDB1	Président
M <sup>me</sup> SOUR S	MAA	USDB1	Examinatrice
M <sup>r</sup> BENHELAL A	DEMS en Biologie clinique	USDB1	Promoteur
M <sup>r</sup> BESSAAD M.A	MCB	USDB1	Co- promoteur

**Promotion: 2014/2015**

## **Remerciements**

*Louange à DIEU le tout puissant auprès duquel j'ai eu la chance de puiser force, patience et abnégation.*

*Mes vifs remerciements à l'endroit des honorables membres du jury, M<sup>r</sup> OUSSADOU L maître assistant A au département de BPC à Blida et M<sup>me</sup> SOURS, maître assistante A au département de BPC à Blida, Président et Examinatrice, pour avoir accepté d'évaluer ce travail.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au D<sup>r</sup> BENHELAL A DEMS en Biologie clinique, pour m'avoir confié ce sujet et pour la confiance qu'il m'a accordée pour mener à bien ce mémoire de Master.*

*J'adresse mes remerciements au D<sup>r</sup> BESSAAD M.A Co-promoteur, maître de conférences B au département de BPO à Blida pour son aide, ses orientations et ses encouragements.*

*J'adresse mes remerciements également au personnel du laboratoire d'analyses médicales D<sup>r</sup> BENHELAL pour m'avoir manifesté toute leur disponibilité et leur aide. Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma sincère gratitude et de mon profond respect.*

*Un particulier remerciement est destiné à tous mes enseignants du département de Biologie et Physiologie Cellulaire de l'Université de Blida 1 pour l'enseignement qui m'a été prodigué durant mon cycle universitaire.*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce mémoire*

*A*

*Mes chers parents: Ma mère et mon père  
En témoignage de ma reconnaissance envers le soutien, les  
sacrifices et tous les efforts qu'ils n'ont cessé de me déployer tout  
au long de mes études*

*A*

*La mémoire de mes grands-parents disparus, à Mama Fatma que  
dieu la garde pour nous*

*A*

*Mes chères sœurs et à mon cher frère  
Pour leur affection, compréhension et patience.*

*A*

*Mes chères nièces et à mes chers neveux  
Pour leur chaleureuse sympathie.*

*A toute ma famille.*

*A toutes mes amies et amis.*

*A l'ensemble de mes enseignants.*

*Aux étudiantes et aux étudiants de la promotion de Génie  
biologique 2014/2015.*

## *Résumé*

La néphropathie diabétique est une maladie rénale spécifique du diabète. Le dépistage de cette maladie par l'analyse et le suivi des paramètres biochimiques est une priorité incontournable surtout à un stade précoce dès le début de l'atteinte rénale.

Le but de notre travail est d'estimer la prévalence de la néphropathie diabétique et de la dépister précocement.

Pour cela, nous avons dosé la glycémie et l'hémoglobine glyquée de 90 patients atteints de diabète de type 2, 61,1% présentent un diabète mal équilibré. Le bilan rénal (urée et créatinine sanguine) étant dans les normes dans la majorité des cas. Le dosage de la micro-albuminurie montre que plus de la moitié de nos patients affichent un taux élevé (signe de détérioration de la fonction rénale).

La détermination du débit de filtration glomérulaire estimée à partir de la clairance de la créatinine calculée par l'utilisation des différentes formules indique que la majorité de nos patients atteignent le stade 2 de l'insuffisance rénale chronique. La formule Modification of Diet in Renal Disease montre une performance meilleure avec 71,2% de nos patients ayant une atteinte rénale à différents degrés dont 43,3% présentent une insuffisance rénale légère (stade 2).

De nouveaux marqueurs sont actuellement à l'étude pour tenter de dépister et de diagnostiquer encore plus précocement la néphropathie diabétique.

**Mots clés :** diabète de type2, micro-albuminurie, débit de filtration glomérulaire, néphropathie diabétique, insuffisance rénale.

## *Summary*

Diabetic nephropathy is a specific kidney disease of diabetes. Screening for this disease through analysis and monitoring of biochemical parameters is an essential priority especially at an early stage from the start of renal disease.

The aim of our study was to estimate the prevalence of diabetic nephropathy and detect early.

For this we have measured blood glucose and glycosylated hemoglobin of 90 patients with type 2 diabetes, 61.1% have a poorly controlled diabetes. The renal function tests (urea and blood creatinine) being in the standards in most cases. The determination of microalbuminuria shows that more than half of our patients have a high rate (sign of deterioration of renal function).

Determining glomerular filtration estimated flow from the creatinine clearance calculated by the use of different formulas indicates that majority of our patients reach stage 2 chronic kidney failure and Modification of Diet in Renal Disease formula shows a performance better with 71.2% had renal involvement at different levels including 43.3% with mild renal impairment (stage 2).

New markers are currently being studied in an attempt to detect and even more early diagnosis of diabetic nephropathy.

**Keywords:** type 2 diabetes, microalbuminuria, glomerular filtration rate, diabetic nephropathy, kidney failure.

## ملخص

اعتلال الكلية السكري هو مرض الكلى معين من مرض السكري. الكشف عن هذا المرض من خلال التحليل والرصد من القياسات البيوكيميائية هو أولوية أساسية خصوصا في مرحلة مبكرة من بداية المرض الكلوي.

وكان الهدف من دراستنا لتقدير مدى انتشار اعتلال الكلية السكري والكشف المبكر.

لهذا قمنا بقياس نسبة السكر في الدم والهيموغلوبين السكري عند 90 مريضا يعانون من مرض السكري من النوع 2، 61.1% لديهم مرض السكري غير متوازن. اختبارات وظائف الكلى (اليوريا والكرياتينين في الدم) يجري في المعايير في معظم الحالات. تحديد الزلالي تبين أن أكثر من نصف المرضى لديهم نسبة عالية (علامة على تدهور وظيفة الكلى).

تحديد تدفق الترشيح الكبيبي يقدر من تصفية الكرياتينين وتحسب على أساس استخدام صيغ مختلفة تشير إلى أن أكثر

من نصف مرضانا تصل إلى مرحلة 2 بالفشل الكلوي المزمن و صيغة Modification of Diet in Renal Disease

يظهر الأداء أفضل مع 71.2% كان تأثير الكلى على مختلف المستويات بما في ذلك 43.3% يعانون من القصور

الكلوي الخفيف (المرحلة 2)

ويجري حاليا دراسة علامات جديدة في محاولة لكشف و تشخيص أكثر في وقت مبكر من اعتلال الكلية السكري.

**كلمات المفتاح :** مرض السكري من النوع 2، الزلال، معدل الترشيح الكبيبي، اعتلال الكلية السكري ، الفشل الكلوي

## *Liste des figures*

<b>Figure 1 :</b> Coupe d'un rein .....	6
<b>Figure 2:</b> Schématisation d'un néphron .....	7
<b>Figure 3:</b> Détail de la barrière glomérulaire.....	8
<b>Figure4:</b> Evolution du DFG et de la protéinurie au cours de la maladie rénale chronique.....	15
<b>Figure 5:</b> Voie de transduction intracellulaire du signal après activation du RAGE .....	20
<b>Figure 6:</b> Graphe du résultat du dosage de l'HbA1c chez un patient non diabétique .....	29
<b>Figure 7:</b> Graphe du résultat du dosage de l'HbA1c chez un patient diabétique .....	30
<b>Figure8 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge (hommes+femmes) .....	32
<b>Figure 9 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge .....	32
<b>Figure 10 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète (hommes+femmes) .....	33
<b>Figure 11 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète.....	33
<b>Figure 12 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction de l'IMC .....	34
<b>Figure 13 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA) (hommes+femmes) .....	35
<b>Figure 14 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA) .....	35
<b>Figure 15 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie .....	36
<b>Figure 16 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée (hommes+femmes) .....	37
<b>Figure 17 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée .....	37
<b>Figure 18 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine.....	38
<b>Figure 19 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine .....	39
<b>Figure 20 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine urinaire .....	40

<b>Figure 21 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie sur des urines fraîches (hommes+femmes) .....	41
<b>Figure 22 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie sur des urines fraîches .....	41
<b>Figure 23 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie de 24 heures (hommes+femmes) .....	42
<b>Figure 24 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie de 24 heures .....	42
<b>Figure 25 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du rapport Albuminurie/ Créatinurie (hommes+femmes) .....	43
<b>Figure 26 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du rapport Albuminurie/ Créatinurie .....	43
<b>Figure 27 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault .....	44
<b>Figure 28 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de CG normalisée par la surface corporelle .....	45
<b>Figure 29 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée .....	46
<b>Figure 30 :</b> Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG mesuré .....	47
<b>Figure 31 :</b> Variation des concentrations de glycémie (g/l) entre les femmes diabétiques et les femmes témoins .....	49
<b>Figure 32:</b> Variation de l'HbA1c (%) entre les femmes diabétiques et les femmes témoins .....	49
<b>Figure 33 :</b> Variation de microalbuminurie (mg/l) entre les hommes diabétiques et les hommes témoins .....	51
<b>Figure 34 :</b> Variation du DFG estimé par la formule CG entre les hommes diabétiques et les hommes témoins .....	51
<b>Figure 35 :</b> Corrélation entre la glycémie et l'HbA1c .....	53
<b>Figure 36 :</b> Corrélation entre la microalbuminurie (mg.L <sup>-1</sup> ) et la microalbuminurie de 24 heures .....	54
<b>Figure 37 :</b> Corrélation entre la créatinine et la formule de CG .....	55
<b>Figure 38 :</b> Corrélation entre la clairance de CG et la clairance de MDRD .....	55



<b>Figure 39</b> : Etapes de prélèvement sanguin .....	Annexe 2
<b>Figure 40</b> : Tubes secs .....	Annexe 2
<b>Figure 41</b> : Bain-marie .....	Annexe 2
<b>Figure 42</b> : Centrifugeuse .....	Annexe 2
<b>Figure 43</b> : Micropipettes réglables .....	Annexe 2
<b>Figure 44</b> : Vortex .....	Annexe 2
<b>Figure 45</b> : Spectrophotomètre .....	Annexe 2
<b>Figure 46</b> : Automate D10 pour le dosage de l'hémoglobine glyquée .....	Annexe 2

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I</b> : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.....	3
<b>Tableau II</b> : Stades de la maladie rénale chronique en fonction du débit de filtration glomérulaire estimé à l'aide de la clairance de la créatinine .....	13
<b>Tableau III</b> : Catégorie d'albuminurie en fonction du débit ou du ratio ACR (Alb/créat),chez l'adulte .....	15
<b>Tableau IV</b> : Evolution naturelle de la néphropathie diabétique.....	18
<b>Tableau V</b> : Valeurs de l'IMC .....	22
<b>Tableau VI</b> : Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les femmes diabétiques et les femmes témoins .....	48
<b>Tableau VII</b> : Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes diabétiques et les hommes témoins .....	50
<b>Tableau VIII</b> : Corrélation entre les différents paramètres de la population diabétique .....	52
<b>Tableau IX</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du sexe .....	Annexe 4
<b>Tableau X</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge .....	Annexe 4
<b>Tableau XI</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'IMC .....	Annexe 4
<b>Tableau XII</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA) .....	Annexe 4
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète .....	Annexe 4
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie .....	Annexe 4
<b>Tableau XV</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée .....	Annexe 4
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée .....	Annexe 4
<b>Tableau XVII</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine .....	Annexe 4
<b>Tableau XVIII</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine urinaire .....	Annexe 4

<b>Tableau XIX</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie sur des urines fraîches .....	Annexe 4
<b>Tableau XX</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie de 24 heures .....	Annexe 4
<b>Tableau XXI</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du rapport Albuminurie/Créatinurie .....	Annexe 4
<b>Tableau XXII</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de CG .....	Annexe 4
<b>Tableau XXIII</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de CG normalisée par la surface corporelle .....	Annexe 4
<b>Tableau XXIV</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée .....	Annexe 4
<b>Tableau XXV</b> : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG mesuré.....	Annexe 4

## *Liste des abréviations*

- ADH:** Anti Diuretic Hormone
- ADO:** Anti-Diabétique Oraux
- AGE:** Advanced Glycation End products
- AVC:** Accident Vasculaire Cérébral
- CG:** Cockcroft et Gault
- CG/1.73m<sup>2</sup>:** Cockcroft et Gault standardisée
- CLBP:** Chromatographie Liquide Basse Pression
- CLcr:** Clairance de la créatinine
- CLHP:** Chromatographie Liquide Haute Performance
- CML:** Carboxy Méthyl Lysine
- DFG:** Débit de Filtration Glomérulaire
- DT1:** Diabète de Type 1
- DT2:** Diabète de Type 2
- EDTA:** acide Éthylène Di-amino-Tétra-Acétique
- HbA1c:** Hémoglobine glyquée
- HbF:** Hémoglobine Fœtale
- HLA:** Human Leukocyte Antigen
- HTA:** Hypertension Artérielle
- IMC:** Indice de Masse Corporelle
- IRC:** Insuffisance Rénale Chronique
- IRT:** Insuffisance Rénale Terminale
- LDL:** :(Low Density lipoprotein), lipoprotéine de basse densité
- MAI:** Maladies Auto-Immunes
- MBG:** Membrane Basale Glomérulaire
- MDRD:** Modification of Diet in Renal Disease
- ND:** Néphropathie Diabétique
- PTG:** Produits Terminaux de Glycation
- RAC:** Rapport Albumine/Créatinine
- RAGE:** Receptor of Advanced Glycation End products
- SPSS:** Statistical Package of Social Sciences
- TCD:** Tubule Contourné Distal
- TCP:** Tube Contourné Proximal

## *Glossaire*

**Selon Larousse Médical (2006) :**

**Insuffisance rénale chronique:** correspond à la diminution progressive et irréversible de la fonction rénale. Elle aboutit dans un délai plus ou moins long, au stade de l'insuffisance rénale chronique terminale laquelle nécessite un traitement de suppléance par hémodialyse ou dialyse péritonéale ou une transplantation.

**Dialyse:** épuration artificielle du sang, fondée sur le principe chimique de la dialyse pratiquée en cas d'insuffisance rénale.

**Néphropathie vasculaire:** maladie rénale consécutive à l'atteinte de l'arbre vasculaire rénal qui n'est souvent qu'un des éléments d'une maladie cardiovasculaire disséminée.

**Ischémie:** diminution ou arrêt de la circulation artérielle dans une région plus ou moins étendue d'un organe ou d'un tissu.

**Glomerulosclérose:** désigne toutes les lésions concernant le glomérule, lésions non spécifiques aboutissant à sa lente destruction.

**Erythropoïétine:** hormone favorisant l'érythropoïèse. (Cette substance naturelle, destinée à un usage médical, peut aussi servir de dopant aux sportifs par son effet stimulant sur l'activité musculaire).

**Rénine:** enzyme sécrétée par une zone du rein située près des glomérules et nommée appareil juxtaglomérulaire.

**Glycation:** la fixation des molécules de glucose sur des structures moléculaires protéiques par réaction chimique non enzymatique.

**Microalbuminurie :** correspond à une augmentation faible mais pathologique de la quantité d'albumine éliminée dans les urines, non détectable par les moyens cliniques classiques, mais traduisant une néphropathie débutante, c'est à dire un trouble du fonctionnement du rein.

**Substance hyaline :** c'est une substance vitreuse due à la destruction du collagène (variété de protéines de l'organisme). Elle est présente dans certaines cicatrices et dans la paroi de certaines artérioles.

**Angiotensine II:** enzyme participant à la régulation de la pression artérielle.

**HbA1c :** l'hémoglobine glyquée ou glycosylée, est une valeur biologique utilisée dans le suivi du diabète. Une forme d'hémoglobine, l'hémoglobine A qui circule dans le sang et fixe de façon normale une partie du glucose sanguin.

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	1
<b>I- Etude bibliographique</b>	
<b>I-1 Diabète</b>	
1 Définition.....	2
2 Classification .....	2
3 Complications du diabète.....	4
3-1 Macroangiopathie diabétique.....	4
3-2 Microangiopathie diabétique.....	4
<b>I-2 Rein et néphropathie diabétique</b>	
2 Rein .....	6
2-1 Structure des reins .....	6
2-2 Fonctions des reins .....	9
2-3 Marqueurs de l'atteinte rénale.....	12
2-4 Néphropathie diabétique.....	16
2-4-1 Définition.....	16
2-4-2 Epidémiologie.....	17
2-4-3 Dépistage de la néphropathie diabétique.....	17
2-4-4 Histoire naturelle de la néphropathie diabétique .....	18
2-4-5 Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique.....	19

## **II -Matériel et méthodes**

1 Matériel .....	21
1-1 Matériel biologique.....	21
1-2 Appareillage.....	21
2 Méthodes .....	21
2-1 Paramètres anthropométriques.....	22
2-2 Paramètres biochimiques.....	23
a. Dosage de la glycémie.....	23
b. Dosage de l'urée sanguine.....	24
c. Dosage de la créatinine sanguine .....	25
d. Dosage de la microalbuminurie.....	27
e. Dosage de l'hémoglobine glyquée .....	28
3 Analyse statistique.....	31

## **III- Résultats et discussion**

1 Caractéristiques de la population étudiée .....	32
2 Répartition des patients diabétiques selon les paramètres biochimiques.....	36
3 Etude comparative entre les patients diabétiques et les patients témoins.....	48
4 Corrélation entre les paramètres étudiés .....	52
5 Discussion.....	56
<b>Conclusion.....</b>	<b>60</b>

## **Références bibliographiques.**

## **Annexes.**



# Introduction

## ***Introduction***

Le diabète est un problème majeur de santé publique. Des estimations publiées récemment font état d'une prévalence mondiale en 2010 de 285 millions de diabétiques parmi les populations âgées de 20 à 70 ans. Le nombre de diabétiques pourrait atteindre 430 millions à l'horizon 2030 (**VIGAN et al., 2014**).

Le diabète est l'une des principales causes de maladies rénales chroniques. La néphropathie diabétique est une complication dangereuse due aux dommages subis par les petits vaisseaux sanguins qui rendent les reins moins performants pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale terminale (**GUARIGUATA et al., 2013**).

En Algérie, les néphropathies diabétiques ne sont malheureusement diagnostiquées qu'à un stade tardif compliquant leur prise en charge. L'identification précoce des sujets à risque permettrait de limiter la progression et retarderait son évolution ou préviendrait la perte de la fonction rénale.

En Algérie sur environ 13500 dialysés en 2009, il est estimé que 25% d'entre eux sont diabétiques (**REMACHE, 2010**).

La présente étude a pour objectif d'estimer la prévalence de la néphropathie diabétique et de son dépistage précoce chez les patients souffrants de diabète de type 2 de la wilaya de Blida par l'analyse des paramètres biochimiques : la glycémie, l'hémoglobine glyquée, l'urée sanguine la créatinine sanguine et urinaire, la microalbuminurie ainsi que la détermination du débit de filtration glomérulaire estimée à partir de la clairance de la créatinine calculée par l'utilisation des différentes formules.

# Chapitre I : Etude bibliographique

## **I-1 Diabète**

### **1 Définition**

Le diabète sucré est une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique liée à une déficience, soit de la sécrétion de l'insuline, soit de l'action de l'insuline soit des deux. Au cours de son évolution, le diabète peut engendrer de graves complications touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs (**GRIMALDI, 2009**).

### **2 Classification**

#### **2-1 Diabète de type 1**

Le diabète de type 1 (DT1) est causé par la destruction des cellules bêta du pancréas, d'où l'incapacité de la personne atteinte à sécréter de l'insuline. C'est pourquoi le diagnostic est souvent brutal et les injections d'insuline sont vitales chez ces personnes. Cette forme de diabète survient essentiellement chez les enfants et les jeunes adultes (**GRIMALDI, 2009**).

#### **2-2 Diabète de type 2**

Le diabète de type 2 (DT2) est la forme la plus fréquente du diabète. Il est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de sécrétion d'insuline, l'une ou l'autre de ces deux caractéristiques pouvant dominer à un degré variable.

Il peut évoluer sans symptôme pendant plusieurs années et générer des complications sans avoir été diagnostiqué. Cette forme de diabète survient essentiellement chez les adultes mais peut apparaître également dès l'adolescence (**GRIMALDI, 2009**).

Ces 2 types de diabète ont de nombreuses caractéristiques cliniques et biologiques différentes (**RODIER, 2001**). Voir **Tableau I**.

**Tableau I : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2 (RODIER, 2001)**

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
<b>Fréquence relative</b>	10-15%	85-90%
<b>ATCD familiaux</b>	+	+++
<b>Age de début</b>	avant 30 ans	après 40 ans
<b>Mode de début</b>	brutal	progressif
<b>Surpoids</b>	absent	présent
<b>Symptômes</b>	+++	—
<b>Insulinosécrétion</b>	néant	persistante
<b>Cétose</b>	fréquente	absente
<b>MAI associées*</b>	oui	non
<b>Auto-anticorps</b>	présents	absents
<b>Groupe HLA</b>	oui	non
<b>Traitement</b>	insuline	régime, exercice, ADO**

### 2-3 Autres types spécifiques

D'après HENNEN (2001); il existe d'autres types de diabète à savoir:

- Le diabète gestationnel défini par un degré quelconque d'intolérance au glucose ou d'hyperglycémie franche observé au cours du développement d'une grossesse.
- Le diabète des affections pancréatiques entraîne des dégâts tissulaires traumatiques, inflammatoires ou dégénératifs.
- Enfin, les diabètes secondaires, pour lesquels l'hyperglycémie est la conséquence d'une autre affection, primitive, créant un déséquilibre métabolique que ne peut compenser l'insulino-sécrétion des patients.

### 3 Complications du diabète

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaires associés (STRATTON *et al.*, 2001). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie.

#### 3-1 Macroangiopathie diabétique

La macroangiopathie diabétique est l'atteinte des gros vaisseaux sanguins (artères des membres inférieurs, du cœur et du cerveau).

L'hyperglycémie peut fragiliser leur paroi et favoriser la formation de plaque d'athérome (constituée principalement de cholestérol). À la longue, les parties qui sont mal irriguées ne reçoivent plus assez d'oxygène pour leur fonctionnement normal, et les tissus risquent d'être endommagés (BUYSSCHAERT, 2006). Ces complications peuvent entraîner des accidents vasculaires cérébraux (AVC), des maladies de l'artère coronaire, et des maladies vasculaires périphériques comme l'athérosclérose (LLOYD *et al.*, 2001).

#### 3-2 Microangiopathie diabétique

La microangiopathie diabétique touche les petits vaisseaux sanguins (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 µm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (DURON *et* HEURTIER, 2005). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (GEOFFREY, 2005).

##### a- Rétinopathie diabétique

De nombreuses personnes atteintes de diabète développent une forme quelconque de maladie oculaire pouvant altérer la vision ou provoquer la cécité. Une hyperglycémie persistante, associée à une hypertension et à un taux de cholestérol élevé, est la principale cause de rétinopathie. Chez les personnes atteintes de rétinopathie, le réseau de vaisseaux sanguins alimentant la rétine est obstruée, ce qui provoque une perte permanente de la vue.

La rétinopathie peut être gérée au moyen d'examens réguliers des yeux et en maintenant la glycémie à un niveau proche de la normale (**GUARIGUATA et al., 2013**).

