

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université SAAD DAHLAB-BLIDA 1

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



Mémoire de fin d'étude en vue d'obtention du diplôme de Master II

Filière : sciences biologiques

Option : Biochimie

Thème

Insuffisance rénale chronique chez les patients diabétiques

Soutenu le : 19/09/2021

Présenté par :

Mme BENABDELLAH YOUSRA

&

Mme ZEBBAR NAAMA

Membre de Jury

Nom	Grade	Etablissement	Qualité
Mme RAHIM I.	M.A.B	USDB1	Présidente
Mme OURZEDINE O.	M.C.B	USDB1	Examinatrice
Mme HAMZI W.	M.C.B	USDB1	Promotrice

Année universitaire : 2020 – 2021

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier très chaleureusement Mme Hamzi W., qui nous a permis de bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'il nous a prodigués, la patience, la confiance qu'ils nous a témoignés ont été déterminants dans la réalisation de notre travail de recherche.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury d'avoir accepté d'être la présidente de jury ; Mme Ourzedine B. et Mme Rahim Q., pour leur participation au jury et d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Ce mémoire n'aurait pas été possible sans l'intervention, consciente de Mr. Chaabane qui nous a facilité la tâche au niveau de la maison des diabétiques, Mme Okid et Mme Jenzil médecins spécialiste en diabétologie pour leurs explications au niveau de laboratoire, sans oublier Dr. Salma néphrologue pour son accueil et sa gentillesse et pour son orientation.

Nous exprimons nos gratitude à tous les consultants rencontrés durant le stage effectué et qui ont acceptés de répondre à nos questions avec gentillesse.

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Merci

Dédicace

Merci mon Dieu de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de ce mémoire et la chance d'avoir des bons conditionnements de travail.

A mes parents, symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour, Vous avez comblés ma vie de tendresse d'affection et de compréhension. Rien au monde ne pourrait compenser les efforts les sacrifices que vous avez consentis pour mon bien être, et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes grandes admirations, mes considérations et mes sincères affections pour vous. Quoi que je fasse, je ne pourrais jamais vous récompenser pour les grands sacrifices que vous avez faits et continuez de faire pour moi.

Que dieu les gardes et les protège.

Je remercie infiniment mon mari de sa patience durant cette période, de me donner le courage, le soutien, l'amour et l'espoir.

*A mes adorables enfants **Hadjer** et **Abderrahmane**, merci à vous mes chouchous d'avoir compris les impératifs de cette fin de thèse.*

*Mes chères sœurs : **Manel**, **Nada** et mon frère **Chiheb** sans vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour.*

Je dédie ce travail pour vous en espérant la réussite et le succès.

A tous les membres de ma famille petits et grands et à mon binôme veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

Yousra

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à l'homme, ma précieuse offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère.

A mon cher mari, pour tout l'encouragement, le respect et l'amour que tu m'as offert, je te dédie ce travail, qui n'aurait pas pu être achevé sans ton éternel soutien et optimisme.

A la mémoire de mon beau-père, puisse dieu, le tout-puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !

*A mes frère **Noufel, Nadjib** et **Nafaa** mon soutien dans la vie, et mon deuxième père je veux remercier pour votre amour et votre affection que vous m'avez donné.*

Ma belle-mère et mes grands-parents sans vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

*Sans oublier mes vraies sœurs **Kaouthar, Fatima, Sarah, Fatima** et **Hasnaa** , mes belles-sœurs , mes cousine et mon binôme pour son soutien moral, sa patience et compréhension.*

A toute ma famille, mes amies, et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.

Naâma

Résumé

La néphropathie est une complication qui survient au niveau des reins qui touche jusqu'à 50% des personnes diabétiques au cours de leur vie. Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale.

Dans ce mémoire nous sommes intéressés de réaliser une étude comparative sur l'insuffisance rénale chez les diabétiques.