#### **b- Neuropathie diabétique**

Le diabète peut provoquer des lésions nerveuses dans l'ensemble de l'organisme. Les zones les plus couramment touchées sont les extrémités, en particulier les pieds. Les dommages causés aux nerfs dans ces régions sont appelés neuropathie périphérique et peuvent provoquer des douleurs, des fourmillements ou une perte de sensations. Comme la personne n'a plus de sensations, les blessures passent inaperçues et peuvent donner lieu à des infections graves et à une ulcération, un pied diabétique et une amputation (**GUARIGUATA et al., 2013**).

#### **c- Néphropathie diabétique**

La néphropathie diabétique est de nature glomérulaire. Il existe un épaississement des membranes basales et une expansion du mésenchyme d'origine matricio-cellulaire. Cette atteinte est le fait de dépôt de substances hyalines et d'une prolifération de cellules musculaires lisses. La lésion finale est une glomérulosclérose nodulaire. Elle entraîne une perte néphrotique, conduisant progressivement à l'insuffisance rénale terminale. Les phénomènes de glycation protéique et d'hyperfiltration concourent au développement de ces lésions (**WEMEAU, 2014**).

## I-2 Rein et néphropathie diabétique

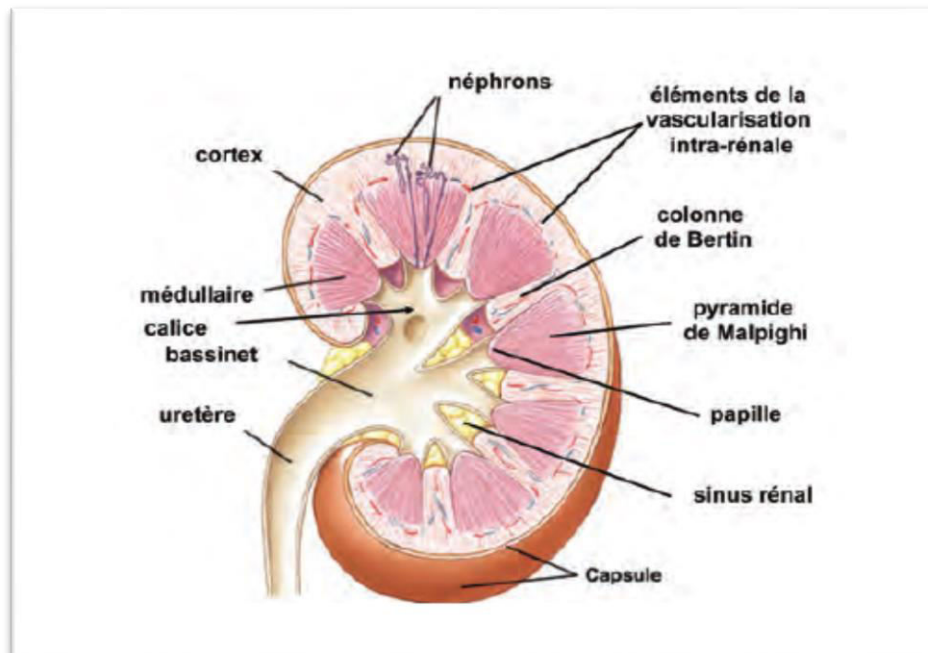
### 2-1 Structure des reins

Les reins sont des organes pairs rougeâtres en forme de haricot (**Figure 1**).

Quand on l'observe en coupe, le rein révèle deux régions principales : une zone superficielle rougeâtre, le cortex rénal, et une zone profonde, brun rougeâtre, la medulla rénale.

La medulla est constituée de plusieurs pyramides rénales de forme conique. Des prolongements du cortex rénal, appelés colonnes rénales, remplissent les espaces entre les pyramides.

Au fur et à mesure de sa formation, l'urine s'écoule dans une grande cavité en forme d'entonnoir, appelée bassinnet, ou pelvis rénal. Le bord du bassinnet abrite des structures ressemblant à des coupes, les calices rénaux mineurs et majeurs. L'urine passe par divers conduits à l'intérieur du rein, puis dans un calice mineur et un calice majeur, pour arriver au bassinnet qui est relié à l'uretère. L'eau et les solutés contenus dans le liquide qui s'écoule dans le bassinnet demeurent dans l'urine et sont excrétés (**TORTORA et DERRICKSON, 2009**).

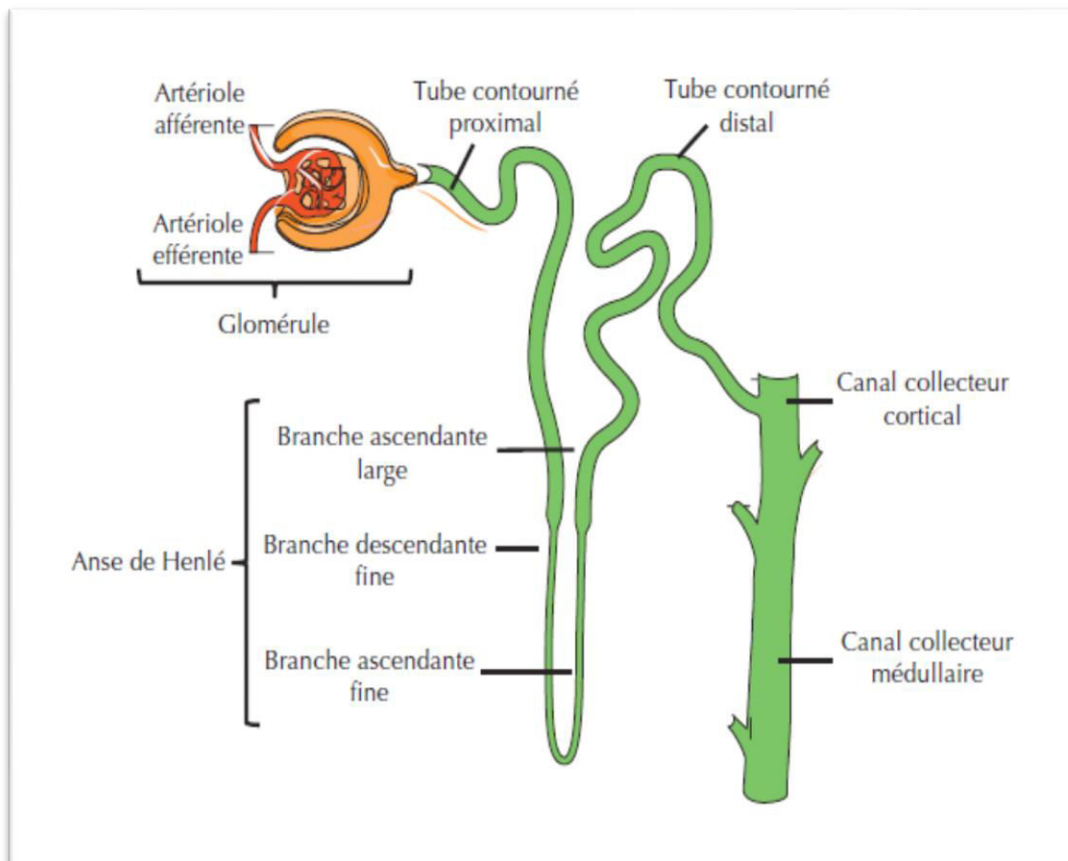


**Figure 1** : Coupe d'un rein (**LACOUR, 2013**)



### 2-1-1 Néphron

Chaque rein adulte est constitué environ d'un million de néphrons (unité fonctionnelle du rein). Il est composé d'un glomérule et d'un tubule rénal (QUERIN et VALIQUETTE, 2000). Voir **Figure 2**



**Figure 2:** Schématisation d'un néphron (GUEUTIN *et al.*, 2012)

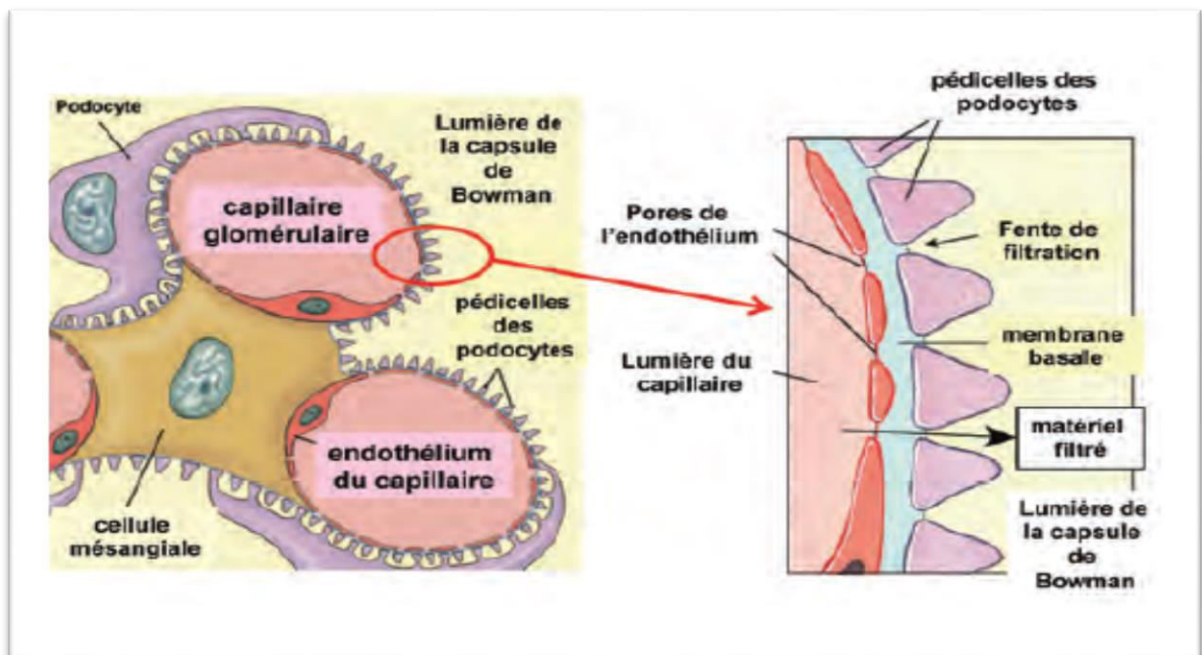
#### a- Tubule rénal

Le tubule fait suite au corpuscule de Malpighi et comporte différentes parties qui ne jouent pas le même rôle dans la transformation de la pré-urine glomérulaire en urine définitive. On distingue la partie contournée proximale, l'anse de Henlé, la partie contournée distale et le canal collecteur de Bellini qui aboutit à la papille rénale (LACOUR, 2013).

## b- Glomérule

Le glomérule est organisé autour des boucles capillaires et délimité par la capsule de Bowman. La membrane de filtration est constituée des cellules endothéliales qui ont un cytoplasme fenestré, la membrane basale glomérulaire (MBG) et les cellules épithéliales viscérales ou podocytes. Le plasma filtré ayant traversé dans l'ordre ces trois couches arrive dans la chambre urinaire délimitée par la capsule de Bowman comportant une couche de cellules épithéliales pariétales. L'urine primitive entre alors dans le tube contourné proximal (TCP) (GUEUTIN *et al.*, 2012). Voir **Figure 3**.

Une des principales fonctions du glomérule est la filtration qui est sélective selon la taille et la charge des molécules. Le maillage du collagène intraveineux dans la MBG et le diaphragme de fente situé entre les pieds des podocytes sont responsables de la sélection principale liée à la taille. Les héparans sulfates de la MBG et des cellules endothéliales favorisent la filtration des petits cations et retiennent les protéines qui sont chargées négativement. La fraction de filtration pour chaque molécule va donc dépendre de sa taille et de sa charge. Les molécules comme l'inuline seront totalement filtrées (5 200 kDa), la myoglobine le sera partiellement (17 000 kDa) et l'albumine quasiment pas (69 000 kDa) (GUEUTIN *et al.*, 2012).



**Figure 3** : Détail de la barrière glomérulaire (LACOUR, 2013)

## 2-2 Fonctions des reins

Les reins assurent plusieurs rôles :

Un rôle exocrine: fabrication de l'urine.

Un rôle endocrine: synthèse des hormones.

### 2-1Rôle exocrine

La principale fonction du rein est le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur et l'équilibre acido-basique par l'élimination d'eau et des électrolytes en excès et l'excrétion de nombreux déchets toxiques du métabolisme en particulier les composés azotés que sont l'urée et la créatinine (**WHEATER et al., 2001**) sous forme d'un liquide jaune limpide, salé légèrement acide: l'urine (**VINCENT,1978**). Ces fonctions sont assurées par les néphrons en deux étapes: la filtration glomérulaire donnant l'urine primitive et la fonction tubulaire donnant l'urine définitive (**PEBRET, 1993**).

#### a- Filtration glomérulaire

Arrivé à l'un des millions de néphrons par l'artériole afférente, le sang circule d'abord dans un réseau de capillaires nommé glomérule, qui est contenu à l'intérieur d'une chambre nommée capsule de Bowman. À l'intérieur de ce réseau de capillaires, la pression hydrostatique est élevée, ce qui a pour effet d'expulser à l'extérieur de ces petits vaisseaux les molécules qui ont un faible diamètre tels que les liquides, les éléments bénéfiques comme le glucose et les déchets comme la créatinine. Une fois expulsés, ces éléments se retrouvent dans la capsule de Bowman et forment le filtrat. Les molécules de plus grande taille, comme les globules rouges et les protéines, demeurent à l'intérieur des vaisseaux et poursuivent leur cheminement dans l'artériole efférente qui constitue la sortie du glomérule (**PATTON et THIBODEAU, 2010**).

La quantité totale de filtrat formé par les reins en une minute représente le débit de filtration glomérulaire (DFG). Le DFG est le paramètre par excellence pour évaluer la fonction rénale. Le débit normal chez une personne adulte est d'environ 120 à 125 ml/min pour les deux reins réunis (**PATTON et THIBODEAU, 2010**).

**b- Fonctions tubulaires**

La production par les glomérules de 125 ml/min de filtrat correspond à 180 litres par jour. Cette production quotidienne comprend entre autres 25 000 mmol de sodium, 4 500 mmol de bicarbonate, 700 mmol de potassium et 900 mmol de glucoses expulsés de la circulation par la filtration glomérulaire. 98 % de ces éléments essentiels (incluant l'eau) sont réabsorbés (**PATTON et THIBODEAU, 2010**) Comme suit :

À sa sortie du glomérule, le filtrat est conduit dans le tubule contourné proximal l'anse de Henlé et le tubule contourné distal (TCD) du néphron. Au même moment, le sang est conduit de l'artériole efférente à un réseau de capillaires péri-tubulaires juxtaposé à ces tubules et à l'anse. Les cellules qui tapissent ces tubules sont capables d'extraire les éléments bénéfiques, par exemple le sodium, le bicarbonate, le potassium et le glucose, et laissent dans le filtrat la portion qui doit être éliminée. C'est *la réabsorption tubulaire*. En fait, seule les toxines dont il faut se débarrasser ne sont pas réabsorbées (**PATTON et THIBODEAU, 2010**).

Certaines substances qui devraient être évacuées, y compris des médicaments tels que la pénicilline, échappent au processus de filtration car elles se fixent aux protéines. Cependant, les cellules des tubules sont capables de les extraire du sang, pour les ajouter au filtrat et les évacuer. C'est le processus de *sécrétion tubulaire* (**PATTON et THIBODEAU, 2010**).

La filtration s'effectue dans le corpuscule rénal ; la réabsorption a lieu sur toute la longueur du tubule rénal et du tubule rénal collecteur.

**-Corpuscule rénal (glomérule rénal)**

**Débit de filtration glomérulaire** : de 105 à 125 ml/min.

**Composition du filtrat** : eau et tous les solutés présents dans le sang (sauf les protéines) y compris les ions, le glucose, les acides aminés, la créatinine.

La voie de l'ultrafiltration se fait en suivant les différentes parties du tubule rénal :

***-Tube contourné proximal***

Il est responsable de la réabsorption (dans le sang) des substances filtrées suivantes : eau 65% (osmose), glucose 100%, acides aminés 100%,  $\text{Na}^+$  65%,  $\text{K}^+$  65%,  $\text{Cl}^-$  50%,  $\text{HCO}_3^-$  80 à 90%,  $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Mg}^{2+}$  variable, urée 50% et la sécrétion (dans l'urine) de :  $\text{H}^+$  variable, ammoniac variable, urée variable, créatinine petite quantité.

***-Anse de Henlé***

Il est responsable de la réabsorption de : l'eau 15% (osmose dans la partie descendante),  $\text{Na}^+$  20 à 30% (dans la partie ascendante),  $\text{K}^+$  20 à 30% (dans la partie ascendante),  $\text{Cl}^-$  35% (dans la partie ascendante),  $\text{HCO}_3^-$  10 à 20%,  $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Mg}^{2+}$  variable et la sécrétion de : l'urée variable.

***-Tube contourné distal***

Il est responsable de la réabsorption de : l'eau 10 à 15% (osmose),  $\text{Na}^+$  5%,  $\text{Cl}^-$  5%,  $\text{Ca}^{2+}$  variable.

***-Tube collecteur***

Il est responsable de la réabsorption de : l'eau 5 à 9% (insertion de canaux à eau stimulée par l'ADH),  $\text{Na}^+$  1 à 4%,  $\text{HCO}_3^-$  quantité variable, urée variable et la sécrétion de :  $\text{K}^+$  quantité variable déterminée par l'apport alimentaire (canaux de fuite),  $\text{H}^+$  quantité variable de manière à maintenir l'équilibre acido-basique (pompe  $\text{H}^+$ ).

Le fluide tubulaire qui quitte le tubule collecteur est dilué quand le taux d'ADH est faible et concentré quand ce taux est élevé (**TORTORA et DERRICKSON, 2009**).

## **2-2 Rôle endocrine du rein**

A côté de fonctions excrétrices urinaires, le rein possède plusieurs fonctions endocrines présentées par la production d'une grande variété de substances hormonales telles que l'érythropoïétine, la forme active de la vitamine D, la rénine, l'angiotensine II et plusieurs autres hormones vasoactives (**QUERIN et VALIQUETTE, 2000**).

### **2-3 Marqueurs de l'atteinte rénale**

#### ➤ **Urée**

L'urée est produite par le foie lors du catabolisme des acides aminés et est ensuite excrétée par les reins. L'augmentation de l'urée sanguine révèle indirectement un dysfonctionnement rénal. Cependant, l'urée est un indicateur peu spécifique puisqu'elle dépend aussi de l'ingestion de protéines, source d'acides aminés, et du fonctionnement hépatique (**PAGANA et PAGANA, 2007**).

#### ➤ **Créatinine**

La mesure de la créatinine dans le sang permet d'évaluer la capacité d'excrétion des reins de façon plus spécifique que l'urée. La créatinine provient du catabolisme normal de la créatine musculaire. On considère donc qu'elle est produite de façon constante par le renouvellement des muscles. Par ailleurs, l'excrétion de la créatinine est exclusivement urinaire. Le taux plasmatique demeure donc stable chez un sujet en santé, en équilibre entre une production et une excrétion constante. Une augmentation de la créatinine dans le sang peut alors indiquer une diminution de la fonction rénale (**PAGANA et PAGANA, 2007**).

#### ➤ **Clairance de la créatinine**

La clairance de la créatinine est un paramètre qui indique la quantité de plasma sanguin, en millilitres, épuré de la créatinine par minute.

Pendant la filtration glomérulaire, le plasma et la créatinine sont expulsés à l'extérieur des vaisseaux sanguins pour former le filtrat, qui circulera ensuite dans le réseau de tubules où une partie du plasma sera réabsorbée dans la circulation. La créatinine se trouvant dans le filtrat n'est pas réabsorbée par les tubules ou par l'anse et sera excrétée dans l'urine (**PAGANA et PAGANA, 2007**). Voir **Tableau II**.

**Tableau II :** Stades de la maladie rénale chronique en fonction du débit de filtration glomérulaire estimé à l'aide de la clairance de la créatinine (FAUCI *et al.*, 2008)

Stade	Définition	DFG estimé (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
0	Absence de maladie rénale chronique	≥ 90
1	Maladie rénale chronique avec DFG normal	≥ 90
2	IRC légère	60 à 89
3	IRC modérée	30 à 59
4	IRC grave	15 à 29
5	IRC terminale	< 15 (ou dialyse)

Plusieurs formules ont été élaborées pour obtenir de façon théorique la clairance de la créatinine et pour estimer le débit de filtration glomérulaire à partir d'un résultat aléatoire de créatinine sérique.

✓ **Clairance de la créatinine (CLcr) estimée par la formule de Cockcroft et Gault :**

$CL_{cr} \text{ (mL} \cdot \text{min}^{-1}) = [140 - \text{âge (ans)}] \times \text{poids (Kg)} \times K / \text{créatinémie } (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$   
 $K=1.23$  (homme) ou  $1.04$  (femme) (LIOTIER *et al.*, 2009).

✓ **Clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft et Gault normalisée par la surface corporelle :**

$CL_{cr} = [K \times [140 - \text{âge (ans)}] \times \text{poids (Kg)} / \text{créatinémie } (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})] \times [1.73 / SC]$

$K=1.23$  (homme) ou  $1.04$  (femme)

SC : surface corporelle (m<sup>2</sup>)=taille(m)<sup>0.725</sup> x poids(Kg)<sup>0.425</sup> x 0.20247 (TOURNOIS – HIRZEL *et al.*, 2008).

✓ **Formule de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)**

$CL[mL/min/1,73 m^2] = 170 \times \text{créatinine sérique}^{-0,999} [mg.(dL)^{-1}] \times \text{âge}^{-0,176} (\text{ans})$   
 $\times \text{urémie}^{-0,170} [mg.dL^{-1}] \times \text{albuminémie}^{0,318} [g.dL^{-1}] \times 0,762$  (pour une femme) ou  $\times 1,180$   
(pour un Afro-américain) (TSINALIS et BINET, 2006).

✓ **Formule de MDRD simplifiée :**

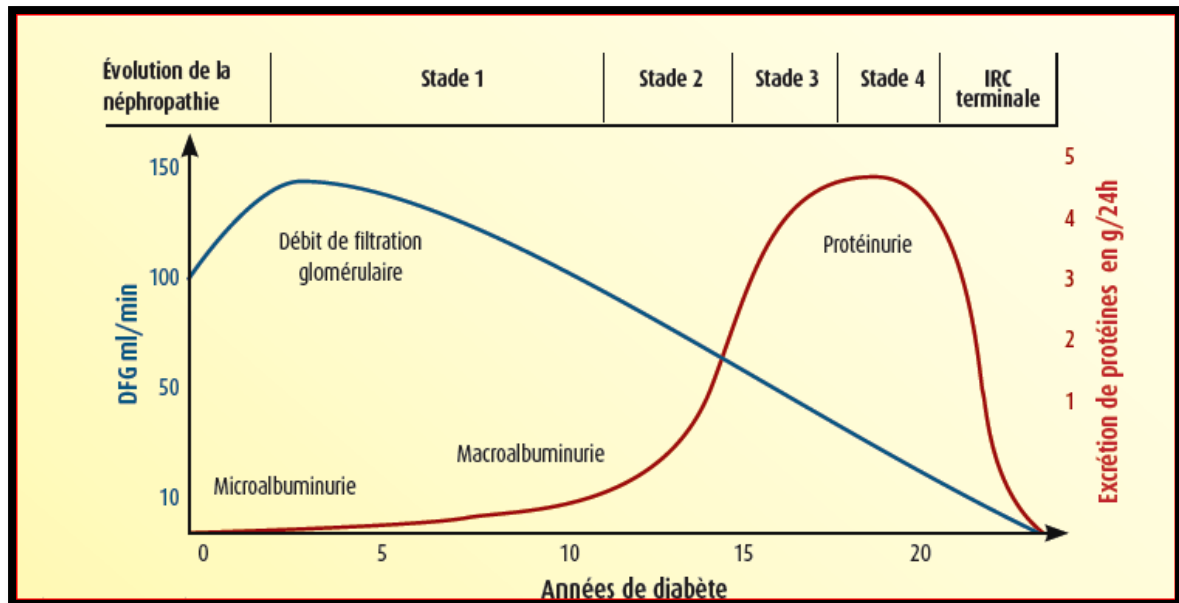
$CLcr (mL/min/1.73 m^2) = 186.3 \times (\text{créatinémie } (\mu\text{mol.L}^{-1})/88.4)^{-1,154} \times \text{Age}^{-0,203} (\text{ans})$   
 $\times 1.212$  (si sujet de peau noire)  $\times 0.742$  (si femme) (TOURNOIS –HIRZEL, 2008).

➤ **Protéinurie et albuminurie**

La mesure des protéines dans l'urine est un élément important du dépistage d'une maladie rénale (**Figure 4**). L'élévation des protéines dans l'urine permet de déceler une néphropathie de façon précoce bien avant une diminution significative du DFG (**BARTON et al., 2007**).

Les protéines comme l'albumine sont des molécules de grande taille qui ne franchissent pas la paroi des capillaires pendant la filtration glomérulaire. Parce qu'elles demeurent à l'intérieur des capillaires, on ne devrait pas en trouver dans l'urine d'une personne en santé (**BARTON et al., 2007**).





**Figure 4 :** Evolution du DFG et de la protéinurie au cours de la maladie rénale chronique (FAUCI *et al.*, 2008)

➤ **Rapport albumine/créatinine (RAC)**

Le RAC est le résultat de l'albumine exprimée en mg, divisé par le résultat de créatinine exprimée en mmol, toutes deux mesurées dans un échantillon aléatoire d'urine (**Tableau III**). Le dépistage précoce auprès de la clientèle cible permet de repérer les patients à haut risque de néphropathie et d'accident cardiovasculaire (**BARTON et al.**, 2007).

**Tableau III :** Catégorie d'albuminurie en fonction du débit ou du ratio ACR (Alb/créat), chez l'adulte (**FONFREDE**, 2013)

	Échantillon minuté (µg/min)	Urines de 24 h (mg/24 h)	Sexe	ACR (mg/mmol)	ACR (mg/g)
Normo-albuminurie	< 20	< 30	Homme	< 2,5	< 20
			Femme	< 3,5	< 30
Micro-albuminurie	20 -200	30 -300	Homme	2,5 - 25	20 - 200
			Femme	3,5 - 35	30 - 300
Macro-albuminurie	> 200	> 300	Homme	> 25	> 200
			Femme	> 35	> 300

### ➤ Cystatine C

La cystatine C (Cys-C) est une protéine de 122 acides aminés, 13kDa, membres de la famille des inhibiteurs de cystéine protéase.

Elle est produite dans toutes les cellules humaines nucléées, dont la production est relativement constante et pratiquement indépendante de l'alimentation et de la masse musculaire (**HORNG, 2010**).

Elle est éliminée du plasma par filtration glomérulaire et sa concentration plasmatique est un reflet du débit de filtration glomérulaire (DFG).

Elle apparaît comme un marqueur d'altération de la fonction glomérulaire plus sensible que la créatinémie ou la clairance de la créatinine, mais on manque encore de recul pour envisager de substituer son dosage aux autres déterminants du fait de sa réabsorption tubulaire, car il est impossible de calculer son excrétion effective, ni donc d'utiliser sa clairance comme mesure de la filtration glomérulaire (**HORNG, 2010; MARSHALL et BANGERT, 2005**).

## 2-4 Néphropathie diabétique

### 2-4-1 Définition

La néphropathie diabétique également connu comme le syndrome de Wilson-Kimmelstiel et la glomérulonéphrite intercapillaire, est une maladie rénale progressive causée par angiopathie des capillaires dans les glomérules rénaux; une atteinte des petits vaisseaux des glomérules du rein. Elle est définie cliniquement comme la présence d'une microalbuminurie ou d'une néphropathie patente chez un patient atteint de diabète en l'absence d'autres indicateurs de néphropathie (**McFARLANE et al., 2003**).

Le syndrome a été découvert par le médecin britannique Clifford Wilson (1906-1997) et le médecin américain d'origine allemande Paul Kimmelstiel (1900-1970) et a été publié pour la première fois en 1936. Le syndrome peut être observé chez les patients souffrant de diabète chronique (15 ans ou plus après le début), enfin que les patients soient généralement plus âgés (entre 50 et 70 ans) (**BULEON, 2008**).

### 2-4-2 Epidémiologie

La néphropathie diabétique est définie par une atteinte rénale avec protéinurie persistante. En 2011, 49% des nouveaux patients nécessitant une dialyse étaient diabétiques. Parmi eux, seulement 6 % étaient des sujets diabétiques de type 1 et donc 94 % étaient des diabétiques de type 2 (**FONFREDE, 2013**).

En ce qui concerne le diabète de type 1, même si l'incidence de la néphropathie est en baisse, on note une augmentation de l'incidence de l'IRT dans tous les pays, c'est-à-dire qu'il y a moins de néphropathie mais une plus grande proportion évolue vers l'IRT. Pour le diabète de type 2, du fait de l'augmentation du nombre de sujets atteints, il a été constaté qu'en l'espace de deux ans (2005 à 2007) l'incidence de la néphropathie diabétique chez les sujets avec un diabète de type 2 est passée de 18 à 19,1 %. Rapportées au nombre de diabétiques, il y a donc, à travers le monde, plusieurs millions de sujets atteignant le stade d'IRC par an (**FONFREDE, 2013**).

### 2-4-3 Dépistage de la néphropathie diabétique

Le dépistage de la néphropathie en présence de diabète repose sur la mesure de la concentration urinaire d'albumine et l'évaluation de la fonction rénale globale par l'estimation du DFG. Des anomalies persistantes de l'albuminurie ou du DFG, ou encore d'importantes anomalies dans les analyses d'urine, témoignent d'une néphropathie chez les personnes diabétiques (**McFARLANE et al., 2013**).

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1 qui n'ont en général aucune maladie rénale au moment du diagnostic du diabète, le dépistage de la néphropathie peut être reporté à au moins cinq ans après le début de la maladie. Dans le cas du diabète de type 2, comme de nombreuses années peuvent s'écouler entre le début d'apparition de la maladie et le diagnostic, et que les néphropathies non diabétiques fréquentes dans ce groupe, une maladie rénale avancée peut être présente au moment du diagnostic et exige que le dépistage soit fait au moment du diagnostic d'un diabète de type 2 (**McFARLANE et al., 2013**).

#### 2-4-4 Histoire naturelle de la néphropathie diabétique

L'histoire naturelle du développement, en 3 phases et 5 stades, a été décrite par Mogensen.

A la phase précoce, on observe une hypertrophie des glomérules et des tubules proximaux entraînant une hyper-filtration glomérulaire.

La deuxième phase est caractérisée par une hypertrophie du mesangium liée à une augmentation de la matrice extracellulaire et du nombre de cellules mesangiales, et un épaissement de la membrane basale glomérulaire. Cette deuxième phase correspond à un état de glomerulosclerose.

La phase suivante est caractérisée par une réduction progressive de la densité capillaire une modification de la taille des pores de la membrane basale glomérulaire et une diminution de la surface de filtration. Parallèlement, se développent des lésions tubulo-interstitielles.

Les 5 stades conventionnels du développement de la néphropathie diabétique, incluant en parallèle les modifications physiopathologiques et la place de l'excrétion urinaire de l'albumine (micro-albuminurie), sont présents dans le **tableau IV (FONFREDE, 2013)**.

**Tableau IV** : Evolution naturelle de la néphropathie diabétique (FONFREDE, 2013)

Stade	Caractéristique
Stade 1	Hyperfiltration glomérulaire, réversible
Stade 2	Filtration normale et normo-albuminurie
Stade 3	Microalbuminurie et débit de filtration glomérulaire normal
Stade 4	Protéinurie
Stade 5	Insuffisance rénale chronique avec évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale (diminution du débit de filtration glomérulaire de 10 ml/min/an)

### **2-4-5 Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique**

Pour comprendre les mécanismes physiopathologiques qui sont évoqués pour expliquer la toxicité cellulaire au glucose; plusieurs études ont montré que la voie de la glycation des protéines est la voie impliquée essentiellement dans la néphropathie diabétique.

La glycation ou glycosylation non enzymatique des protéines est une réaction covalente qui attache, sans l'intervention d'enzyme, des résidus glucose aux NH<sub>2</sub> libres des protéines (**TRIVIN et CHEVENNE, 1999**).

La première étape aboutit à la formation d'une base de Schiff, résultat de la liaison entre le groupement aldéhyde du glucose et le résidu aminé d'une protéine, puis une deuxième étape conduit à la formation de produits de glycation précoce par une réaction d'Amadori. Ces deux premières étapes sont réversibles alors que les étapes ultérieures sont irréversibles. Les composés d'Amadori peuvent réagir entre eux aboutissant aux produits de Maillard ou produits avancés de la glycation (AGE) (**TRIVIN et CHEVENNE, 1999**).

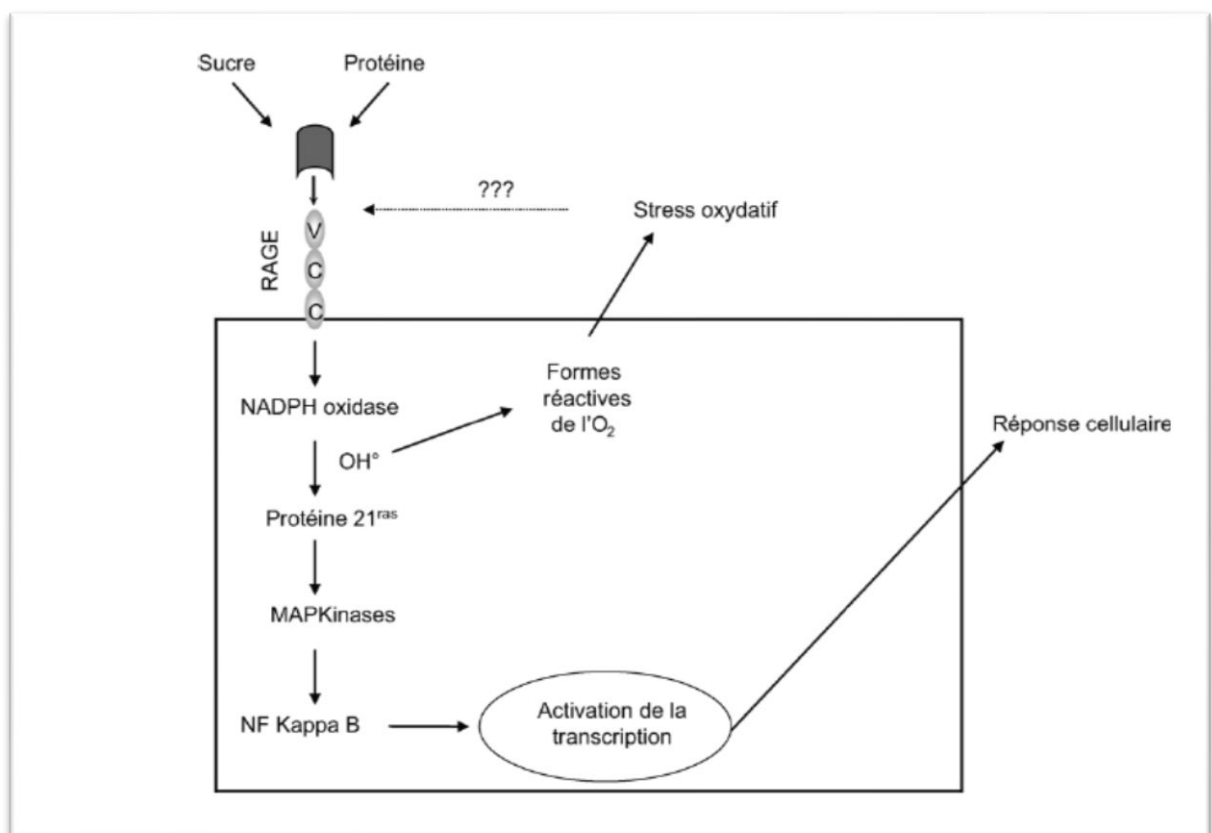
Deux composés, la pentosidine et la carboxyméthyllysine (CML), ont été plus étudiés car étant antigéniques, ils peuvent être localisés et quantifiés grâce à des techniques immunologiques. Ainsi, les taux plasmatiques et tissulaires de pentosidine et de CML sont augmentés chez des patients diabétiques (**GUILLET, 2010**).

Le rôle des produits terminaux de glycation (PTG) dans l'apparition des complications du diabète fait intervenir différents mécanismes. En effet, les PTG sont des molécules biologiquement actives. Elles exercent leurs effets cellulaires à la fois par interaction avec des récepteurs membranaires dont le plus connu est le récepteur RAGE et directement sur les protéines en modifiant leur structure et leur fonction (**GUILLET, 2010**).

Les récepteurs RAGE sont des récepteurs multiligand de transduction du signal appartenant à la superfamille des immunoglobulines et sont exprimés au niveau d'une large variété de cellules comme les monocytes, les macrophages, les cellules endothéliales, les cellules des muscles lisses, les podocytes et les astrocytes (**GUILLET, 2010**).

La fixation des PTG sur ces récepteurs stimule des voies de signalisation induisant l'activation des MAP Kinases et du facteur de transcription NF- $\kappa$ B. Ainsi, l'activation des RAGE est associée avec la génération d'un stress oxydant, la synthèse et la production de cytokines pro-inflammatoires conduisent au développement et à la progression des complications macro et micro-vasculaires liées au diabète (GUILLET, 2010). Voir **Figure 5**.

Les AGE induisent des modifications fonctionnelles au niveau de diverses protéines surtout celles à longue durée de vie, comme le collagène. Les pontages provoqués par les AGE (en particulier la pentosidine) sur le collagène entraînant, de façon quasi-mécanique une rigidité des molécules de collagène. Des liaisons croisées peuvent s'établir entre AGE, collagène et certaines molécules telles que l'albumine, les immunoglobulines G ou les lipoprotéines de basse densité (LDL) qui sont alors «piégées» au niveau des membranes basales, ce qui peut expliquer la participation des AGE à la fois dans la microangiopathie et dans la macroangiopathie diabétique (BONNEFONT-ROUSSELOT et al., 2004).



**Figure 5** : Voie de transduction intracellulaire du signal après activation du RAGE (BOULANGER et al., 2007)

# Chapitre II : Matériel et méthodes

## **II- Matériel et méthodes**

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire d'analyses médicales D<sup>r</sup> **BENHELAL** à Blida, durant la période du mois d'Avril au mois de Juillet 2015.

### **1 Matériel**

#### **1-1 Matériel biologique**

##### **a. Prélèvements sanguins**

Les échantillons de sang ont été prélevés chez les patients diabétiques et témoins à jeun sur des tubes secs et des tubes contenant EDTA.

Les tubes secs après centrifugation à 4000 tours.min<sup>-1</sup> pendant 10 min ont été utilisés pour les tests biochimiques (glycémie, urée et créatinine) dans le sérum alors que les tubes contenant l'EDTA permettent le dosage de l'hémoglobine glyquée sur le sang total.

##### **b. Prélèvements urinaires**

Les patients récoltent leurs urines, dans des bouteilles, pendant les 24 heures qui précèdent les prélèvements sanguins et sur des urines fraîches (les premières urines du matin) pour effectuer les dosages biochimiques: microalbuminurie et créatinurie.

#### **1-2 Appareillage**

Les analyses biochimiques s'effectuent la matinée avec automate, et par des techniques manuelles. L'automate utilisé est de marque: **Bio-Rad D10** et le spectrophotomètre de type **BioSystems BTS-310 (Annexe 2)**.

### **2 Méthodes**

L'objectif principal de ce travail est d'estimer la prévalence de la néphropathie diabétique et de prévenir éventuellement l'aggravation de cette maladie par un dépistage précoce.



Les diabétiques hormis les témoins ont participé à titre individuel à l'élaboration du questionnaire dans lequel ont été consignées les informations qu'ils avaient produites au préalable (**Annexe 1**).

La population échantillonnée est constituée de 90 patients diabétiques de type 2 (45 hommes et 45 femmes) dont l'âge varie entre 26 - 74 ans et un groupe de 45 patients témoins (25 hommes et 20 femmes) âgés entre 36 - 65 ans.

## 2-1 Paramètres anthropométriques

### -Calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)

On peut calculer l'IMC à l'aide de la formule suivante :

$$\text{IMC} = \frac{\text{poids en kilogrammes}}{(\text{taille en mètres})^2}$$

**Tableau V:** Valeurs de l'IMC (OMS, 2000)

Classification	Catégorie de l'IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Risque de développer des problèmes de santé
Poids insuffisant	< 18,5	Accru
Poids normal	18,5 – 24,9	Moindre
Excès de poids	25,0 – 29,9	Accru
Obésité		
Classe I	30,0 – 34,9	Élevé
Classe II	35,0 – 39,9	Très élevé
Classe III	≥ 40,0	Extrêmement élevé

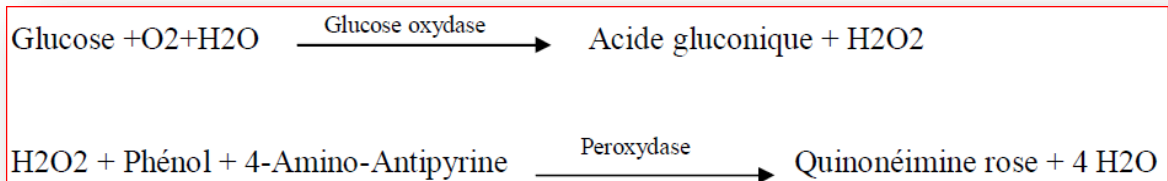
## 2-2 Paramètres biochimiques

### a. Dosage de la glycémie

Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun.

**-Principe de la méthode de dosage** (Méthode enzymatique du glucose oxydase) :

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose. Elle est mesurée par photométrie à 505 nm. La coloration reste stable pendant 30 minutes de 20°C à 25°C ou 10 minutes à 37°C.

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu, de l'apport alimentaire, lors du jeun et pendant la grossesse.

### **-Procédure (Annexe 3)**

### **-Expression des résultats**

On applique la loi de Beer-Lambert.

$$\text{Concentration du glucose} = \frac{(A) \text{Echantillon}}{(A) \text{Etalon}} * n$$

(A) Echantillon : absorbance de l'échantillon.

(A) Etalon : absorbance de l'étalon.

n : Concentration de l'étalon n=1, concentration en g.(L)<sup>-1</sup>.

n=100, concentration en mg.(dL)<sup>-1</sup>.

n=5.56, concentration en mmol.(L)<sup>-1</sup>.

Limite de la linéarité : jusqu'à 5 g.(L)<sup>-1</sup>, pour des valeurs supérieures, diluer l'échantillon avec de l'eau distillée.

**Valeurs normales :**

**0.70 - 1.10 g.L<sup>-1</sup>**

**70 - 110 mg.dL<sup>-1</sup>.**

**3.88 - 6.10 mmol.L<sup>-1</sup>.**

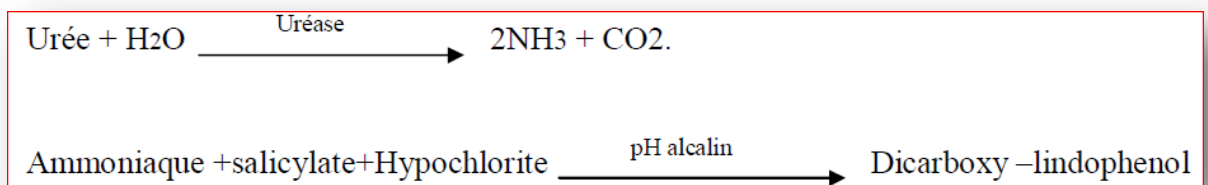
(GRIMALDI et al., 2003).

### **b. Dosage de l'urée**

Le dosage s'effectue pour quantifier l'urée dans le sérum humain. Pour le réaliser, une prise de sang veineux doit être faite à jeun.

**-Principe de la méthode de dosage** (Méthode enzymatique colorimétrique de Berthelot modifiée) :

Les ions ammonium produits par l'action de l'uréase réagissent en milieu alcalin en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium en formant un composé de couleur verte (Dicarboxy - lindophenol) dont l'intensité mesurée à 580 nm est proportionnelle à la concentration en urée.



### **-Procédure (Annexe 3)**

**-Expression des résultats**

$$\text{Concentration de l'urée} = \frac{(A) \text{Echantillon}}{(A) \text{Etalon}} * n$$

(A) Echantillon : absorbance de l'échantillon.

(A) Etalon : absorbance de l'étalon.

n : Concentration de l'étalon n=0.5, concentration en g.L<sup>-1</sup>

n=50, concentration en mg.dL<sup>-1</sup>

n=8.33, concentration en mmol.L<sup>-1</sup>

Limite de la linéarité : jusqu'à 2 g.L<sup>-1</sup>, pour des valeurs supérieures, diluer l'échantillon avec de l'eau distillée.

**Valeurs normales :**

**0.15 - 0.45 g.L<sup>-1</sup>.**

**15 - 45 mg.dL<sup>-1</sup>.**

**2.5 - 7.5 mmol.L<sup>-1</sup>.**

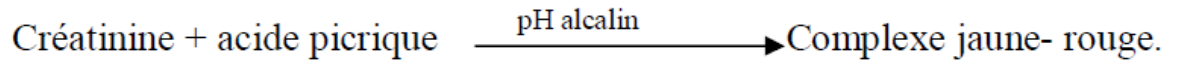
**(VALDIGUIE, 2000).**

**c. Dosage de la créatinine**

Le dosage s'effectue pour quantifier la créatinine dans le sérum humain. Pour le réaliser, une prise de sang veineux doit être faite à jeun

**-Principe de la méthode de dosage** (Méthode colorimétrique de Jaffe) :

Décrite pour la première fois en 1886. Dans une solution alcaline, la créatinine présente dans l'échantillon, réagit avec le picrate en milieu alcalin pour donner un complexe coloré; jaune- rouge.



La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Elle est mesurée à 492 nm.

Pour le dosage de la créatinurie, diluer les urines 1/50 et suivre les mêmes étapes.

### -Procédure (Annexe 3)

### -Expression des résultats

Calculer  $\Delta A = A_2 - A_1$

$$\text{Concentration de la créatinine} = \frac{\Delta A \text{ Echantillon} - \Delta A \text{ Blanc}}{\Delta A \text{ Etalon} - \Delta A \text{ Blanc}} * n$$

$\Delta A$  Echantillon : différence de l'absorbance de l'échantillon.

$\Delta A$  Etalon : différence de l'absorbance de l'étalon.

$\Delta A$  Blanc : différence de l'absorbance du blanc réactif.

n : Concentration de l'étalon n=20, concentration en mg.L<sup>-1</sup>.

n=2, concentration en mg.dL<sup>-1</sup>.

n=176.8, concentration en μmol.L<sup>-1</sup>.

Limite de la linéarité : jusqu'à 150 mg.L<sup>-1</sup>., pour des valeurs supérieures, diluer l'échantillon avec de l'eau distillée.