Dans le cadre de notre étude et dans une première phase a été effectuée durant la durée de 3 mois dans 3 endroits différentes, 114 patients diabétiques hospitalisés et externes, âgés de 27 à 96 ans ont été recrutés. Ils étaient classés en groupes selon l'âge, le sexe, le type de diabète et le stade d'insuffisance rénale chronique qui sont repartis entre 58 (44,12 %) femmes et 56 (50,88%) hommes et avec une sex-ratio homme/femme équivalant à de 0,97.

L'IMC calculé nous permet de enregistrer un IMC moyenne de 27,15 kg/ m² pour les patients diabétiques avec ND, en ce qui concerne l'aspect physiopathologique, une augmentation importante de l'hypertension a été enregistrée chez toute la population 83,33%, et on a 19.67% des patients normotendus, à propos de l'ancienneté de diabète, plus le diabète devient ancien plus il y a un risque de développer une complication rénale (24 patients la durée d'apparition de diabète entre 19-24 ans) souffrent d'IRC avancée.

D'après nos résultats, la majorité des patients ayant une glycémie supérieure aux normes groupe A patients diabétiques avec IR (stade 1-2-3) présentent une glycémie moyenne 1.53g/l et une HbA1c 7,19 g/l chez nos patients.

Cependant, les valeurs de la créatinine sont élevées avec une hausse remarquable chez les patients avec IRC (stade 4-5) avec une moyenne de 36,44 mg/l, et 14,03 mg/l chez les patients avec IR modéré et débutant (stade 1-2-3).

Tandis que les valeurs de l'urée (une moyenne d'urée 0,64g/l pour le groupe A est 0.64g/l et le groupe B 1.37g/l), l'acide urique représentés chez les patients en augmentation proportionnellement avec le degré de l'atteinte rénale (le groupe A 50.14g/l et le groupe B 84.94g/l) et pour la calcémie (Ca⁺⁺ moyenne pour le groupe A 85.11 g/l et le groupe B 84.98 g/l).

Le classement selon le degré de la complication rénale montre que les sujets exprimant une insuffisance rénale chronique représentent 33,96% de l'échantillon, les sujets avec néphropathie débutante 18,87% des cas, et 47,17% des sujets sont sans complication avec une prédominance de sexe masculin dans le stade 4 de ND.

Mots clés : néphropathie diabétique, hypertension artérielle, créatinine, insuffisance rénale.

Abstract

Kidney disease is a kidney complication that affects up to 50% of people with diabetes during their lifetime. Diabetes is the number one cause of kidney failure.

In this thesis we were interested in carrying out a study on renal failure in diabetics.

As part of our study comparative and in a first phase was carried out during the duration of 3 months in 3 different places, 114 hospitalized and outpatient diabetic patients, aged 27 to 96 years were recruited. They were classified into groups according to age, sex, type of diabetes and stage of chronic renal failure which were divided between 58 (44.12%) women and 56 (50.88%) men and with a gender - male / female ratio equivalent to 0.97.

The calculated BMI allow us to record an average BMI of 27.15 kg / m² for diabetic patients with DN, with regard to the path physiological aspect, a significant increase in hypertension was recorded in the entire population 83, 33%, and we have 19.67% of normal tense patients, about the age of diabetes, the older the diabetes the more there is a risk of developing a renal complication (24patients the duration of onset of diabetes between 19-24 years) suffer from n advanced CRF.

According to our results, the majority of patients with blood sugar levels above group A diabetic patients with IR (stage 1-2-3) have a mean blood sugar level of 1.53 g / l and an HbA1c of 7.19 g / l in our patients.

However, the creatinine values are high with an increase noted in patients with CRF (stage 4-5) with a mean of 36.44 mg / l, and 14.03 mg / l in patients with moderate and early renal failure RF (stage 1-2-3).