**Valeurs normales :****Pour la créatinémie :****Homme :****9 - 13 mg.L<sup>-1</sup>****0.9 - 1.3 mg.dL<sup>-1</sup>****80 - 115 µmol.L<sup>-1</sup>****Femme :****6 - 11 mg.L<sup>-1</sup>.****0.6 - 1.1 mg.dL<sup>-1</sup>****53.0 - 97.2 µmol.L<sup>-1</sup>****(MOULIN et PERALDI, 2009).****Pour la créatinurie :****Homme: 177 - 230 µmol/kg/24 h****Femme: 124 à 195 µmol/kg/24 h****(FOURNIER et ACHARD, 2000).****d. Dosage de la microalbuminurie**

Le dosage est réalisé par méthode latex-immunoturbidimétrique.

C'est une mesure quantitative de l'albumine dans l'urine humaine (fraîche ou de 24heures).

Les particules de latex contiennent à leur surface des anticorps anti-albumine humaine, en contact avec l'échantillon contenant de l'albumine agglutinent. L'agglutination entraîne une variation d'absorbance proportionnelle à la quantité de l'albumine dans l'urine.

**-Procédure (Annexe 3)****-Expression des résultats**

$$\text{Concentration de la } \mu\text{alb} = \frac{(A2 - A1) \text{ échantillon}}{(A2 - A1) \text{ calibreur}} * \text{concentration du calibreur}$$

(A2 - A1) échantillon: différence de l'absorbance de l'échantillon.

(A2 - A1) calibreur: différence de l'absorbance du calibreur.

Limite de la linéarité : jusqu'à 150 mg.L<sup>-1</sup>, pour des valeurs supérieures, diluer l'échantillon avec de l'eau distillée.

**Valeurs normales :**

**< 20 mg.L<sup>-1</sup>**

**< 30 mg/24 heures.**

**(MOULIN et PERALDI, 2009)**

### **e. Dosage de l'hémoglobine glyquée**

L'hémoglobine humaine subit à l'intérieur des globules rouges une réaction chimique non enzymatique avec le glucose et les dérivés sacchariques du glucose (**THORPE et BAYNES, 1986**).

Le taux et l'importance de cette réaction sont dépendants de la concentration moyenne de glucose dans le sang pendant la durée de vie des globules rouges. Il existe plusieurs molécules d'hémoglobine glyquée qui se distinguent selon le site de glycation, le taux d'HbA1c exprimé en pourcentage de l'hémoglobine totale (**THORPE et BAYNES, 1986**).

#### **-Méthode de dosage de l'HbA1c**

Le dosage est réalisé par chromatographie d'échange d'ions.

La séparation est fondée sur le fait que la charge nette des hémoglobines glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes  $\beta$  est plus négative que celle de l'HbA<sub>0</sub>, à pH neutre. Cette méthode a été mise au point par TRIVELLI en 1971. L'hémolysât est déposé sur une colonne remplie de résines chargées négativement. On élue d'abord les hémoglobines rapides : HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub>, HbA<sub>1c</sub> puis la fraction principale HbA<sub>0</sub>.

Le pourcentage de ces différentes fractions est déterminé par mesure spectrophotométrique.





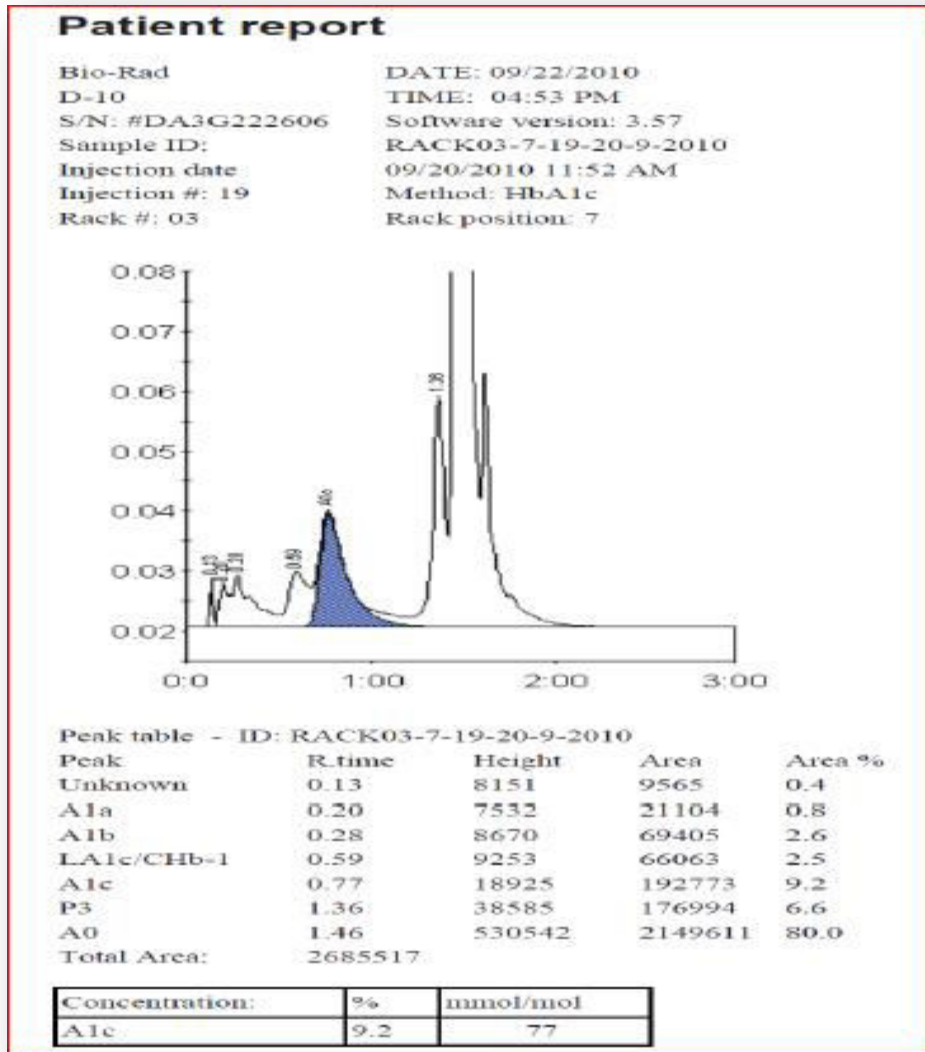


Figure 7: Graphe du résultat du dosage de l'HbA1c chez un patient diabétique

Valeurs normales :

4 - 6%

(DESCH, 2001)

### **3 Analyse statistique**

L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel « Statistical Package of Social Sciences » (SPSS 20).

Nous avons utilisé le test de student pour comparer la moyenne de variables de chaque paramètre biochimique entre les différents groupes, et pour l'analyse des variables discontinues nous avons utilisé le test de Khi-deux.

La corrélation est un test non paramétrique de Spearman, nous avons utilisé les études des éventuelles associations entre les différents groupes.

Ces test donnent les degrés de signification le P et on dit que la différence est :

- Significative                      si         $P < 0,05$
- Très significative                si         $P < 0,01$
- Hautement significative        si         $P < 0,001$

# Chapitre III : Résultats et discussion

### III- Résultats et discussion

Ce travail a nécessité un nombre total de 135 patients adultes répartis en 2 groupes :

→1<sup>er</sup> groupe formé de 90 patients diabétiques de type 2 (45 hommes et 45 femmes).

→2<sup>eme</sup> groupe formé de 45 patients non diabétiques (témoin) (25 hommes et 20 femmes).

#### 1 Caractéristiques de la population étudiée

##### 1-1 Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge

Nous avons réparti les patients sur des tranches d'âge de 10 ans.

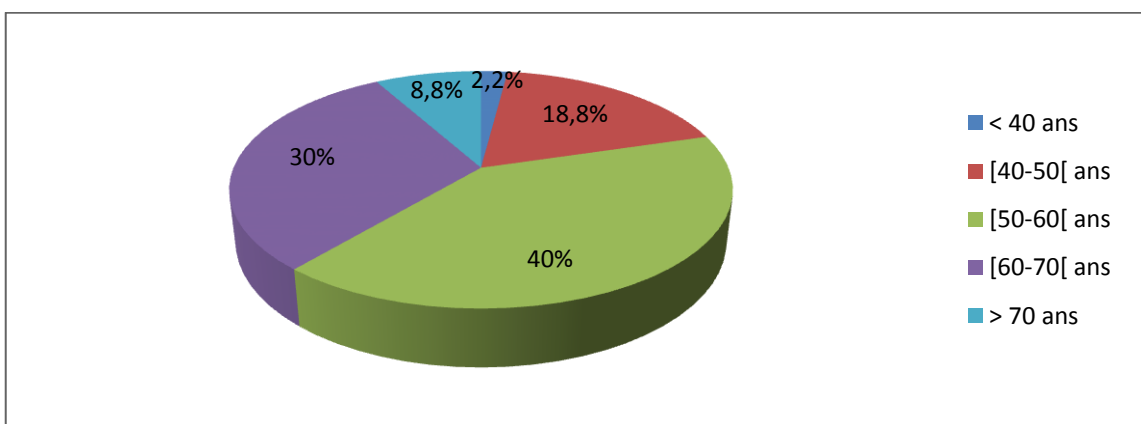


Figure 8 : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge (hommes+femmes)

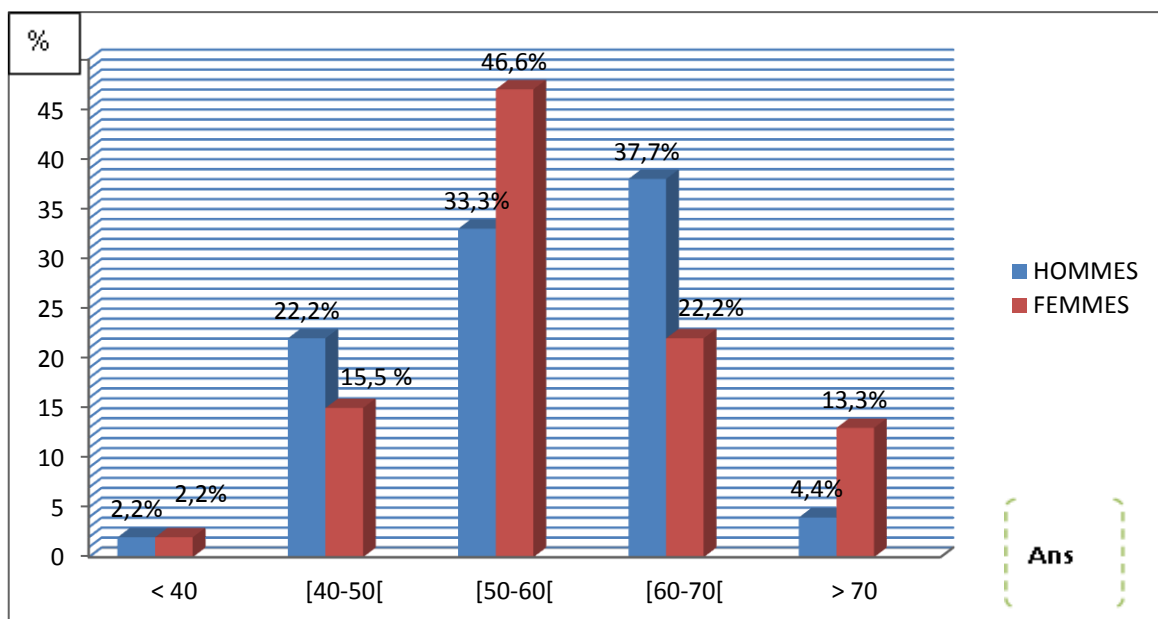
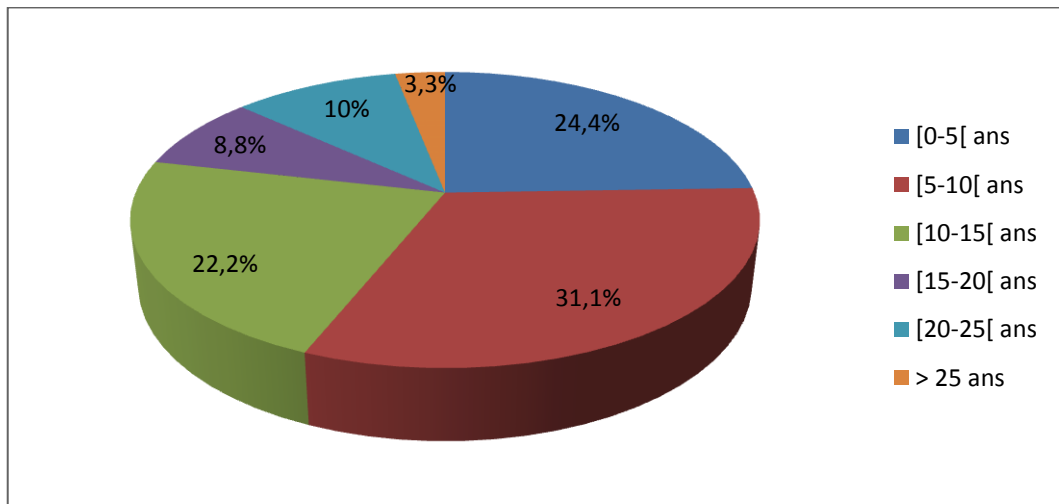


Figure 9 : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge

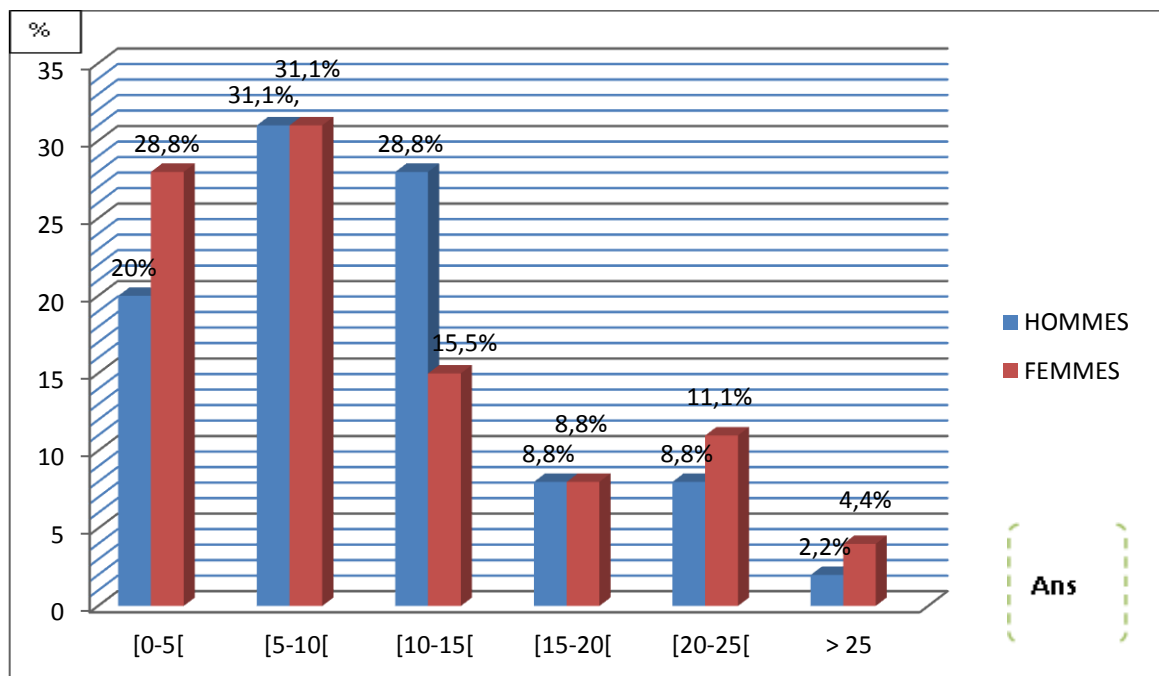
Les résultats représentés par la figure 8 montrent que le diabète est plus fréquent chez les personnes dont l'intervalle d'âge est compris entre 50 et 60 ans.

La figure 9 ressort la tranche d'âge la plus touchée chez les femmes.

**1-2 Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète**



**Figure 10 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète (hommes+femmes)**

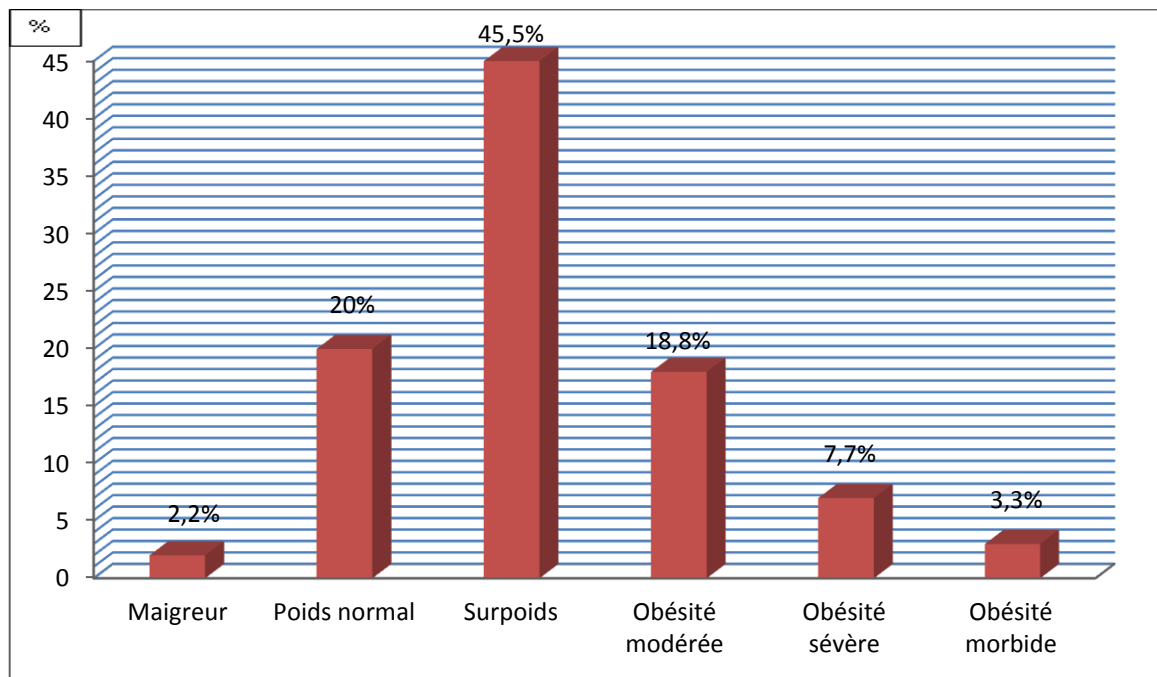


**Figure 11 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de diabète**

Les résultats représentés par les figures 10 et 11 montrent que 31,1% des patients contractent le diabète entre 5 à 10 ans suivis par 24,4% des diabétiques de moins de 5 ans.

### 1-3 Répartition des patients diabétiques en fonction de l'IMC

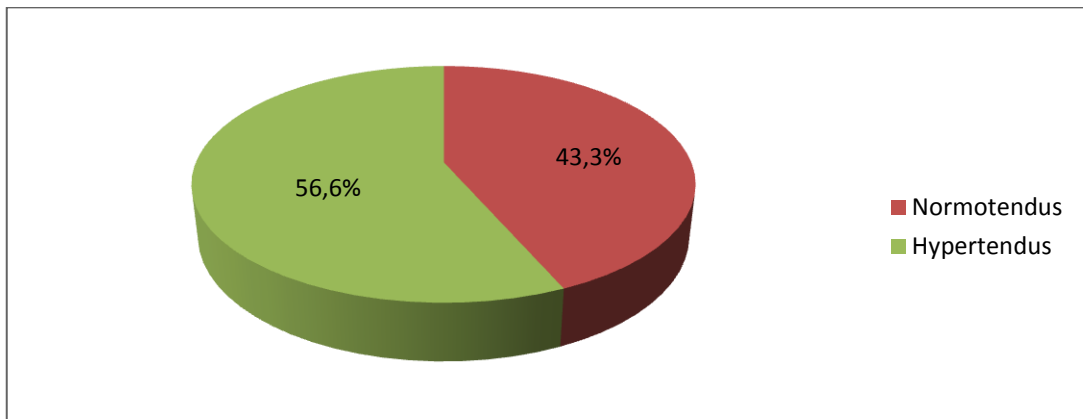
Les valeurs de l'IMC des patients diabétiques varient entre 17,31 et 52,73.



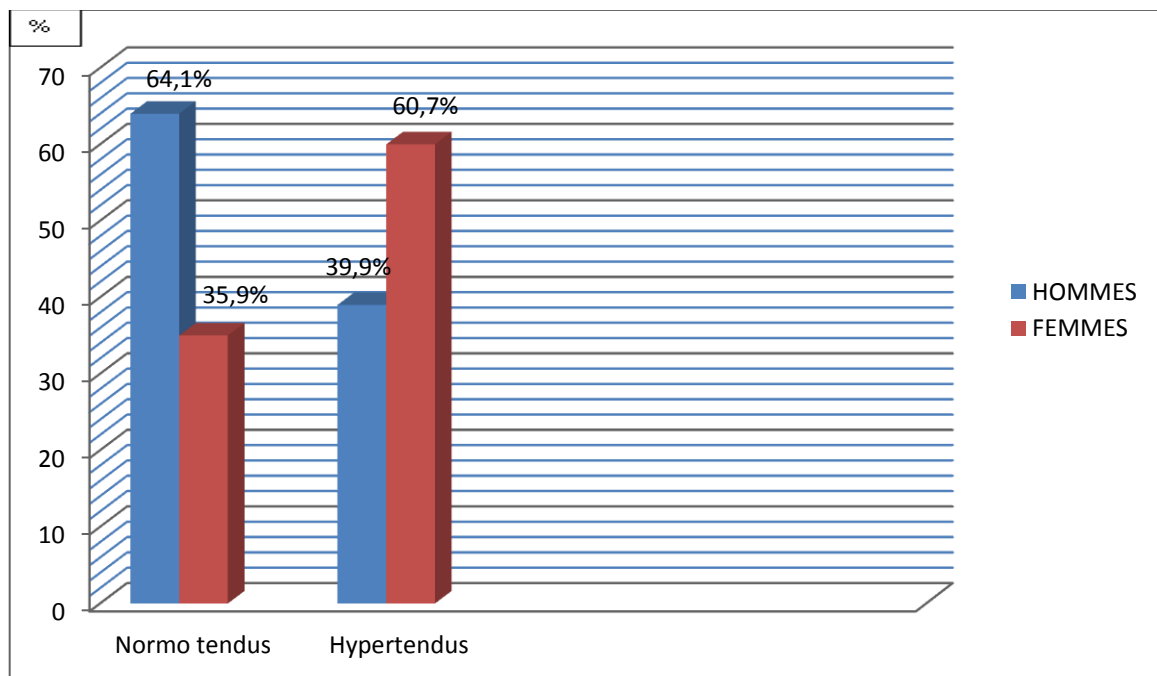
**Figure 12 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'IMC**

Les résultats représentés par la figure 12 montrent que presque la moitié des patients diabétiques présentent un surpoids, 29,8% présentent une obésité à différents degrés.

**1-4 Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA)**



**Figure 13 : Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA) (hommes+femmes)**



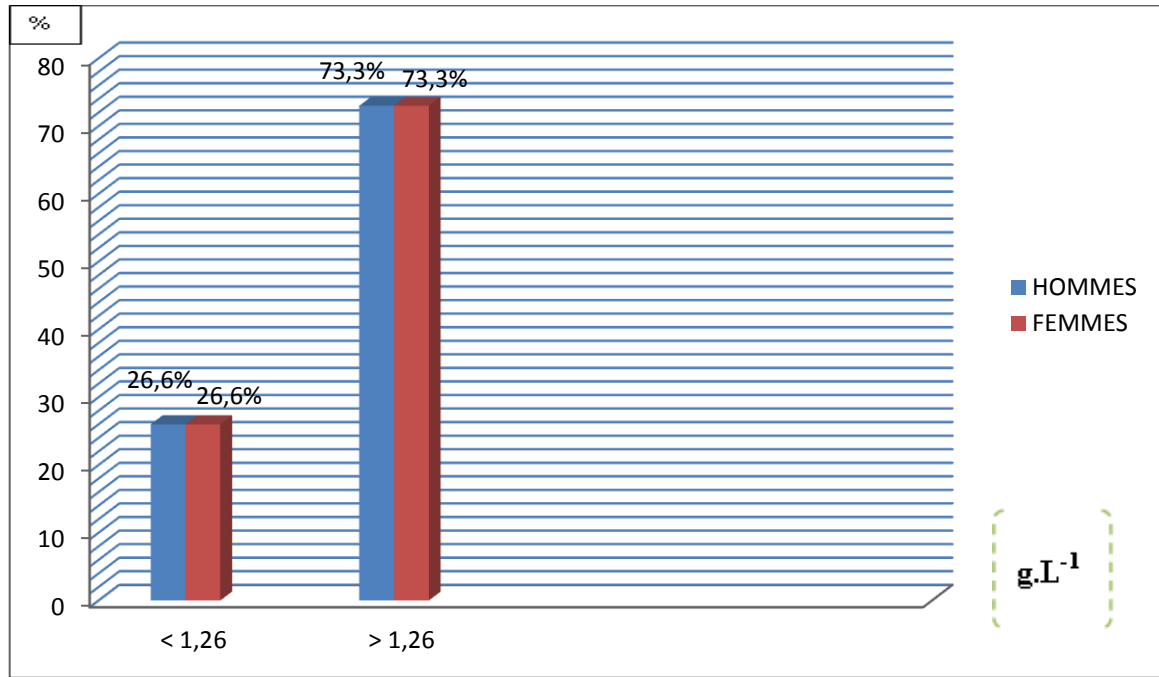
**Figure 14: Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA)**

Les résultats représentés par les figures 13 et 14 montrent que plus de la moitié de nos patients sont hypertendus (56,6%). Les femmes étant les plus touchées avec un pourcentage de 60,7%.

## 2 Répartition des patients diabétiques selon les paramètres biochimiques

### 2-1 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie

La glycémie moyenne est de  $1,65 \pm 0,708 \text{ g.L}^{-1}$  pour les hommes et  $1,71 \pm 0,868 \text{ g.L}^{-1}$  pour les femmes.



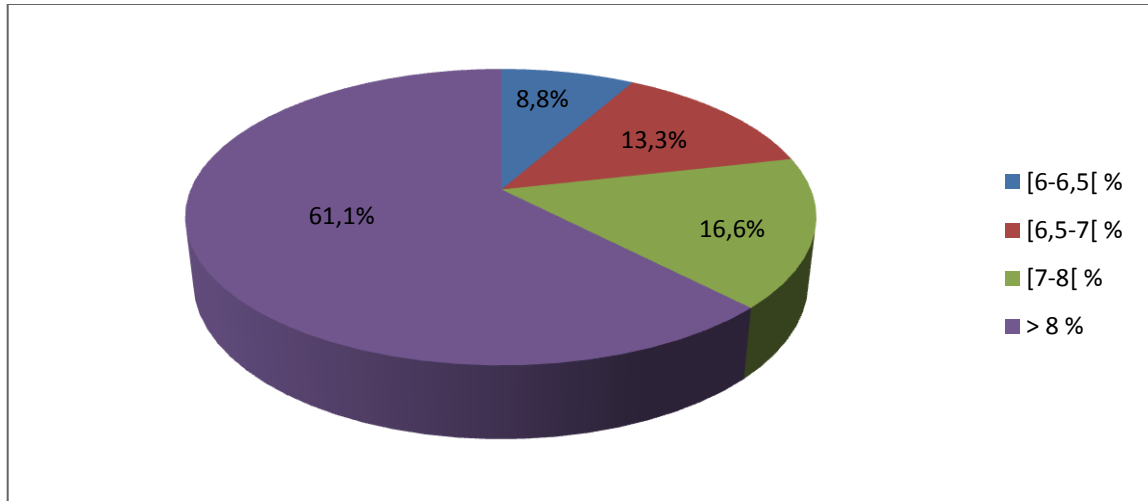
**Figure 15 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie**

Les résultats représentés par la figure 15 montrent que la concentration du glucose dépasse le taux de référence ( $> 1,26 \text{ g.L}^{-1}$ ) chez la majorité de nos patients diabétiques.

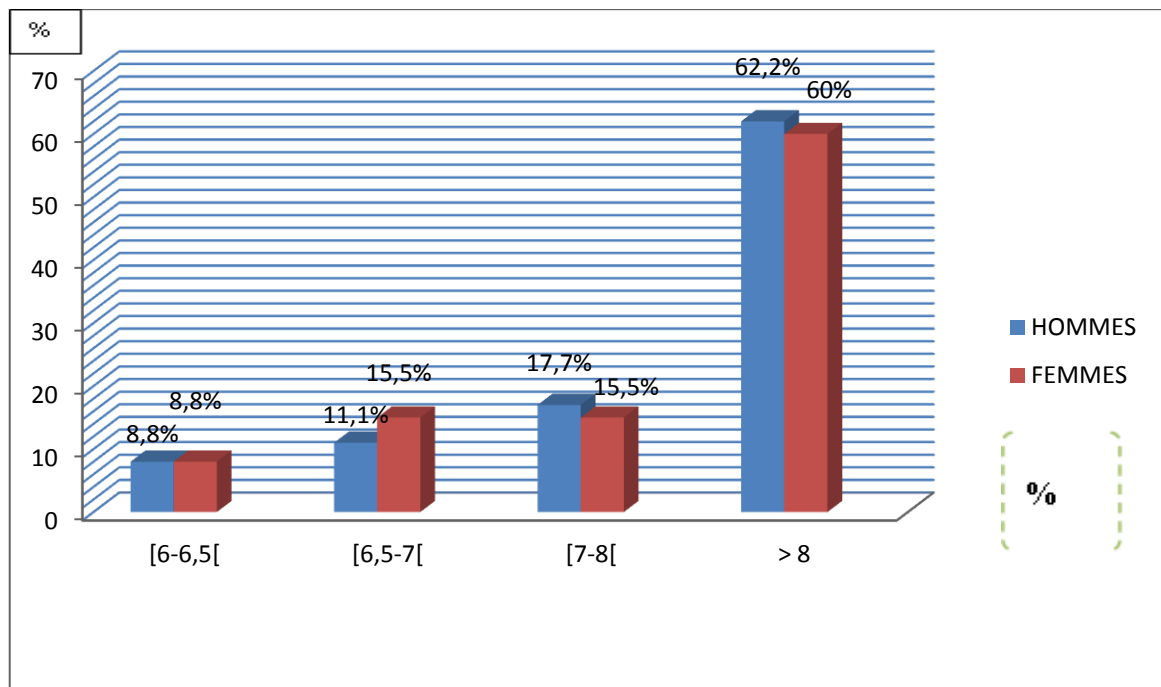


**2-2 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée**

Le taux d'HbA1c varie de 6,0 à 17,4% avec une moyenne de  $9,82 \pm 2,787\%$  pour les hommes et  $9,11 \pm 2,425\%$  pour les femmes.



**Figure 16 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée (hommes+femmes)**

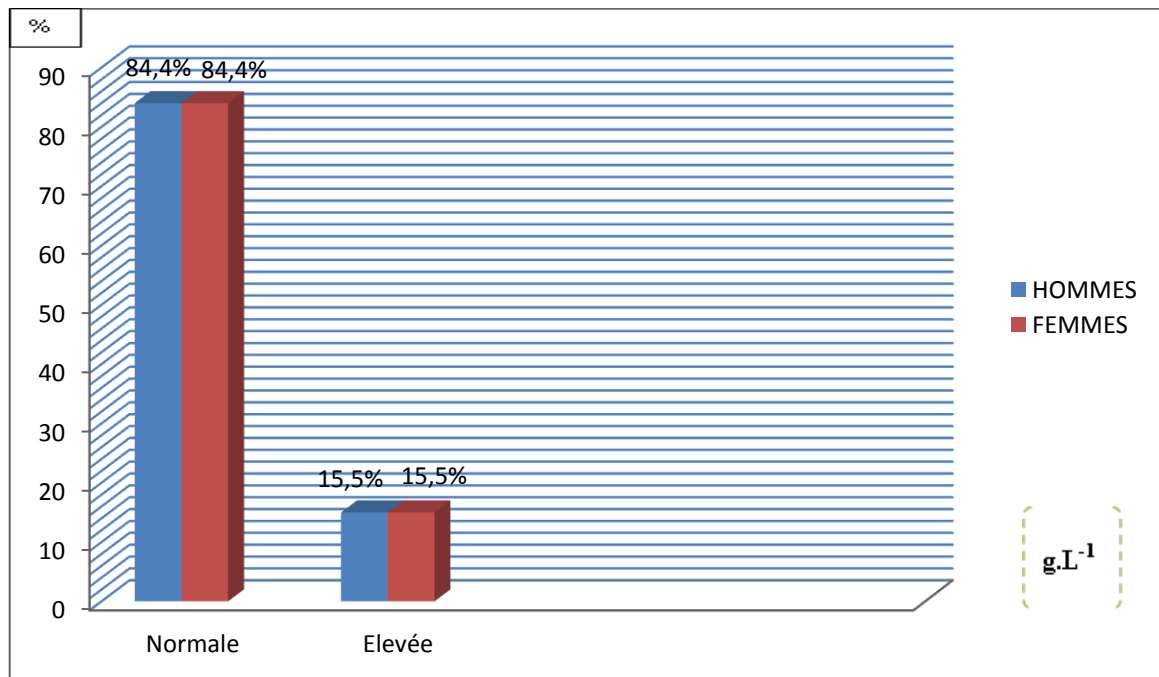


**Figure 17 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée**

Les résultats représentés par les figures 16 et 17 montrent que 77,7% de nos patients diabétiques présentent un taux d'HbA1c > 7%.

### 2-3 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine

L'urée moyenne est de  $0,35 \pm 0,142 \text{ g.L}^{-1}$  pour les hommes et  $0,37 \pm 0,158 \text{ g.L}^{-1}$  pour les femmes.

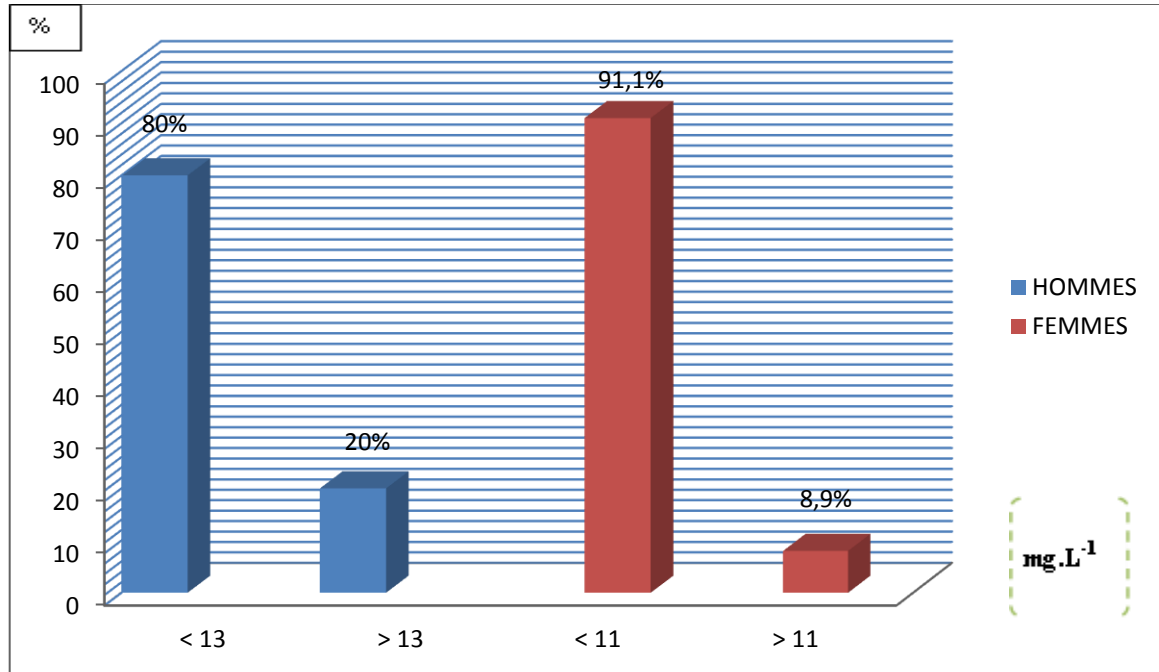


**Figure 18 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine**

Les résultats représentés par la figure 18 montrent que la majorité de nos patients diabétiques présentent un taux d'urée sanguine normal.

**2-4 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine**

La créatinine moyenne est de  $11,29 \pm 4,539 \text{ mg.L}^{-1}$  pour les hommes et  $8,94 \pm 3,173 \text{ mg.L}^{-1}$  pour les femmes.

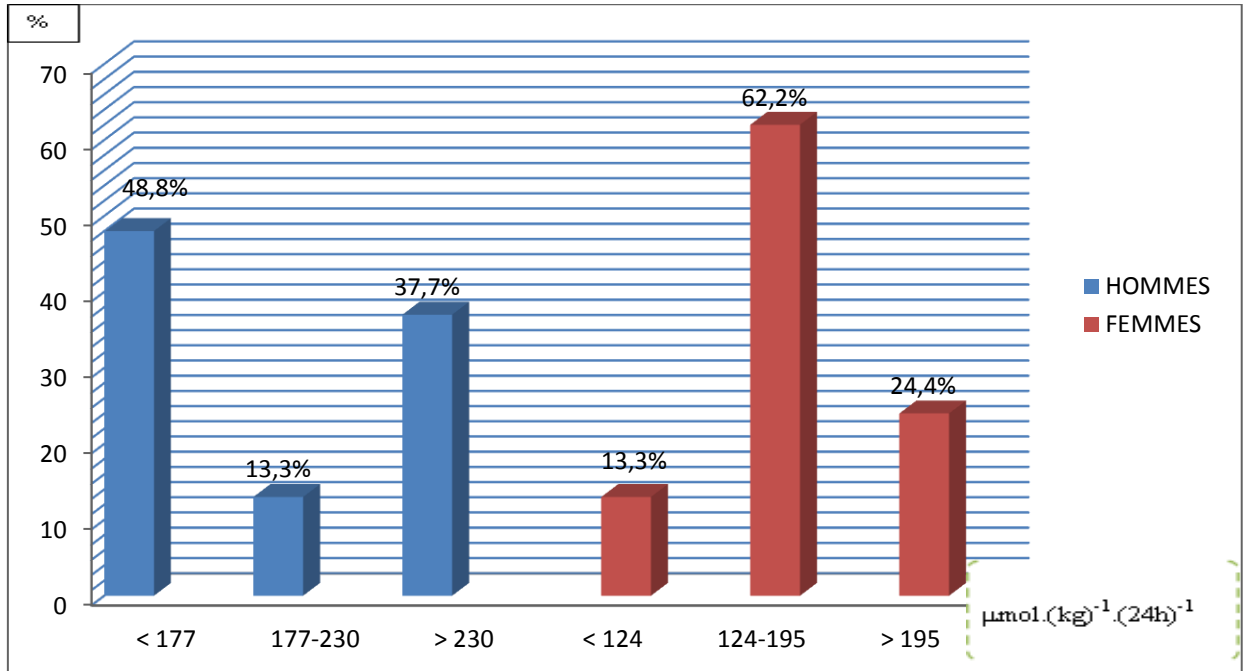


**Figure 19 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine**

Les résultats représentés par la figure 19 montrent que la majorité de nos patients diabétiques présentent un taux de créatinine sanguine normal.

### 2-5 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine urinaire

La créatinurie moyenne est de  $165 \pm 27 \mu\text{mol} \cdot (\text{kg})^{-1} \cdot (24\text{h})^{-1}$  pour les hommes et  $144 \pm 28 \mu\text{mol} \cdot (\text{kg})^{-1} \cdot (24\text{h})^{-1}$  pour les femmes.

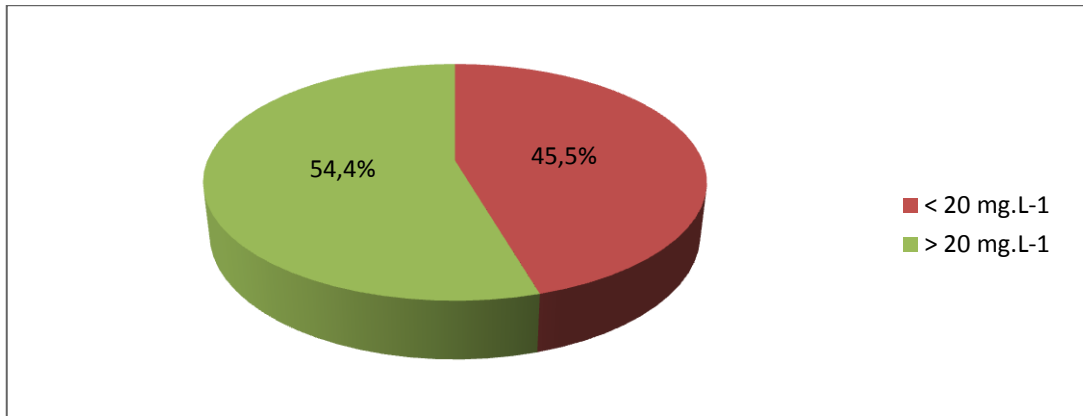


**Figure 20 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine urinaire**

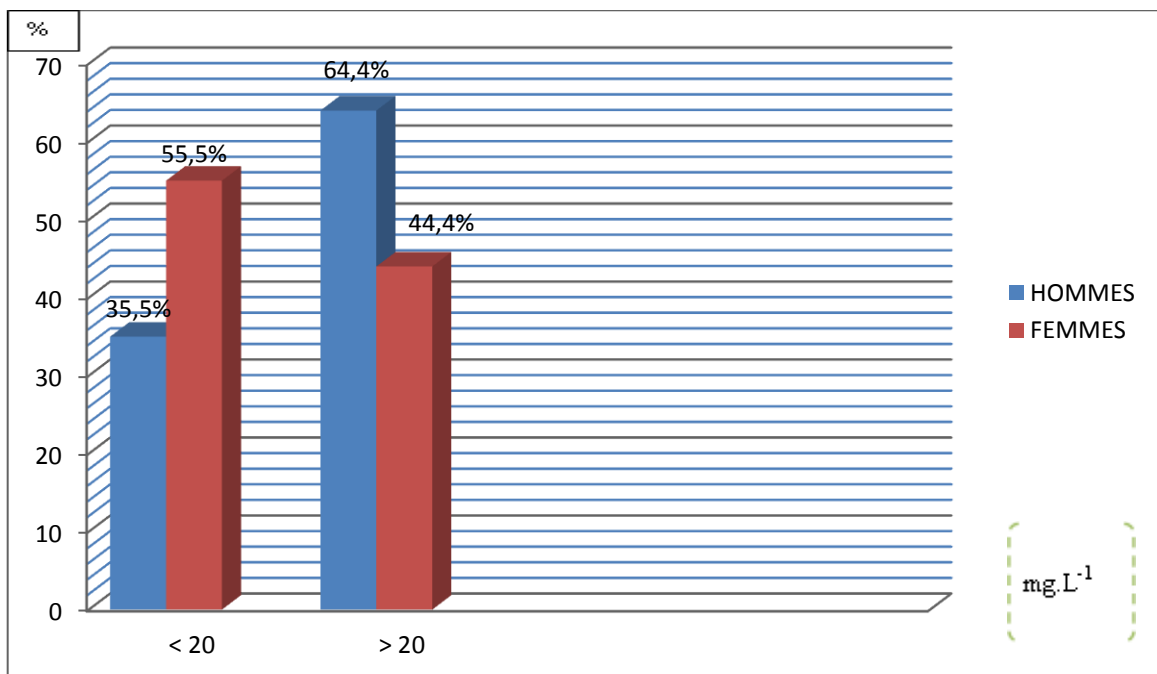
Les résultats représentés par la figure 20 montrent que 13,3% des hommes et 62,2% des femmes ont une créatinurie normale (collecte d'urines correcte) alors que 48,8% des hommes et 13,3% des femmes présentent une créatinurie inférieure aux normes ; 37,7% des hommes et 24,4% des femmes dépassent les normes (collecte d'urine mal effectuée).

**2-6 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie sur des urines fraîches**

La microalbuminurie moyenne est de  $56,76 \pm 83,321 \text{ mg.L}^{-1}$  pour les hommes et  $47,95 \pm 137,169 \text{ mg.L}^{-1}$  pour les femmes.



**Figure 21 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie sur des urines fraîches (hommes+femmes)**

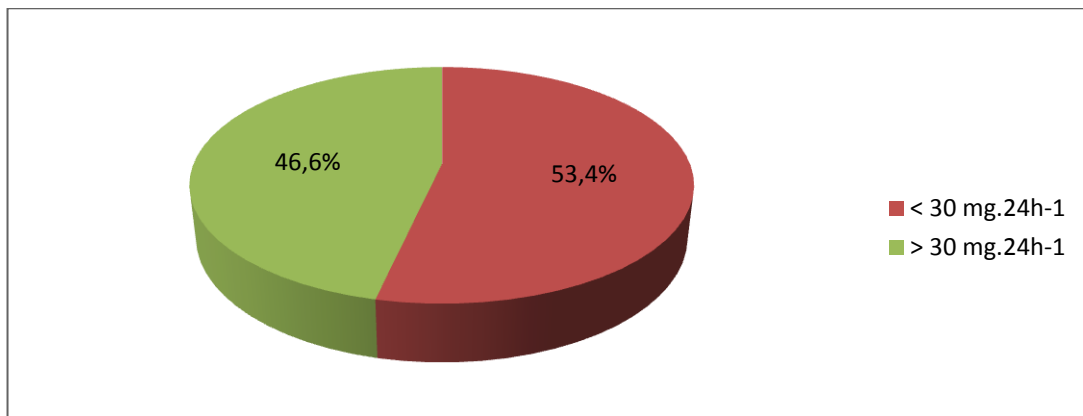


**Figure 22 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie sur des urines fraîches**

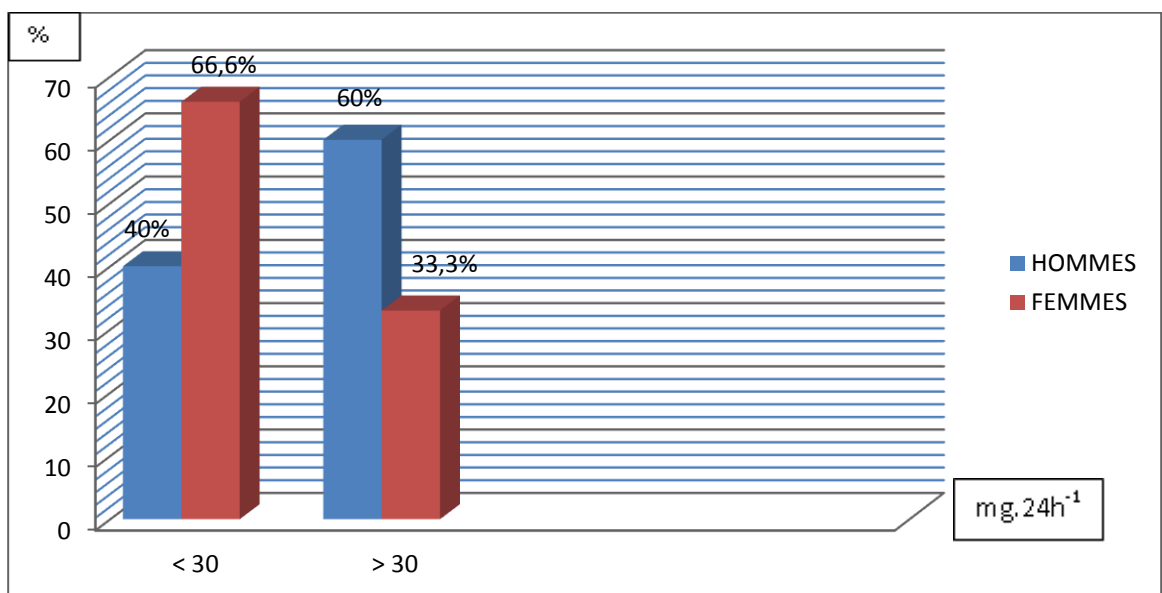
Les résultats représentés par les figures 21 et 22 montrent que plus de la moitié de nos patients présentent un taux de microalbuminurie élevé (54,4%). Les hommes en sont les plus touchés avec un pourcentage de 64,4%.