While the urea values (an average urea 0.64g / l for gr A is 0.64g / l and gr B 1.37g / l), uric acid represented in patients increasing proportionally with the degree of renal impairment (gr A 50.14g / l and gr B 84.94g / l) and for calcemia (ca ++ average for gr A 85.11 g / l and gr B 84.98 g / l)

Classification according to the degree of renal complication shows that subjects expressing chronic renal failure represent 33.96% of the sample; subjects with incipient nephropathy 18.87% of cases, and 47.17% of subjects are uncomplicated, with predominance of male in stage 4 of ND.

Keywords: diabetic nephropathy, arterial hypertension, créatinine, renal failure.

الاعتلال الكلوي هو إحدى مضاعفات الكلى التي تصيب ما يصل إلى 50% من مرضى السكري خلال حياتهم. مرض السكري هو السبب الأول للفشل الكلوي.

في هذه الرسالة نحن مهتمون بإجراء دراسة مقارنة حول الفشل الكلوي لدى مرضى السكر.

كجزء من دراستنا وفي المرحلة الأولى التي أجريت خلال فترة 3 أشهر في 3 أماكن مختلفة ، تم تجنيد 114 مريضاً من مرضى السكري في المستشفيات والعيادات الخارجية ، تتراوح أعمارهم بين 27 إلى 96 عامًا. تم تصنيفهم إلى مجموعات حسب العمر والجنس ونوع مرض السكري ومرحلة الفشل الكلوي المزمن حيث تم تقسيمهم بين 58 (44.12%) امرأة و 56 (50.88%) رجال وبنسبة جنس - ذكر / أنثى تعادل 0.97.

يسمح لنا مؤشر كتلة الجسم المحسوب بتسجيل متوسط مؤشر كتلة الجسم يبلغ 27.15 كجم / متر مربع لمرضى السكري الذين يعانون من اعتلال الكلية السكري. فيما يتعلق بالجانب الفيزيولوجي المرضي ، تم تسجيل زيادة كبيرة في ارتفاع ضغط الدم في جميع السكان 83 ، 33% ، ولدنا 19.67% من مرضى التوتير الطبيعي ، حول عمر مرض السكري ، كلما تقدمت في مرض السكري كلما زاد خطر الإصابة بمضاعفات كلوية (24 مريضاً في فترة ظهور مرض السكري بين 19-24 عاما) يعانون من فشل كلوي حاد متقدم .

وفقاً لنتائجنا ، فإن غالبية المرضى الذين يعانون من مستويات السكر في الدم أعلى من المجموعة أ مرضى السكري الذين يعانون من الأشعة تحت الحمراء (المرحلة 1-2-3) لديهم متوسط مستوى سكر في الدم يبلغ 1.53 جم / لتر ونسبة الهيموجلوبين السكري تبلغ 7.19 جم / لتر في مرضانا.

ومع ذلك ، فإن قيم الكرياتينين مرتفعة مع زيادة ملحوظة في المرضى الذين يعانون من فشل كلوي حاد (المرحلة 4-5) بمتوسط 36.44 مجم / لتر ، و 14.03 مجم / لتر في المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المعتدل والمبكر (المرحلة 1-2-3) .

بينما قيم اليوريا (متوسط اليوريا 0.64 جم / لتر للمجموعة أ 0.64 جم / لتر والمجموعة ب 1.37 جم / لتر) ، يزداد حمض اليوريك عند المرضى بشكل متناسب مع درجة القصور الكلوي (المجموعة أ 50.14 جم / لتر والمجموعة ب 84.94 جم / لتر) ومتوسط مستوى الكالسيوم للمجموعة أ 85.11 جم / لتر والمجموعة ب 84.98 جم / لتر.

يظهر التصنيف حسب درجة المضاعفات الكلوية أن الأشخاص الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن يمثلون 33.96% من العينة ، والأشخاص المصابون باعتلال الكلية الأولي 18.87% من الحالات ، و 47.17% من الحالات غير معقدات ، مع غلبة الذكور في المرحلة 4 من اعتلال الكلية السكري.