### 2-7 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie de 24 heures

La microalbuminurie de 24 heures moyenne est de  $80,79 \pm 108,46 \text{ mg} \cdot (24\text{h})^{-1}$  pour les hommes et  $56,56 \pm 99,895 \text{ mg} \cdot (24\text{h})^{-1}$  pour les femmes.



**Figure 23 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie de 24 heures (hommes+femmes)**

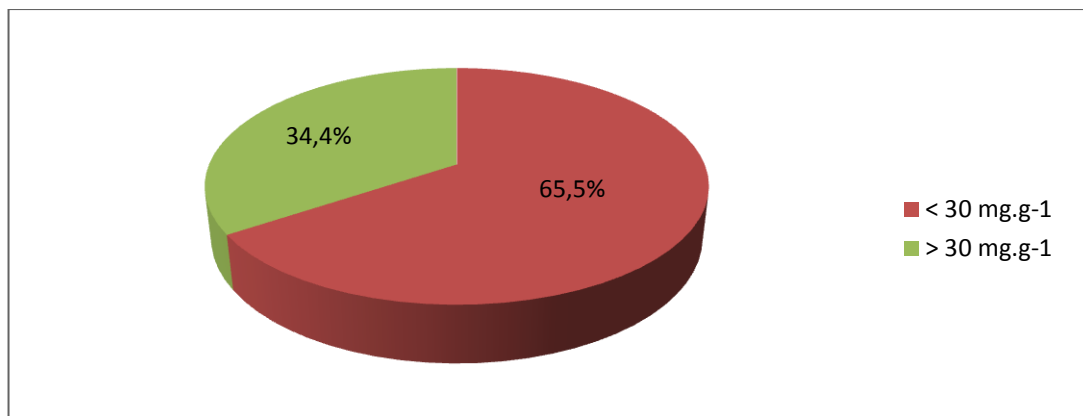


**Figure 24 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie de 24 heures**

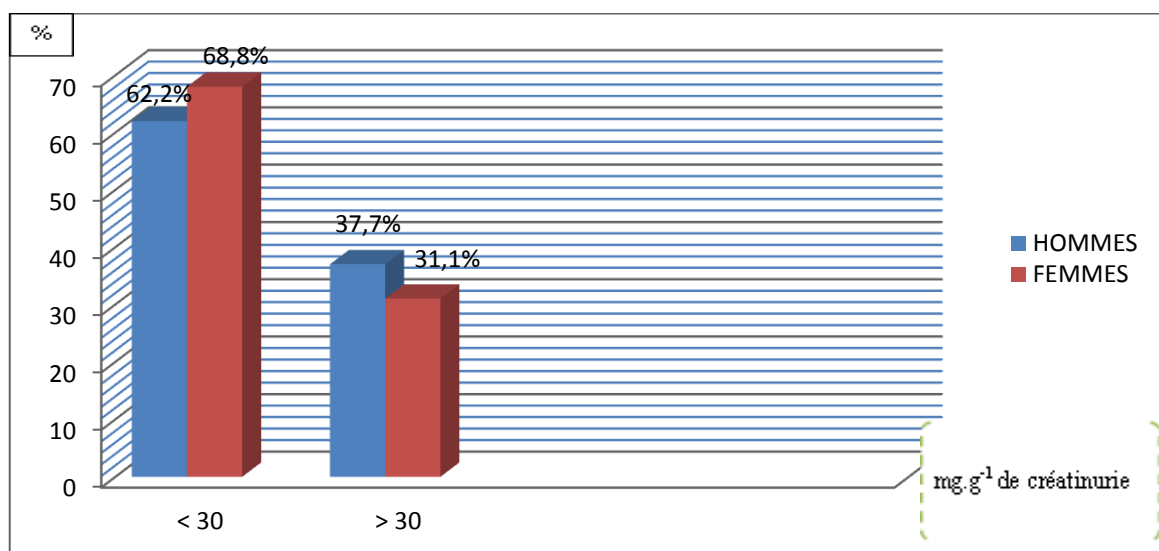
Les résultats représentés par les figures 23 et 24 montrent que 46,6% de nos patients présentent un taux de microalbuminurie de 24h élevé. Les hommes en sont les plus touchés avec un pourcentage de 60%.

**2-8 Répartition des patients diabétiques en fonction du rapport Albuminurie/ Créatinurie**

Le rapport Albuminurie/Créatinurie moyenne est de  $48,93 \pm 44,60 \text{ mg.g}^{-1}$  de créatinurie pour les hommes et  $43,10 \pm 103,548 \text{ mg.g}^{-1}$  de créatinurie pour les femmes.



**Figure 25 : Répartition des patients diabétiques en fonction du rapport Albuminurie/ Créatinurie (hommes+femmes)**

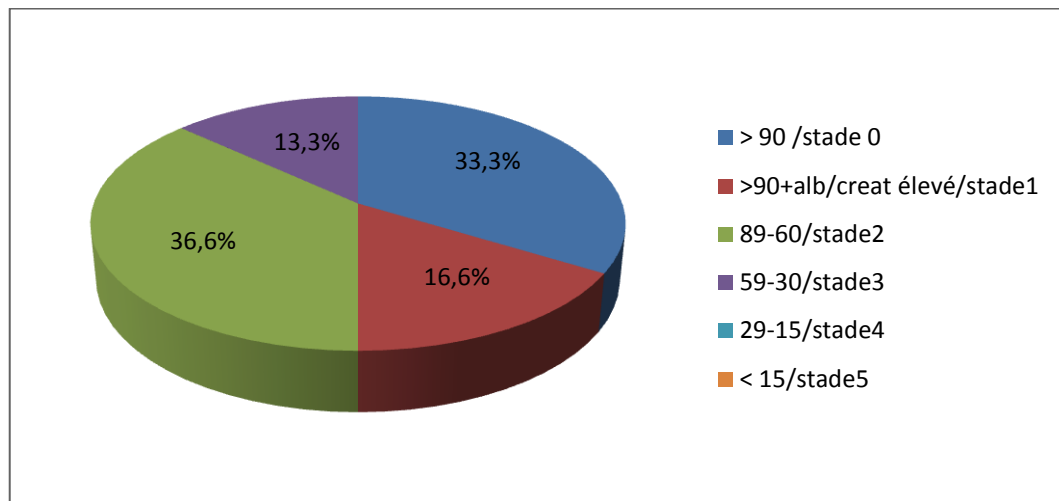


**Figure 26 : Répartition des patients diabétiques en fonction du rapport Albuminurie/ Créatinurie**

Les résultats représentés par les figures 25 et 26 montrent que la plupart des hommes et des femmes 62,2% et 68,8% respectivement présentent des valeurs normales du rapport Albuminurie/Créatinurie, alors que 37,7% des hommes et 31,1% des femmes dépassent les normes.

## 2-9 Répartition des patients diabétiques en fonction du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG)

- Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault (CG)

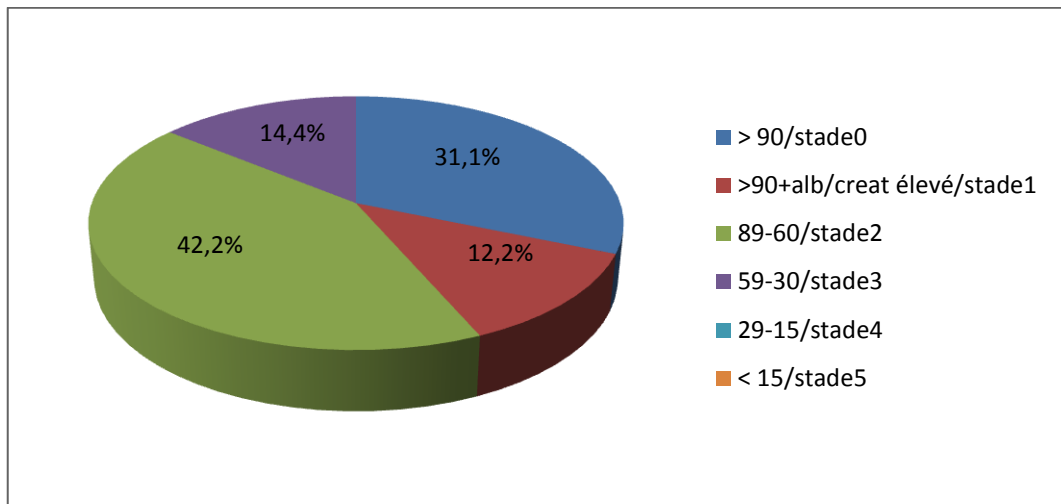


**Figure 27 : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault (CG)**

Les résultats représentés par la figure 27 montrent que selon la formule de Cockcroft et Gault, 33,3 % des patients diabétiques présentent un DFG > 90 (absence de maladie rénale chronique) et 66,5% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 36,6% d'entre eux atteignent le stade 2 (insuffisance rénale chronique légère, DFG varie entre 89-60).



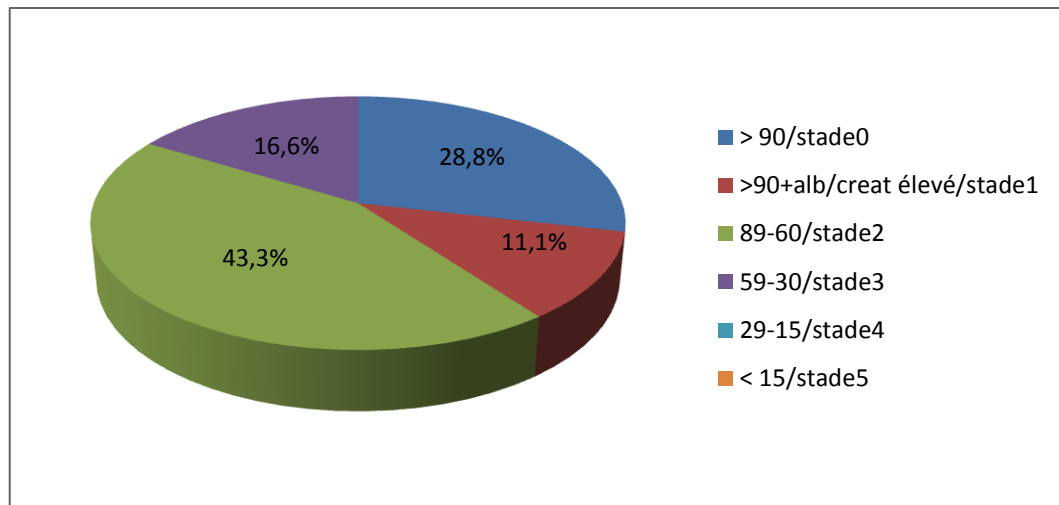
- Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault normalisée par la surface corporelle



**Figure 28 : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault normalisée par la surface corporelle**

Les résultats représentés par la figure28 montrent que selon la formule de Cockcroft et Gault normalisée par la surface corporelle, 31,1 % des patients diabétiques présentent un DFG > 90 (absence de maladie rénale chronique) et 68,8% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 42,2% d'entre eux atteignent le stade 2 (insuffisance rénale chronique légère, DFG varie entre 89-60).

- Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée

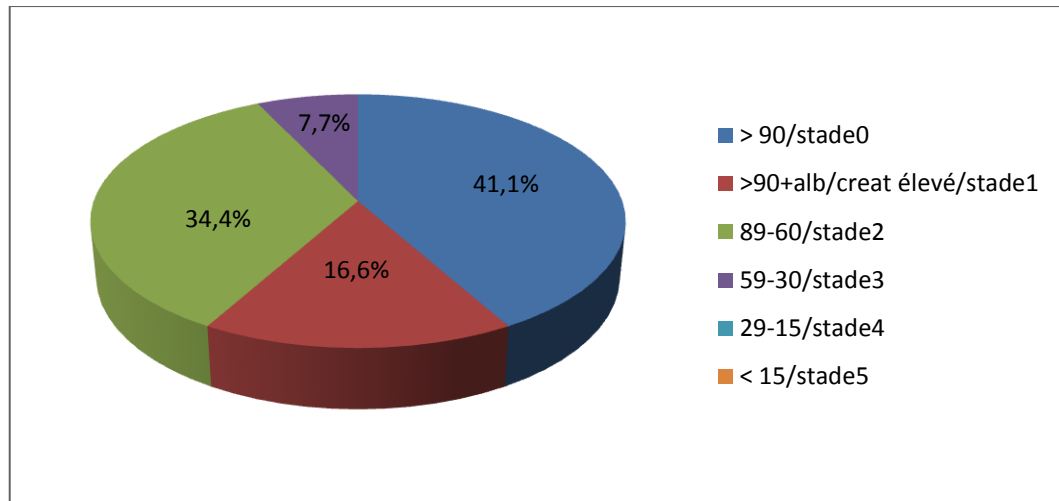


**Figure 29 : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée**

Les résultats représentés par la figure29 montrent que selon la formule de MDRD simplifiée, 28,8 % des patients diabétiques présentent un DFG> 90 (absence de maladie rénale chronique) et 71,2% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 43,3% d’entre eux atteignent le stade 2 (insuffisance rénale chronique légère, DFG varie entre 89-60).

○ **Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG mesuré**

La clairance de la créatinine (Clcr) est déterminée en dosant la créatinine dans le plasma (Pcr en  $\mu\text{mol/L}$ ) et dans les urines (Ucr en  $\mu\text{mol/L}$ ) émises sur 24 heures (V en ml/min) et en appliquant la formule :  $\text{Clcr (ml/min)} = \text{Ucr} \times \text{V} / \text{Pcr}$



**Figure 30 : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG mesuré**

Les résultats représentés par la figure30 montrent que selon le DFG mesuré, 41,1 % des patients diabétiques présentent un DFG > 90 (absence de maladie rénale chronique) et 58,7% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 34,4% d'entre eux atteignent le stade 2 (insuffisance rénale chronique légère, DFG varie entre 89-60).

### 3 Etude comparative entre les patients diabétiques et les patients témoins

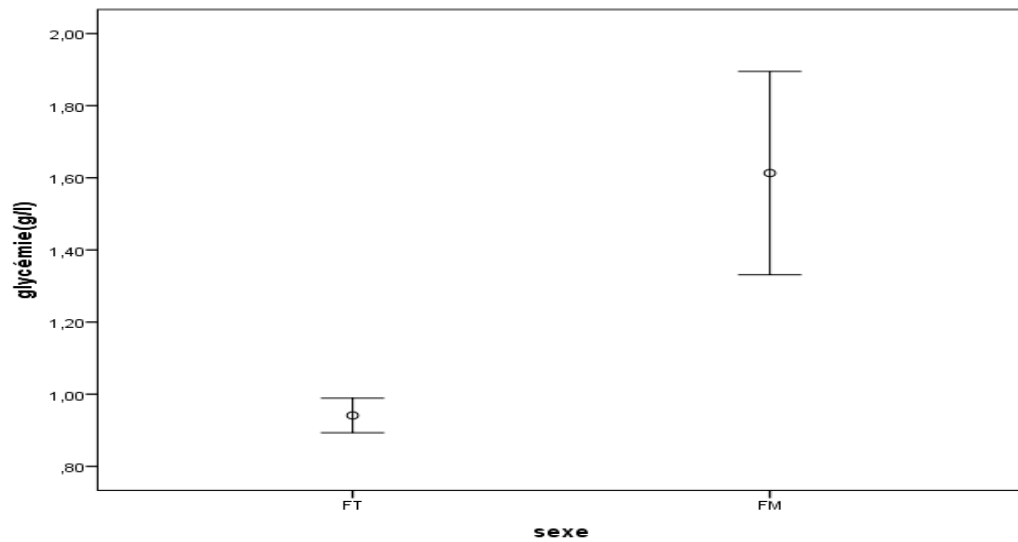
#### 3-1 Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les femmes diabétiques et les femmes témoins

Le tableau suivant représente une comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les femmes diabétiques et les femmes témoins. Les résultats révèlent des différences significatives pour la glycémie, microalbuminurie, microalbuminurie de 24h, Albuminurie/créatininurie, HbA1c, formule MDRD simplifiée et formule CG.

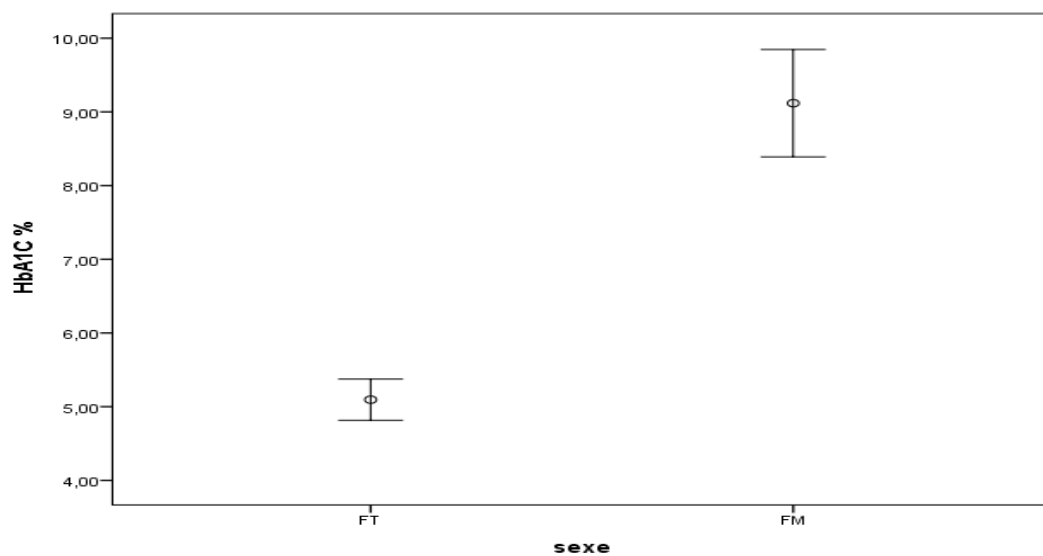
**Tableau VI** : Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les femmes diabétiques et les femmes témoins

	Femmes témoins N=20	Femmes diabétiques N=45	Signification Statistique
	M±SD	M±SD	
glycémie(g/l)	0,94±0,102	1,71±0,868	0,001
urée(g/l)	0,27±0,100	0,37±0,158	0,123
Créatinine(mg/l)	8,35± 1,663	8,94±3,173	0,862
microalbuminurie(mg/l)	12,40±4,185	47,95±137,169	0,025
microalbuminurie de 24h(mg)	15,03± 6,996	56,56±99,895	0,032
Créatinurie (g/24h)	0,97±0,201	0,91±0,280	0,418
Albuminurie/créatininurie	19,59±8,850	43,10±103,548	0,017
HbA1c(%)	5,09±0,597	9,11±2,425	0,000
Formule de MDRD simplifiée(ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	93,30±18,624	76,53±21,371	0,001
Formule CG	103,98±30,783	83,37± 43,127	0,029

Les figures 31 et 32 montrent clairement les différences entre les moyennes de la glycémie et l'HbA1c respectivement entre les femmes diabétiques et les femmes témoins.



**Figure 31 : Variation des concentrations de la glycémie (g/l) entre les femmes diabétiques et les femmes témoins**



**Figure 32: Variation de l'HbA1c (%) entre les femmes diabétiques et les femmes témoins**

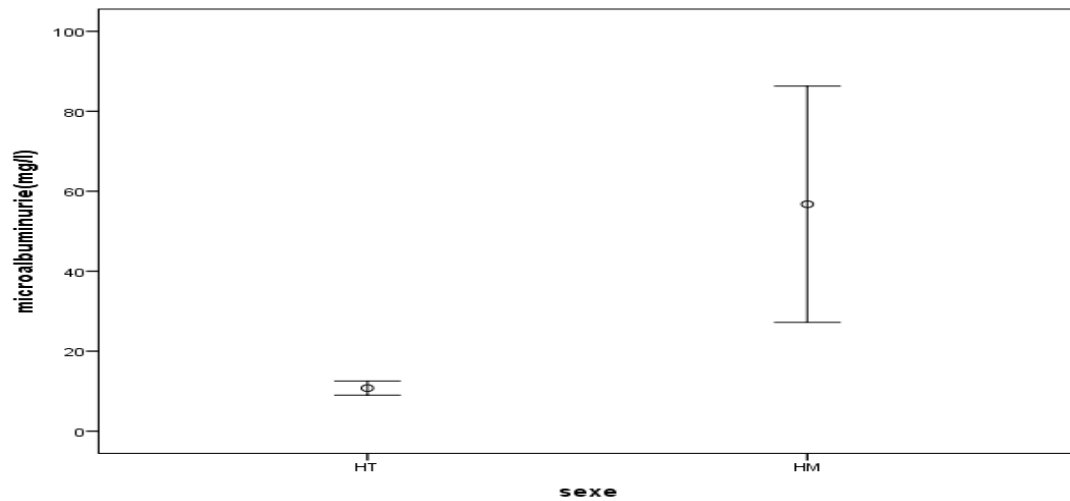
### 3-2 Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes diabétiques et les hommes témoins

Le tableau suivant représente une comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes diabétiques et les hommes témoins. Les résultats révèlent des différences significatives pour la glycémie, Créatinine sanguine, microalbuminurie, microalbuminurie de 24h, créatinurie, Albuminurie/créatininurie, HbA1c, Formule de MDRD simplifiée et formule CG.