الكلمات المفتاحية: اعتلال الكلية السكري ، ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، الكرياتينين ، الفشل الكلوي.

Glossaire

Atrophie rénale : l'atrophie rénale tubulaire est une lésion histologique, conséquence hypo perfusion du tissu rénale, elle conduit vers une insuffisance rénale.

Artériopathie distal : est une maladie des artères, les facteurs favorisants sont ceux favorisant l'athérome : tabac, diabète, hypertension artériel, le premier symptôme est une douleur dans la jambe a la marche.

Coronaropathie : est une maladie cardiaque qui fait que le flux sanguin vers myocarde est insuffisant, est causée par l'accumulation de dépôts graisseux sur les parois des artères.

Dialyse prétoriale : est un type de dialyse qui a pour objectif d'éliminer les déchets tels que l'urée, la créatinine, l'excès de sodium ou de liquide.

Fosse lombaire : est une région anatomique superficielle paire, les reins sont situées dans les fosses lombaires à la hauteur des premières vertébrés et deux dernières cotes.

Filtration glomérulaire : la première étape d'élaboration de l'urine est la formation de l'ultra filtrat glomérulaire (urine primitive).

Glycation : est une réaction chimique résultant de la fixation des sucres sur les protéines.

Homéostasie : correspond à la capacité d'un système à maintenir l'équilibre de son milieu intérieur stable malgré des perturbations extérieures.

Hyalinose segmentaire : est une maladie rénale sévère dans la physiopathologie est complexe responsable d'une protéinurie sélective importante supérieure à 3 g/24 h.

Infarctus de myocarde : correspond à la destruction d'une partie du muscle cardiaque

Post-mictionnel : la présence d'urine dans la vessie après une miction effectuée dans les conditions normales définit le résidu post mictionnel.

Polykystose héréditaire : c'est une maladie rénale génétique héréditaire affectant les reins .elle est caractérisée par la formation de kystes au niveau des reins.

Tissu mésangiale : le mésangium est une structure du glomérule rénal associé au capillaire et en continuité avec muscles lisses des artérioles.

Liste des Abréviations

ADA : Association des Diabétiques Américaine

AH: Anse de Henlé

AGE: Advanced Glycation end Product

BFG : Barrière de Filtration glomérulaire

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CPC : Crésol Phtaléine Complexe

DFG : Débit de la filtration glomérulaire

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulino-dépendant

DO : Densité Optique

DSC : Diabète Sans Complication Rénal

FID : Fédération Internationale du Diabète

GDM : Maladie diabétique gestationnel

GOD : Glucose Oxydase

HTA : Hypertension artérielle

HPLC: High-pressure liquid chromatography

IgA: Immunoglobulin A

INSP : Institut national de santé publique

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

MDRD: Modification of the Diet in Renal Disease

RAC : Rapport albuminurie créatininurie

SNIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie

Liste des Tableaux

Tableau II.1 : Stades de la Maladie Rénale Chronique.....	12
Tableau 11.1. mode opératoire de dosage de glycémie.....	30
Tableau 11.2. Mode opératoire du dosage de l'urémie.....	32
Tableau II.3 : Les valeurs normales de l'urémie.....	33
Tableau II.4 : le mode opératoire de dosage de la créatinine sanguine	34
Tableau II.5 : Valeurs plasmatiques normales de la créatinine en fonction du sexe.....	35
Tableau II.6 : le mode opératoire de dosage d'acide urique.....	36
Tableau II.7 : Valeurs plasmatiques normales d'acide urique sanguin en fonction du sexe.....	36
Tableau II.8 : le mode opératoire de dosage de la calcémie.....	37
Tableau II.9 : valeurs normales de calcium.....	38
Tableau III.1. La répartition des échantillons de la population de ND selon leurs sexes.....	39
Tableau III.2. Comparaison d'IMC moyenne des patients avec celle des témoins.....	41
Tableau III.3. La répartition des patients diabétique selon l'intervalle des années d'apparition de diabète..	43
Tableau III.4. La répartition des patients dans les stades de ND selon la présence et l'absence d'HTA.....	45
Tableau III.5. Comparaison des valeurs de bilan glucidique moyenne (glycémie et HbA1c) chez les patients diabétiques (les deux classes A et B) et non diabétique.....	47
Tableau III.6. La comparaison des valeurs de la créatininémie moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques (les témoins).....	48
Tableau III.7. Comparaison des valeurs d'urée moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques (les témoins).....	50
Tableau III.8 : Moyennes de l'uricémie chez les trois groupes des malades.....	51
Tableau.III.9 : la comparaison des valeurs de la calcémie moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques (témoins).....	52