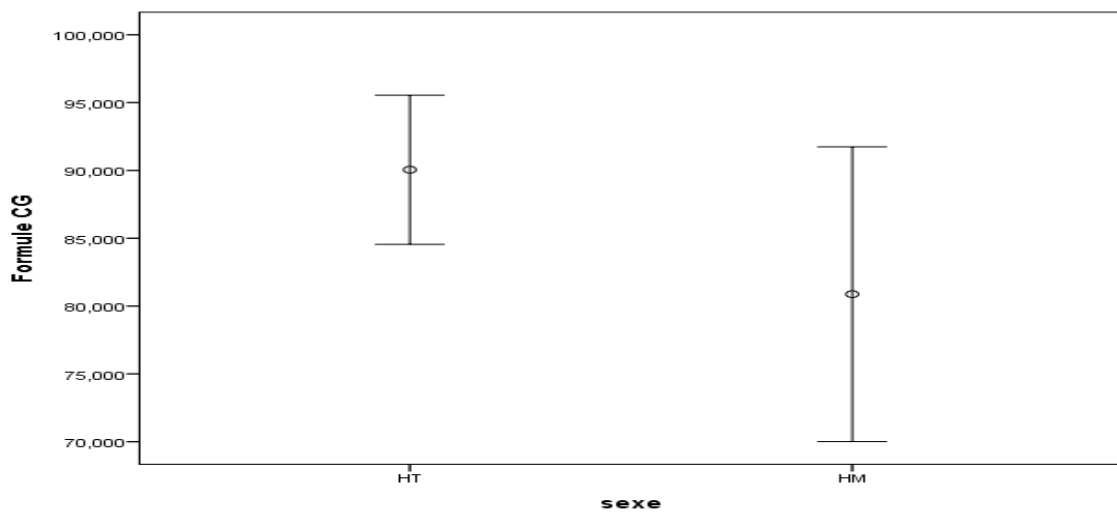
**Tableau VII** : Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes diabétiques et les hommes témoins

	Hommes témoins N=25	Hommes diabétiques N=45	Signification Statistique
	M±SD	M±SD	
glycémie(g/l)	0,88±0,114	1,65±0,708	0,000
urée(g/l)	0,30 ±0,072	0,35±0,142	0,341
Créatinine(mg/l)	8,89± 1,447	11,29±4,539	0,012
microalbuminurie(mg/l)	10,76±4,284	56,76±83,321	0,000
microalbuminurie de 24h(mg)	12,14± 4,125	80,79±108,46	0,000
Créatinurie(g/24h)	1,02±0,285	0,88±0,279	0,004
Albuminurie/créatininurie	20,12±9,481	48,93±44,60	0,019
HbA1c(%)	5,38±0,423	9,82±2,787	0,000
Formule de MDRD simplifiée(ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	95,31±12,178	80,96±25,873	0,002
Formule CG	90,051±13,320	80,87± 30,642	0,039

Les figures 33 et 34 montrent clairement les différences entre les moyennes de la microalbuminurie sur des urines fraîches et la formule CG respectivement entre les hommes diabétiques et les hommes témoins.



**Figure 33 : Variation de microalbuminurie sur des urines fraîches entre les hommes diabétiques et les hommes témoins**



**Figure 34 : Variation du DFG estimé par la formule CG entre les hommes diabétiques et les hommes témoins**

## 4 Corrélation entre les paramètres étudiés

Tableau VIII : corrélation entre les différents paramètres de la population diabétique

	Age	Glycémie (g/l)	Urée (g/l)	créatinine (mg/l)	microalbuminurie de 24h (mg)	Créatinurie (g/24h)	Albuminurie/créatininurie	HbA1C %	MDRD simplifiée (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	formule CG
Age	1	r=-0,096 P=0,370	r=-0,057 p=0,593	r=0,203 p=0,055	r=-0,247 <sup>*</sup> p=0,019	r=-0,076 p=0,477	r=-0,216 <sup>*</sup> p=0,040	r=-0,030 p=0,776	r=-0,337 <sup>**</sup> p=0,001	r=-0,498 <sup>**</sup> P=0,000
Glycémie (g/l)		1	r=0,065 p=0,540	r=-0,172 p=0,104	r=0,024 p=0,820	r=0,149 p=0,160	r=-0,104 p=0,328	r=0,604 <sup>**</sup> p=0,000	r=0,112 p=0,293	r=0,135 p=0,204
Urée (g/l)			1	r=-0,086 p=0,423	r=0,054 p=0,613	r=-0,059 p=0,582	r=0,036 p=0,737	r=-0,047 p=0,662	r=0,116 p=0,275	r=0,094 p=0,379
Créatinine (mg/l)				1	r=0,199 p=0,061	r=-0,011 p=0,917	r=0,199 p=0,060	r=-0,021 p=0,841	r=-0,828 <sup>**</sup> p=0,000	r=-0,668 <sup>**</sup> p=0,000
Microalbuminurie (mg/l)					1	r=0,102 p=0,339	r=0,838 <sup>**</sup> p=0,000	r=0,042 p=0,696	r=-0,210 <sup>*</sup> p=0,047	r=-0,189 p=0,075
Microalbuminurie de 24h(mg)						1	r=0,884 <sup>**</sup> p=0,000	r=0,120 p=0,262	r=-0,157 p=0,139	r=-0,179 p=0,092
Créatinurie (g/24h)							1	r=0,066 p=0,535	r=-0,168 p=0,467	r=0,285 <sup>**</sup> p=0,007
Albuminurie/créatininurie								1	r=-0,044 p=0,683	r=-0,200 p=0,059
HbA1C									1	r=-0,059 p=0,582
MDRD simplifiée (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )										1
formule CG										

Les cases colorées montrent les corrélations significatives  $p < 0,05$ .



Lorsque  $r$  s'approche de 1 et plus les valeurs de «  $p$  » sont basses devant 0.05, plus la corrélation est significative (positivement ou négativement si  $r < 0$ ).

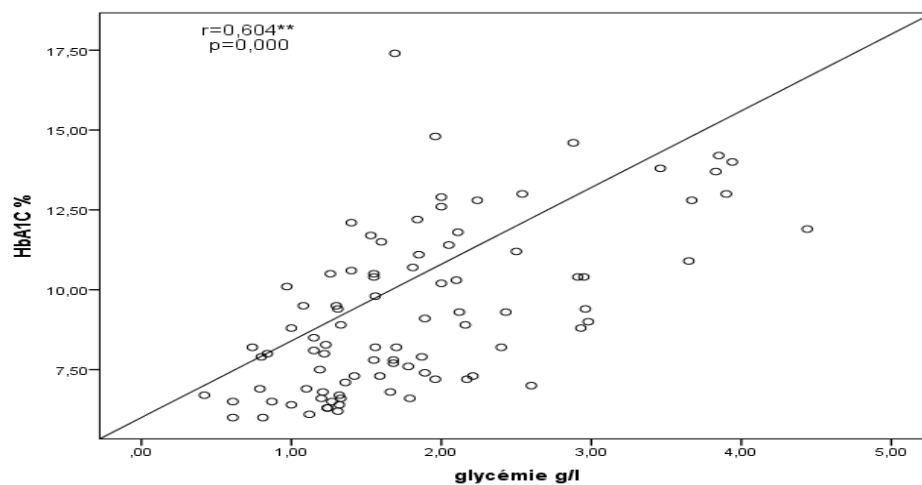
L'analyse du tableau montre des corrélations positives et significatives entre les paramètres suivants:

- Glycémie et HbA1c ( $r=0,604$  ;  $p=0,000$ )
- Microalbuminurie et microalbuminurie de 24h ( $r=0,863$  ;  $p=0,000$ )
- Microalbuminurie et albuminurie / créatininurie ( $r=0,838$  ;  $p=0,000$ )
- Microalbuminurie de 24h et albuminurie / créatininurie ( $r=0,884$  ;  $p=0,000$ )
- Créatinurie et formule CG ( $r=0,285$  ;  $p=0,007$ )
- MDRD simplifiée et formule CG ( $r=0,791$  ;  $p=0,000$ )

Et des corrélations négatives et significatives entre les paramètres suivants:

- Age et microalbuminurie de 24h ( $r= -0,247$  ;  $p= 0,019$ )
- Age et albuminurie / créatininurie ( $r= -0,216$  ;  $p= 0,040$ )
- Age et MDRD simplifiée ( $r= -0,337$  ;  $p= 0,001$ )
- Age et formule CG ( $r= -0,498$  ;  $p= 0,000$ )
- Créatinémie et MDRD simplifiée ( $r= -0,828$  ;  $p= 0,000$ )
- Créatinémie et formule CG ( $r= -0,668$ ;  $p= 0,000$ )
- Microalbuminurie et MDRD simplifiée ( $r= -0,210$ ;  $p= 0,047$ )

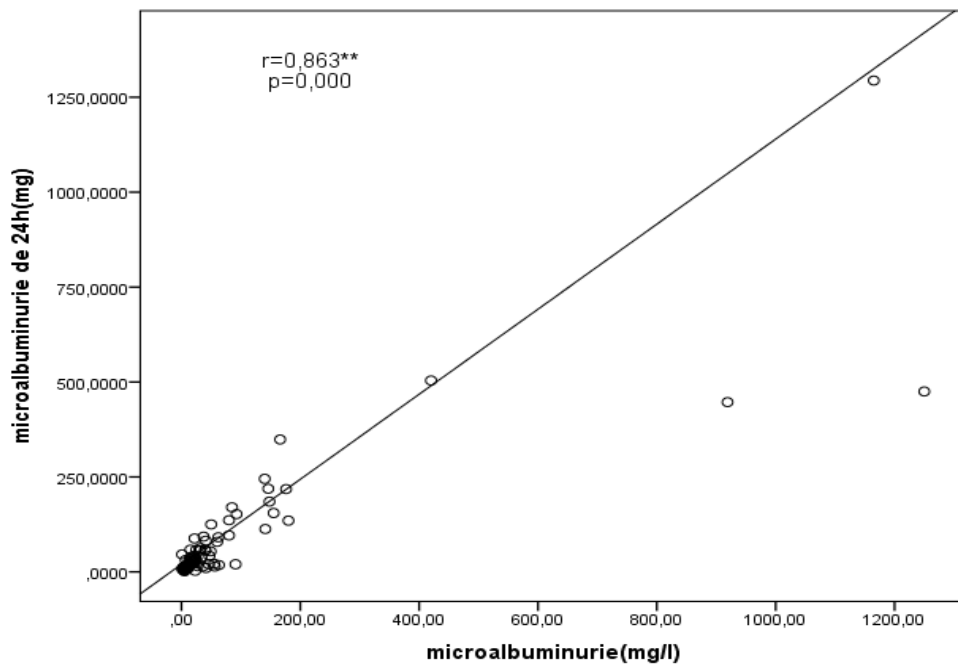
- **Corrélation entre la glycémie et l'hémoglobine glyquée**



**Figure 35 : Corrélation entre la glycémie et l'HbA1c**

Cette figure montre qu'il y'a une corrélation significative et positive entre la glycémie et l'hémoglobine glyquée.

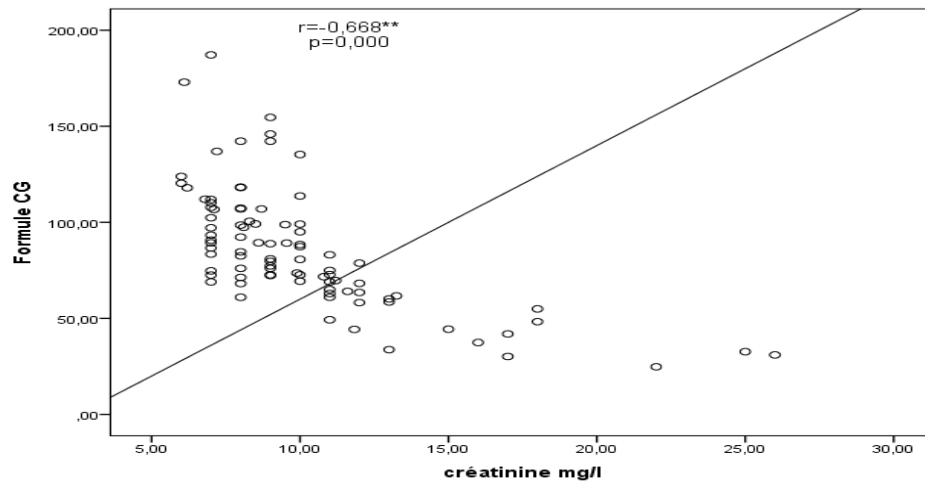
- **Corrélation entre la microalbuminurie sur des urines fraiches et la microalbuminurie de 24 heures**



**Figure 36 : Corrélation entre la microalbuminurie sur des urines fraiches et la microalbuminurie de24 heures**

Il y' a une corrélation significative entre la microalbuminurie de 24h et la microalbuminurie des urines fraiches.

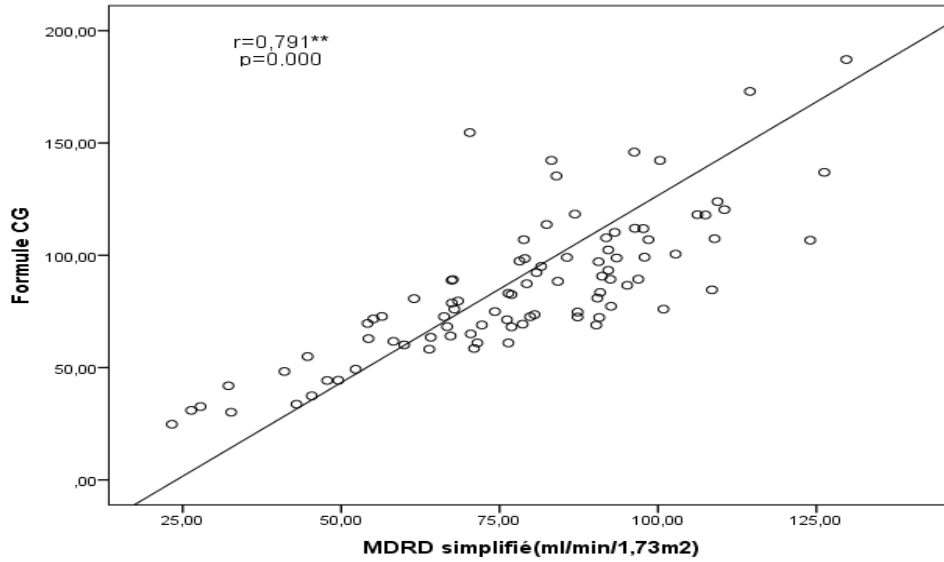
- **Corrélation entre la créatinémie et la formule de CG**



**Figure 37 : Corrélation entre la créatinémie et la formule de CG**

Il y a une corrélation négative entre la formule de CG et la créatinémie.

- **Corrélation entre la clairance de CG et la clairance de MDRD**



**Figure 38 : Corrélation entre la clairance de CG et la clairance de MDRD**

Il y a une corrélation significative entre les deux formules MDRD simplifiée et CG.

## 5 Discussion

Notre étude s'intéresse à la complication rénale induite par le diabète de type 2 en prenant comme base d'étude un échantillon composé de 90 patients diabétiques de la wilaya de Blida. Cet échantillon représente un nombre égal entre hommes et femmes (50% hommes et 50% femmes).

Dans notre étude, l'âge moyen est de 57ans dont la majorité des diabétiques ont un âge compris entre 50 et 60 ans. Ces résultats concordent avec ceux de **BERRADA et al., 2009** étude portée sur 60 patients diabétiques au Maroc dont la moyenne d'âge est de 60 ans (40-80 ans). D'après **BUYSSCHAERT (2006)**, le diabète de type 2 atteint classiquement des sujets âgés plus de 40ans. Cependant, dans notre échantillon nous avons trouvé des sujets jeunes (<40 ans) touché par le diabète de type 2.

Selon nos résultats, la moyenne de l'ancienneté du diabète est de  $9,67 \pm 5,78$  ans dont 31,1% des patients sont diabétiques depuis 5 à 10 ans et 13,3 % le sont depuis plus de 20 ans. Alors que d'après **SELIM IBRAHIM ABOUGALAMBOU et al., 2010**, étude portant sur 1077 patients, la durée moyenne était de  $11 \pm 6,81$  ans; 27,3% des sujets sont atteints de diabète depuis 5 à 10 ans et 11% sont diabétiques depuis plus de 20 ans.

Le calcul de l'IMC a montré que près de la moitié de notre échantillon (45,5%) présentent un surpoids, 29,8% sont obèses et 20% ont un poids normal. D'après **LAVILLE, 2011**; l'augmentation régulière de la prévalence de l'obésité contribue à l'augmentation parallèle de la prévalence de la maladie rénale chronique, par le biais des néphropathies associées au diabète de type 2 et à l'hypertension artérielle. L'obésité est également un facteur indépendant de risque rénal, car elle est associée à un risque accru d'albuminurie et de glomérulosclérose, et aggrave l'évolution de la maladie rénale chronique quelle que soit la néphropathie primitive. Tandis qu'au Maroc, **KHALDOUNI et al., 2014** ont établis des chiffres élevés sur une population de 138 patients dont 42% d'entre eux sont obèses alors qu'un surpoids de 24,6% est retrouvé chez 34 patients d'entre eux.

A travers notre étude, les résultats ont démontré que plus de la moitié de nos patients sont hypertendus (56,6%). selon **LAVILLE, 2011**:«les conséquences rénales de l'excès pondéral incluant le diabète et l'hypertension artérielle (HTA), représentent les deux tiers des causes d'insuffisance rénale(IRC) terminale aux Etats-Unis. En France, près de 50 % des nouveaux cas d'IRC terminale sont secondaires au diabète et à l'HTA».

Alors que dans de nombreuses études des chiffres plus élevés ont été trouvés comme dans celle de **BOUATTAR et al., 2010** au Maroc, cette étude portant sur 293 patients diabétiques a montré que 81,9% des patients sont hypertendus. En Tunisie, **RAIS et al., 2009** (étude portant sur 40 patients diabétiques), 85% des patients sont hypertendus .

L'HTA est connue comme facteur de risque favorisant le développement et l'aggravation de la néphropathie diabétique dès le stade précoce (**ADLER et al., 2003**).

D'après les résultats de l'analyse glycémique chez nos patients, 73,3% ont un taux de glycémie  $>1,26 \text{ g.L}^{-1}$ . Ce qui démontre que nos patients ont un diabète mal équilibré.

La plupart des études apprécient l'équilibre glycémique par l'hémoglobine glyquée qui peut témoigner d'un déséquilibre glycémique des trois derniers mois. D'après nos résultats, 61,1% des patients ont une  $\text{HbA1c} > 8\%$ . Ces résultats dépassent ceux de **SELIM IBRAHIM ABOUGALAMBOU et al., 2010** (étude portée sur 1077 patients diabétiques) 52,6% ont une  $\text{HbA1c} > 8\%$ .

Dans notre travail, les résultats démontrent que le taux d'urée est normal chez la majorité de nos patients et seulement 15,5% ont une valeur élevée ( $> 0,45 \text{ g.L}^{-1}$ ).

Une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**RICHET, 2003**). Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**VANHOLDER, 2003**). En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques (**ROLAND et al., 2011**). Selon **DUSSOL (2011)**; le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine.

Selon nos résultats de la créatinémie, seulement 14,45% des patients diabétiques ont un taux de créatinémie élevé. Alors que dans une étude menée par **DUPUY et al., 2009** portant sur 1000 patients diabétiques en France, seulement 4% de leur patients diabétiques ont un taux de créatinémie élevé.

La plupart des études suggèrent que la créatinémie a comme principal inconvénient la difficulté du diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**DUSSOL, 2011**), car la créatinine augmente lorsque 50% de néphrons sont détruits et sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet. C'est pourquoi la créatinémie doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprétée (**ROLAND et al., 2011**).

Le DFG est une variable quantitative définissant mieux la fonction rénale. C'est l'outil de référence pour le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale chronique (**WEEKERS et KRZESINSKI, 2005**).

Pour la clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft et Gault, 66,5% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 36,6% d'entre eux souffrent d'une insuffisance rénale au stade 2 (insuffisance rénale chronique légère). 16,6% et 13,3% possèdent une insuffisance rénale aux stades 1 et 3 respectivement. Aucun patient n'avait d'insuffisance rénale aux stades 3 et 4.

Cette formule a rencontré un grand succès à cause de sa simplicité et du fait du manque de fiabilité du recueil des urines de 24 heures. Cependant cette formule pose un certain nombre de problèmes, elle n'est pas applicable chez les patients suivants : enfant, patient obèse, âge > 75ans et pendant toute pathologie aigue en général.

Selon la formule de Cockcroft et Gault normalisée par la surface corporelle, 68,8% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 42,2% d'entre eux atteignent le stade 2. 12,2% et 14,4% possèdent une insuffisance rénale aux stades 1 et 3 respectivement.

Il n'est pas très satisfaisant de «corriger» cette formule en utilisant deux fois le poids.

D'après la formule de MDRD simplifiée, 71,2% avaient une insuffisance rénale, 43,3% sont au stade 2, 11,1% et 16,6% possèdent une insuffisance rénale aux stades 1 et 3 respectivement.

Cette formule étant déjà ajustée à la surface corporelle, il n'est donc pas nécessaire de connaître le poids et la taille du sujet.

Le MDRD comme toutes les équations dérivées de la créatinine plasmatique est confronté à certaines limites. En effet, la formule n'est pas fiable lorsque la masse musculaire est anormale, aux âges extrêmes, chez la femme enceinte, chez les sujets traités par des

médicaments susceptibles d'inhiber la sécrétion de la créatinine, chez les enfants et les patients présentent une baisse importante de l'albuminémie.

La formule MDRD simplifiée est maintenant largement utilisée et recommandée par la Haute Autorité de Santé (**HAS, 2005**) et les KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (**LEVEY et al., 2005**).

Les erreurs de recueil urinaire sont la principale cause des résultats erronés dans la détermination de la clairance de la créatinine mesurée (58,7% des patients présentent une insuffisance rénale à différents degrés).

D'après l'étude menée par **BOUATTAR et al., 2010**, 81 % des patients avaient une insuffisance rénale. Cette dernière était au stade modéré, sévère ou terminal respectivement dans 53,9 %, 28,1 % et 18% des cas.

La microalbuminurie est un marqueur d'agression rénale, elle doit être dépistée, confirmée surveillée et contrôlée chez les patients diabétiques. D'après nos résultats, plus de la moitié des patients soit 54,4% ont un taux de micro- albuminurie sur des urines fraîches élevé (>20 mg.L<sup>-1</sup>). Ces résultats dépassent celle de l'étude menée par **KLII et al., 2012** en Tunisie (portant sur 63 patients diabétiques), 41% des malades avaient une protéinurie. Selon **BOUATTAR et al., 2010**, 94,5% des patients diabétiques ont une microalbuminurie de 24heures élevée. Tandis que dans notre étude 46,65% présentent une microalbuminurie de 24heures élevée (> 30mg/24h).

D'après **VODOIN et KARAZIVAN, 2010**, plusieurs études ont montré une bonne corrélation entre le rapport albumine/créatinine urinaire et l'albuminurie sur collecte urinaire de 24 heures, ceci est similaire à nos résultats ( $r=0,884$  ;  $p=0,000$ ). Ainsi que la corrélation entre la microalbuminurie de 24h et la microalbuminurie des urines fraîches est importante( $r=0,863$ ). Donc l'utilisation du rapport albumine/créatinine urinaire est plus fiable.

# Conclusion



## *Conclusion*

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde, malheureusement le diagnostic de cette complication est souvent établi tardivement.

A travers les résultats obtenus chez nos patients diabétiques de type 2, nous avons constaté que 61,1% présentent un diabète mal équilibré, la majorité d'entre eux ont des valeurs normales d'urée et de créatinine sanguine. Alors que plus de la moitié présentent un taux de micro-albuminurie élevé.

Suite au calcul de la clairance de la créatinine par les différentes formules, on constate que la majorité de nos patients atteignent le stade 2 de l'insuffisance rénale chronique et la formule MDRD montre une performance meilleure avec 71,2% de nos patients ayant une atteinte rénale dont 43,3% présentent une insuffisance rénale légère (stade 2).

La mauvaise hygiène de vie ainsi que l'absence de prise de conscience des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé alarmant de nos sujets diabétiques.