Liste des Figures

Figure 1 : Image représentant Prix Nobel de médecine 1923 pour la découverte de l'insuline.....	3
Figure 2 : Distribution du diabète dans le monde.....	4
Figure 3 : Les principales complications du diabète.....	8
Figure 4 : Structure du néphron.....	15
Figure 5 : Représentation schématique d'un glomérule.....	15
Figure 6 : Evolution des complications du diabète vers l'IRCT.....	22
Figure 7 : La répartition d'âge maximale et minimale chez les deux sexes.....	40
Figure 8 : La répartition des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d'âge.....	40
Figure 9 : La répartition des patients avec ND en fonction les valeurs d'IMC.....	41
Figure 10 : La répartition des patients en fonction de leurs classifications de l'IMC et leurs sexes.....	42
Figure 11 : Répartition de l'échantillon selon le type de diabète.....	42
Figure 12 : Répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge.....	43
Figure 13 : L'évolution et la propagation des stades de la néphropathie diabétique chez les deux sexes.....	44
Figure 14 : La répartition des patients selon l'HTA.....	45
Figure 15 : La répartition des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de tranche d'âge.....	45
Figure 16 : La répartition des HbA1c% moyenne des patients en fonction des tranches d'âge.....	46
Figure 17 : La répartition des valeurs des moyennes des glycémies de la population diabétique en fonction de sexe et la tranche d'âge.....	46
Figure 18 : La répartition des valeurs d'HbA1c (%) des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de sexe et de la tranche d'âge.....	47
Figure 19 : La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de tranche d'âge.....	49
Figure 20 : La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d'âge.....	49
Figure 21 : La répartition des valeurs d'urée moyenne chez les patients diabétiques en fonction de tranche d'âge.....	50

Liste des Figures

Figure 22 :La répartition d'urée moyenne des patients en fonction de sexe et détranche d'âge.....51

Figure 23 : La répartition des patients en fonction des valeurs de calcium et en fonction de sexe.....53

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Etude bibliographique	
I. Le diabète sucré.....	1
I.1. Définition de diabète	1
I.2. Histoire du diabète	1
I.3. Epidémiologie	2
I.4. Critère de diagnostic	5
I.5. Classification de diabète	5
I.5.1. Diabète type1 (DID).....	5
I.5.2. Facteurs influençant.....	5
I.5.3. Diabète type 2 (DNID).....	6
I.5.4. Facteurs influençant.....	6
I.5.5. Autres types spécifiques.....	7
I.6. Complications de diabète.....	7
I.6.1. Macro angiopathie diabétique.....	8
I.6.2. Micro angiopathie diabétique.....	9
II .L’insuffisance rénale chronique	
II. 1. L’insuffisance rénale chronique et ses conséquences.....	11
II. 1.1. Le rein.....	11
II. 1.2. Structure du néphron	11
II.1.3. Fonctions	12
II.2. Rappels sur l’IRC	13
II.2.1. Définition	13
II.2.2. Le débit de filtration glomérulaire.....	14
II.2.3. Classification de l’Insuffisance Rénale Chronique	14
II.2.3. Conséquences de l’insuffisance rénale chronique	15
II.2.4. Désordre métabolique.....	16

Sommaire

II.2.5. Diagnostic d'une maladie rénale chronique.....	16
--	----

II.3 Néphropathie diabétique

II.3.1. Définition.....	17
-------------------------	----

II.3.2. Épidémiologie	17
-----------------------------	----

II.3.3. Facteurs de risque de développement d'une ND.....	18
---	----

II.3.4. Aspect histologique de la ND. (Glomérulosclérose)	18
---	----

II.3.5. Marqueurs biologiques et physiologiques de la ND.....	19
---	----

II.3.6. Les différents stades évolutifs de la ND.....	20
---	----

II.3.7. Physiopathologie et mécanisme de la ND.....	22
---	----

II.3.8. Traitement de la ND.....	24
----------------------------------	----

Chapitre II : Matériels et méthodes

II. Matériels	26
----------------------------	----

II.1. Lieu et durée de stage	26
------------------------------------	----

11.2. Les objectifs	26
---------------------------	----

1.3 Echantillonnage	26
---------------------------	----

II.3.1. Critère d'inclusion.....	26
----------------------------------	----

II.3.2. Critère d'exclusion.....	27
----------------------------------	----

II.3.3. Questionnaire.....	27
----------------------------	----

II.3.4. Matériels non biologiques.....	27
--	----

2. Méthodologie de travail.....	27
---------------------------------	----

2.1. Prise de tension artérielle.....	27
---------------------------------------	----

2.2 Analyses biologiques.....	27
-------------------------------	----

2.3. Prélèvement sanguin.....	27
-------------------------------	----

2.4. Paramètres anthropométriques.....	27
--	----

Sommaire

2.5. Les paramètres biochimiques.....	29
---------------------------------------	----

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1.Épidémiologie.....	44
--------------------------	----

III.2. Physiopathologie.....	44
------------------------------	----

III.3. Paramètres biochimiques.....	45
-------------------------------------	----

Discussions	54
--------------------------	----

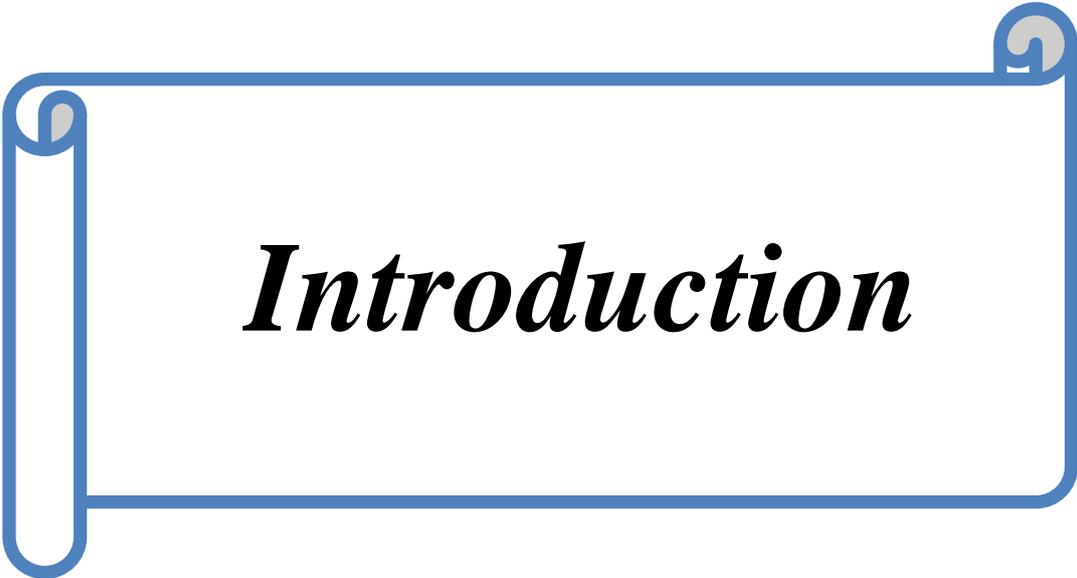
III.4.La comparaison des valeurs moyennes de différents paramètres biochimiques entre les patients souffrant IRC et les témoins.....	59
--	----