Un contrôle régulier et permanent de la glycémie et l'hémoglobine glyquée, de la tension artérielle, du régime alimentaire adéquat et l'exercice physique sont une solution pour mieux vivre avec le diabète.

C'est grâce à une prise en charge globale que nous parviendrons à éviter l'épidémie à venir, ou tout au moins à réduire une partie des problèmes liés au diabète.

# Références bibliographiques

## Références bibliographiques

- ADLER A., STEVENS R.J. et MAWLEY S.E., 2003. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes. The United Kingdom prospective diabetes study. UKPDS. *Kidney Int.*, 63: 225.
- BARTON J.K., BURNS C., COLLIER B., CULLETON C. et DIPCHAND D., 2007. Insuffisance rénale chronique : dépistage, suivi et orientation, Société canadienne de néphrologie.
- BERRADA S., NASSIB M., ZAMD M., MEDKOURI G., HACHIM K., BENGHAMEM M., RAMDANI B., CHADLI A., ELGHOMARI H. et FAROUQI A., 2009. P23 La prise en charge de la néphropathie diabétique. *Diabetes & Metabolism*, volume 35, supplément 1: A34, édition : Elsevier.
- BONNEFONT-ROUSSELOT D., BEAUDEUX J.L., THEROND P., PEYNET J., LEGRAND A. et DELATTRE J., 2004. Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, volume 62, numéro 3 :147-157, édition : Elsevier Masson.
- BOUATTAR T., BENASILA S., MATTOUS M., EZZAITOUNI F., OUZEDDOUN N., RHOU H., BAYAHIA R. et BENAMAR L., 2010. L'atteinte rénale chez le diabétique âgé. *Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie*, volume 10, numéro 55 : 43-49, édition : Elsevier.
- BOULANGER E., PUISIEUX F.C. et GAXATTE J.L., 2007. Vieillesse : rôle et contrôle de la glycation. *La Revue de médecine interne*,28 : 832–840, édition : Elsevier Masson.
- BULEON M., 2008. Physiologie rénale du récepteur B2 de la Bradykinine: de la néphropathie diabétique au choc septique. Thèse de Doctorat en physiologie expérimentale. Université Toulouse III .Paul Sabatier France.
- BUYSSCHAERT M., 2006. Diabétologie clinique. Edition de boeck université, 153 pages.
- DESCH G., 2001. Aspects biochimiques et analytiques du diagnostic et de la surveillance du diabète. *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique*, volume 25, numéro 02:61-72.
- DUPUY O., BORDIER L., DIOP E., MAYAUDON H. et BAUDUCEAU B., 2009. P15 L'insuffisance rénale en l'absence de microalbuminurie chez le diabétique de type 2 : mythe ou réalité ? *Diabetes & Metabolism*, volume 35, Supplement 1 : A32, édition : Elsevier.

- DURON F. et HEURTIER A., 2005. Complications du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus. Faculté de Médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France.
- DUSSOL B., 2011. Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale ; Immuno-analyse et biologie spécialisée. 26 : 6-12.
- FAUCI A.S., BRAUNWALD D.L., KASPER S.L., HAUSSER D.L. et LONGO J.L., 2008. Jameson et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17<sup>e</sup> éd., New York, McGraw-Hill Medical.
- FONFREDE M., 2013. Rein et pathologies. Diabète et rein. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES*, édition : Elsevier Masson.
- FOURNIER A. et ACHARD J.M., 2000. Validation du recueil des urines de 24 heures par l'estimation de la créatininurie des 24 heures d'après la formule de Cockcroft et Gault. *Néphrologie, bonnes pratiques cliniques*, Volume 21, numéro1 : 27-28.
- GEOFFREY K., 2005. Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE): implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Diderot. 31-97.
- GRIMALDI A., HEURTIER A. et BOSQUET F., 2003. Le diabète, un problème de santé publique. Guide pratique du diabète. 2<sup>e</sup> édition, MASSON : 372.
- GRIMALDI A., 2009. Traité de diabétologie, 2<sup>e</sup> édition. Médecine- Sciences, Flammarion.
- GUARIGUATA L., NOLAN T., BEAGLEY J., LINNENKAMP U. et JACQMAIN O., 2013. Atlas du diabète de la FID[En ligne]. 6e édition Fédération Internationale du Diabète. Disponible sur [www.idf.org/sites/default/files/FR\\_6E\\_Atlas\\_full.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_Atlas_full.pdf)
- GUEUTIN V., DERAY G. et ISNARD-BAGNIS C., 2012. Physiologie rénale. *Bulletin du cancer*, volume 99 :237-49, édition : John Libbey.
- GUILLET C., 2010. Implication des produits terminaux de glycation dans les complications liées au diabète. *NUTRITION CLINIQUE ET METABOLISME*, 24 :109-114.
- HAS., 2005. Repérage et prise en charge du patient adulte atteint de maladie rénale chronique. Référentiel d'auto-évaluation des pratiques en néphrologie.
- HENNEN G., 2001. Endocrinologie. Edition Boeck université, 521pages.

- HORNG H.C., 2010. EDITORIAL COMMENT is Cystatin C an Important Prognostic Marker Independent of Renal Function? *Journal of the American College of Cardiology*, volume 56, numerous 23: 1937-1938, édition: Elsevier.
- KHALDOUNI I., DAMOUNE I., OUAHABI H. et AJDI F., 2014. Les paramètres anthropométriques chez un groupe de patients diabétiques de type 2.SFE Lyon. *Annales d'Endocrinologie* 75 :372–405.
- Klii R., Mzabi M.A., BOUGHATTAS M.Z., KHOCHTALI I., HARZALLAH O., MARMOUCH H., JMAL M. et MAHDJOUB S., 2012. La néphropathie diabétique: à propos de 63 cas. SFE Toulouse. *Annales d'Endocrinologie* 73 :386-411.
- LACOUR B., 2013. Rein et pathologie : Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES*, édition: Elsevier Masson.
- LAVILLE M., 2011. Conséquences rénales de l'obésité. *Néphrologie & Thérapeutique*, volume 7, numéro 2 : 80–85, édition : Elsevier.
- LEVEY A.S., ECKARDT KU., TSUKAMOTO Y., LEVIN A., CORESH J., ROSSERT J., De ZEEUW D., HOSTETTER T.H., LAMEIRE N. et EKNOYAN G., 2005. Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO), *kidney Int*, 67:2089-2100.
- LIOTIER J., CONSTANTIN J.M., GOOPALOO L. et LAUTRETTE A., 2009. Evaluation de l'insuffisance rénale aiguë : Les biomarqueurs rénaux. *MÉDECINE*, volume 5, numéro 9 :395- 398, édition : John Libbey.
- LLOYD A., SAWYER W. et HOPKINSON P., 2001. Impact of Long-Term Complications on Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes not Using Insulin. *VALUE IN HEALTH*, volume 4, numerous 5 :392-400.
- MARSHALL W.J. et BANGERT S.K., 2005. Biochimie médicale physiologie et diagnostic. ELSEVIER: 385.
- McFARLANE P., SHELDON T., HOULDEN R. et HARRIS S.B., 2003. Néphropathie, *Association Canadienne du diabète*, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79
- McFARLANE MD., FRCPC., RICHARD E., Gilbert MBBS., PhD., FACP., FRACP., FRCPC.,Lori MacCallum BScPhm., PharmD, Peter Senior MBBS., PhD. et MRCP., 2013. La néphropathie chronique en présence de diabète. Lignes directrices de pratique clinique, 37:S504-S512.
- MOULIN B. et PERALDI M.N., 2009. Néphrologie. Ellipses, 4ème édition : 365.

- PAGANA K.D. et PAGANA T.J., 2007. Mosby' Diagnostic and Laboratory Test Reference, 8<sup>e</sup> éd., St. Louis (MO), Mosby.
- PATTON K.T. et THIBODEAU G.A., 2010. Anatomy & Physiology, 7<sup>e</sup> éd., St. Louis (MO), Mosby Elsevier.
- PEBRET F., 1993. Anatomie physiologie pharmacologie générale. Les presses de C.M.S NANTES. p 293, 296.
- QUERIN S. et VALIQUETTE L., 2000. Physiopathologie des maladies des reins et des voies urinaires. Edisem Inc. pp3-6, 24,103-116.
- RAIS L., BEDJI S., HSAIRI D., MRABET S., MAYARA M., BARBOUCHE S., LAABIDI J., MOKNI N., GHORSANE I., FRADI A., GUEDRI Y. et BENMOUSSA F., 2009. Atteinte rénale au cours du myélome multiple : résultat d'une étude multicentrique tunisienne (106 cas). *Néphrologie. Néphrologie & thérapeutique*, volume 5 :381-435. ELSEVIER MASSON.
- REMACHE A., 2010. Néphropathie diabétique et microalbuminurie. Service néphrologie Lamine Debaghine. BEO. Alger. P02-52.
- RICHET G., 2003. Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. *Néphrologie et thérapeutique*. 1 : 265- 68.
- RODIER M., 2001. Définition et classification du diabète. Imagerie fonctionnelle et métabolique. Médecine nucléaire. Vol.25 No 2 :91-93.
- ROLAND M., GUIARD E., KERRAS A. et JACQUOT C., 2011. Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? *Revue francophone des laboratoires*. 429 Bis : 28-31.
- SELIM IBRAHIM ABOUGALAMBOU S., MOHAMED M., AZHAR SYED SULAIMAN S., ABOUGALAMBOU A.S. et AZMI HASSALI M., 2010. Current clinical status and complications among type 2 diabetic patients in Malaysia hospital. *International Journal of Diabetes Mellitus*, volume 2, numéro 3:184-188, édition :Elsevier.
- STRATTON I.M., KOHNER E.M., ALDINGTON S.J. et TURNER R.C., 2001. UKPDS 50 : Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis : *Diabetologia*. 44: 713-22.
- THORPE S.R. et BAYNES J.W., 1986 .in the glycoconjugates, Vol.3, Academic press, new York, p 113-132.
- TORTORA G.J. et DERRICKSON B., 2009. Manuel d'anatomie et de physiologie humaine. 7<sup>ème</sup> édition, de Boeck: 593.

- TOURNOIS-HIRZEL C., CANIVET E. et GALTEAU M.M., 2008. Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives. Edition LAVOISIER: 435.
- TRIVIN F. et CHEVENNE D., 1999. Produits de Maillard et complications chroniques du diabète sucré. Annales de biologie clinique, volume 57, numéro 4 :445-454, édition John Libbey.
- TSINALIS D. et BINET I., 2006.Appréciation de la fonction rénale: créatinémie, urée et filtration glomérulaire. Forum Med Suisse, volume 6, numéro 18:414-419, édition: CURRICULUM.
- VALDIGUIE P., 2000. Biochimie clinique. Collection biochimie médicale, 2ème édition :340.
- VANHOLDER R., 2003. Uremic toxins . Néphrologie : vol. 24 No. 07 : 373-76.
- VIGAN J., ADJA E., ZANNOU J., AGBOTON B.L., KERERKOU C.A., AMOUSSOU-GUENOU D., ZANNOU M.D. et DJROLO F., 2014. Moyens de communication en vue du dépistage précoce de la néphropathie diabétique chez les diabétiques suivis à l'hôpital universitaire de Cotonou. *Néphrologie & Thérapeutique*, volume 10 :165-169, édition : ELSEVIER MASSON.
- VINCENT P., 1978. Le corps humain (anatomie, physiologie, biologie hygiène). Librairie VUIBERT, Paris. p179.
- VODOIN V. et KARAZIVAN P., 2010. La néphropathie diabétique : une sucrée de complication ! *Le Médecin du Québec*, volume 45, numéro 9 : 49-55, édition : Formation continue.
- WEEKERS L. et KRZESINSKI J.M., 2005. La néphropathie diabétique. Rev. Med. Liège.60 (5-6) :479-86.
- WEMEAU J.L., 2014.Prévenir et diagnostiquer à temps les complications métaboliques aiguës. Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Edition De boeck université, Pages 239-244.
- WHEATER P.R., YOUNG B. et W.HEATH J., 2001. Histologie fonctionnelle. Dc book université s.a. p286, pp 288-289.

# Annexes



**Annexe 1**

**Questionnaire**

**Numéro du dossier du malade :**

**Date :**

**Nom :**

**Prénom :**

**Sexe :**

**Age :**

**Poids :**

**La taille :**

**Durée d'évolution du diabète :**

**Complications de la maladie**

**HTA : oui ou non**

Annexe 2

Appareillage

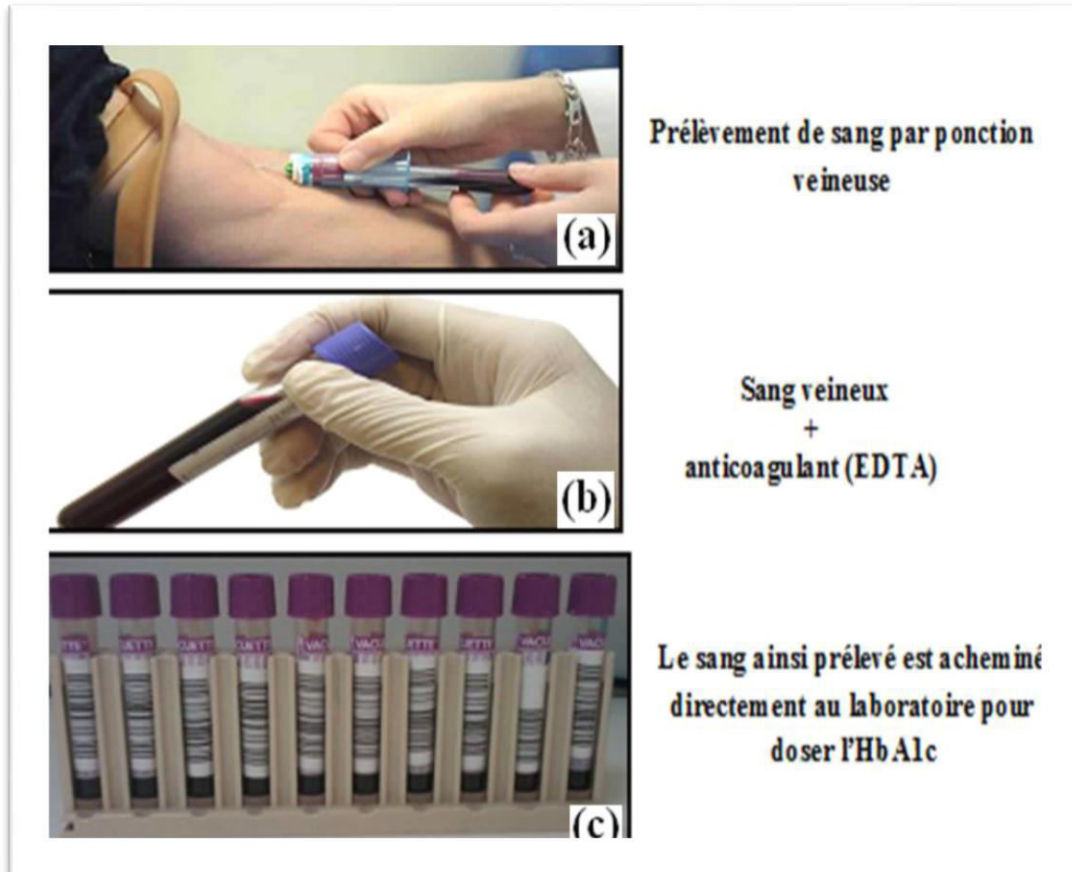


Figure 39 : Etapes de prélèvement sanguin



Figure 40 : Tubes secs



Figure 41 : Bain-marie



Figure 42 : Centrifugeuse



Figure 43: Micropipettes réglables



Figure 44 : Vortex



Figure 45 : Spectrophotomètre



Figure 46 : Automate D10 pour le dosage de l'hémoglobine glyquée

### Annexe 3

#### Procédures à suivre pour le dosage des paramètres biochimiques

##### Dosage de la glycémie

Longueur d'onde : 505nm (490-550).

Cuve : trajet optique 1cm.

Température : 37°C.

Ajuster l'appareil au zéro avec l'eau distillée.

	Blanc	Etalon	Echantillon (sérum)
Réactif de travail (ml)	1000	1000	1000
Etalon (µl)	–	10	–
Echantillon (sérum) (µl)	–	–	10

Mélanger les 3 tubes et incuber 10 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante (15- 25°C).

Lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon contre le blanc.

La coloration est stable au moins 30 minutes

##### Dosage de l'urée

Longueur d'onde : 580nm.

Cuve : trajet optique 1cm.

Température : 37°C.

Ajuster l'appareil au zéro avec l'eau distillée.

	Blanc	Etalon	Echantillon (sérum)
Réactif A (µl)	1000	1000	1000
Etalon (µl)	–	10	–
Echantillon (sérum) (µl)	–	–	10

Mélanger les 3 tubes et incuber 5 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante (15-25°C).

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif B (µl)	1000	1000	1000

Mélanger les 3 tubes et incuber 5 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante (15-25°C).

Lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon contre le blanc.

La coloration est stable au moins 30 minutes à une température ambiante (15-25°C).

### **Dosage de la créatinine**

Longueur d'onde : 492nm (490-510).

Cuve : trajet optique 1cm.

Température : 37°C.

Ajuster l'appareil au zéro avec l'eau distillée.

	Blanc	Etalon	Echantillon (sérum)
Réactif A (µl)	1000	1000	1000
Etalon (µl)	–	100	–
Echantillon (sérum) (µl)	–	–	100

Mélanger et lire la densité optique A1 après 30 secondes après l'addition de l'échantillon ou de l'étalon.

Lire ensuite A2 après 90 secondes après l'addition de l'échantillon ou de l'étalon

### **Dosage de la microalbuminurie**

Préparation du réactif du travail : mettre **1ml de Latex + 4 ml du diluent**.

Préparation de l'échantillon : l'urine recueillie pendant 24 heures ou fraîche doit être centrifugée.

Prolonger une bandelette permettant de détecter la présence ou l'absence de protéine dans les urines.

- Si le résultat est négatif, le taux est inférieur à 150 mg/l.
- Si le résultat est positif, l'échantillon est dilué au 1/5 avec une solution de NaCl (9g/l) pour avoir une concentration dans les limites de mesure.

Longueur d'onde : 540nm (530-550).

Cuve : trajet optique 1cm.

Température : 37°C.

Ajuster l'appareil au zéro avec l'eau distillée.

Laisser le réactif 5 min dans le bain marie avant l'addition de l'échantillon ou le calibreur.

	Blanc	Calibreur	Echantillon
Réactif (µl)	1000	1000	1000
Calibreur (µl)	–	7	–
Echantillon (µl)	–	–	7

Mélanger et lire la densité optique A1 immédiatement après l'addition de l'échantillon ou le calibreur.

Lire ensuite A2 après 120 secondes après l'addition de l'échantillon ou le calibreur.



## Annexe 4

## Caractéristiques de la population étudiée

Tableau IX: Répartition des patients diabétiques en fonction du sexe

Sexe	Hommes	Femmes
Nombre	45	45
Pourcentage (%)	50	50

Tableau X : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge

Tranches d'âges (ans)	< 40		[40-50[		[50-60[		[60-70[		≥70	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Nombre	1	1	10	7	15	21	17	10	2	6
Pourcentage (%)	2,2	2,2	22,2	15,5	33,3	46,6	37,7	22,2	4,4	13,3

Tableau XI : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'IMC

L'IMC	< 18.5	18.5-24.9	25-29.9	30-34.9	35-39.9	> 40
Nombre	2	18	41	17	7	3
Pourcentage(%)	2,22	20	45,55	18,88	7,77	3,33

Tableau XII : Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA)

Complication HTA	Normo tendus		Hypertendus	
	H	F	H	F
Nombre	25	14	20	31
Pourcentage (%)	64,10	35,90	39,22	60,78

**Tableau XIII : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète**

Durée du diabète (ans)	[0-5[		[5-10[		[10-15[		[15-20[		[20-25[		≥25	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Nombre	9	13	14	14	13	7	4	4	4	5	1	2
Pourcentage (%)	20	28,8	31,1	31,1	28,8	15,5	8,8	8,8	8,8	11,1	2,2	4,4

**Répartition des patients diabétiques selon les paramètres biochimiques****Tableau XIV: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie**

Glycémie (g/l)	<1.26		≥1.26	
Sexe	H	F	H	F
Nombre	12	12	33	33
Pourcentage (%)	26,6	26,6	73,33	73,33

**Tableau XV : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée**

HbA1c (%)	6-6.5		6.5-7		7-8		>8	
Sexe	H	F	H	F	H	F	H	F
Nombre	4	4	5	7	8	7	28	27
Pourcentage (%)	8,8	8,8	11,1	15,5	17,7	15,5	62,2	60

**Tableau XVI : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée**

Urée (g/l)	≤0.45		>0.45	
Sexe	H	F	H	F
Nombre	38	38	7	7
Pourcentage (%)	84,4	84,4	15,5	15,5

**Tableau XVII : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine plasmatique**

Créatinine	Normal		Elevé	
	H	F	H	F
Sexe				
Nombre	36	41	9	4
Pourcentage (%)	80	91,1	20	8,9

**Tableau XVIII : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine urinaire**

Sexe	Hommes			Femmes		
	<177	177- 230	>230	<124	124-195	>195
Créatinurie (µmol/kg/24h)						
Nombre	22	6	17	6	28	11
Pourcentage (%)	48,8	13,3	37,7	13,3	62,2	24,4

**Tableau XIX : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie sur des urines fraîches**

Microalbuminurie (mg/l)	<20		≥20	
	H	F	H	F
Sexe				
Nombre	16	25	29	20
Pourcentage (%)	35,5	55,5	64,4	44,4

**Tableau XX : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la microalbuminurie de 24 heures**

µalb/24 heures	<30mg/24 heures		≥30mg/24 heures	
	H	F	H	F
Sexe				
Nombre	18	30	27	15
Pourcentage (%)	40	66,6	60	33,3

**Tableau XXI : Répartition des patients diabétiques en fonction du rapport Albuminurie/Créatinurie**

Albuminurie/créatinurie	< 30mg/g de créatinurie		≥30mg/g de créatinurie	
Sexe	H	F	H	F
Nombre	28	31	17	14
Pourcentage (%)	62,2	68,8	37,7	31,1

**Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG**

**Tableau XXII: Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de CG**

DFG	≥90		≥90+ alb/crea élevé		60-89		30-59		15-29		<15	
Sexe	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Nombre	13	17	8	7	18	15	5	7	0	0	0	0
Pourcentage (%)	28,8	37,7	17,7	15,5	40	33,3	11,1	15,5	0	0	0	0

**Tableau XXIII : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de CG normalisée par la surface corporelle**

DFG	≥90		≥90+ alb/crea élevé		60-89		30-59		15-29		<15	
Sexe	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Nombre	12	16	6	5	18	20	8	5	0	0	0	0
Pourcentage (%)	26,6	35,5	13,3	11,1	40	44,4	17,7	11,1	0	0	0	0

**Tableau XXIV : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée**

DFG	≥90		≥90+ alb/crea élevé		60-89		30-59		15-29		<15	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Nombre	12	14	6	4	20	19	6	9	0	0	0	0
Pourcentage (%)	26,6	31,1	13,3	8,8	44,4	42,2	13,3	20	0	0	0	0

**Tableau XXV : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG mesuré**

DFG	≥90		≥90+ alb/crea élevé		60-89		30-59		15-29		<15	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Nombre	17	20	9	6	18	13	4	3	0	0	0	0
Pourcentage (%)	37,7	44,4	20	13,3	40	28,8	8,8	6,6	0	0	0	0