Discussions	59
--------------------------	----

Conclusion et Perspectives	60
---	----

Références bibliographiques	62
--	----

Annexes



Introduction

Les maladies non transmissibles constituent un problème majeur de la santé public en monde entier ; les principales sont les maladies cardiovasculaires (MCV), le diabète, le cancer qui sont liées à la nutrition dans la prévention que dans la prise en charge (**Alouki, 2015**).

Le diabète reste l'un des préoccupations de santé, une pathologie en pleine croissance et aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socio-économiques (**Redouane, 2013**).

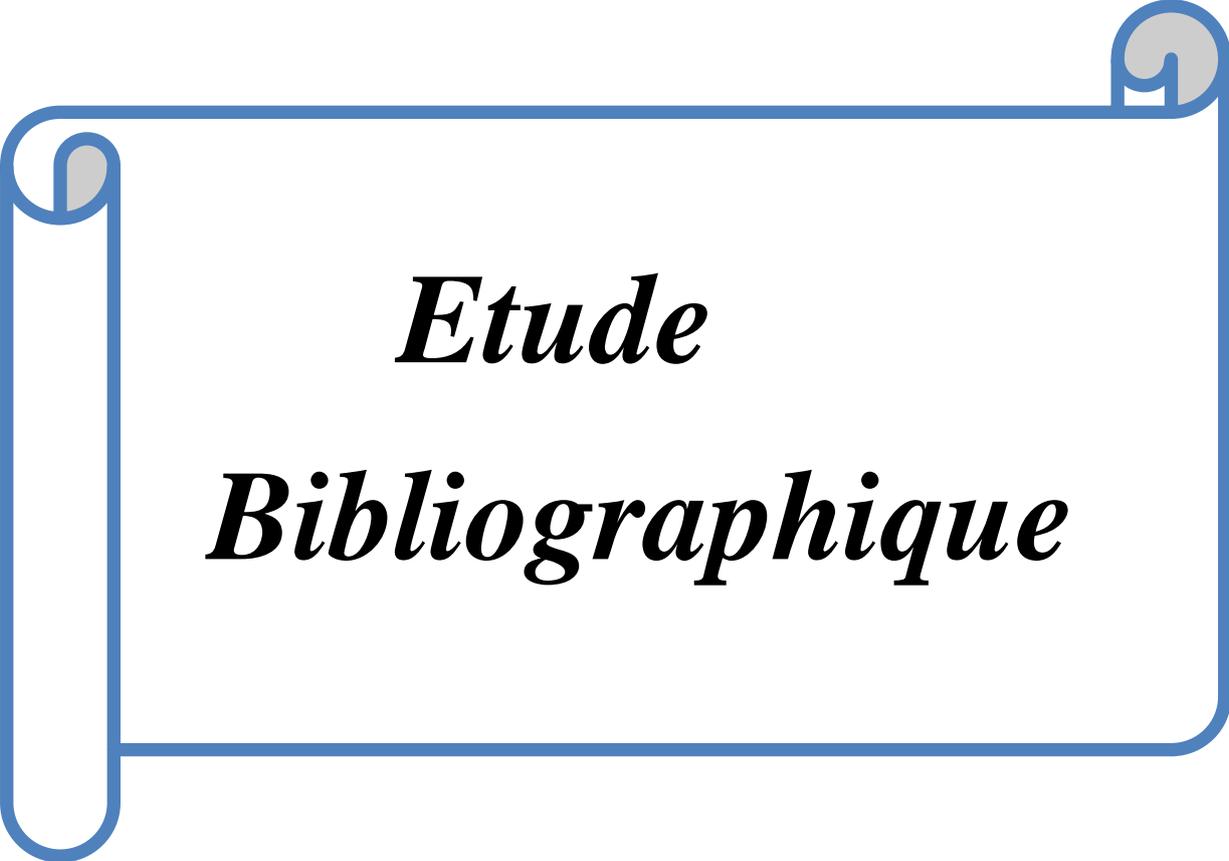
Le diabète sucré est défini comme un groupe des maladies métaboliques caractéristiques par une hyperglycémie résultant d'un défaut d'insulinosecretion, d'un défaut d'action de l'insuline ou des deux à la fois. Cette hyperglycémie est associée à des degrés divers à des complications à long terme, touchant en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur, et les vaisseaux sanguin, ce qui fait la gravité de la maladie (**Nafti, 2005**).

Parmi les complications micro vasculaires du diabète, la néphropathie diabétique (ND) affecte une population importante dans le monde, de nombreuses maladies peuvent conduire à l'insuffisance rénale, par exemple les maladies glomérulaires et tubulaires du rein, sans oublier le diabète et hypertension (**Aroune Haddad, 2017**).

La néphropathie diabétique est une maladie redoutable qui se place en premier plan des préoccupations en néphrologie .cette dernière est silencieuse insidieuse qui touche les petit vaisseaux de glomérule des reins. Elle est couteuse aussi bien pour les patients que pour le système de santé particulièrement si elle se développe vers insuffisance rénale chronique (**ADA ; 2000**).

L'association américaine du diabète, ainsi que la Fondation nationale du rein s'entendent pour dire que l'insuffisance rénale est encore sous-évaluée dans les populations diabétiques et que malgré les nombreux traitements existants, cette maladie demeure irréversible (**Aroune Haddad, 2017**).

Ce travail est subdivisé en trois chapitres, le premier chapitre va aborder quelques rappels bibliographiques concernant le diabète ainsi que l'insuffisance rénale, puis s'agissant du deuxième chapitre il sera consacré aux matériels et méthodes réaliser au niveau de laboratoire de la maison diabétique Bounaama Djilali et deux centres hémodialyses qui représente une étude rétrospective de quelques paramètres biologiques et physiologiques chez des patients hospitalisés regroupés en trois groupes , ce dernier chapitre sera suivis du troisième chapitre qui va aborder les résultats et les discussions de notre projet de fin d'étude et enfin nous terminerons avec une conclusion et des perspectives.



Etude
Bibliographique

I : Le Diabète Sucré

I.1. Définition de diabète sucré

Le diabète sucré est considéré comme l'élévation chronique de la concentration du glucose dans le sang, c'est une maladie auto-immune, qui survient lorsque le pancréas ne secrète pas assez d'insuline ou que l'organisme ne peut pas utiliser de manière efficace l'insuline qui est produite, l'insuline est en effet la seule hormone hypoglycémisante son principal rôle est de faire rentrer le glucose dans la cellule et le convertir en glycogène l'une des réserves d'énergie dans l'organisme (**OMS ; 2002**).

I.2. Histoire de diabète

Le diabète a été décrit pour la première fois dans des textes de l'Égypte ancienne, il y a plus de 3 500 ans, comme l'existence « d'urines très abondantes ». Un document turc vieux d'environ 2 000 ans rapporte la soif extrême et le volume urinaire très important des personnes ayant un diabète, alors que le goût sucré des urines était mentionné depuis longtemps, il a fallu attendre 200 ans avant notre époque pour que l'Anglais Chevreul mette au point un test pour mesurer la concentration de sucre dans l'urine, et montrer l'existence d'une glycosurie. (**Stuart et Brink ,2011**).

Plus tard au XXIX^e siècle, le français Bouchardât a publié un travail sur « le traitement hygiénique du diabète sucré », associant cet état à l'hyperphagie. Le bien-fondé du traitement proposé par Bouchardât fut confirmé lors du siège de Paris de 1870.

En 1869, à l'université de Strasbourg, Minkowski a montré que les îlots de Langerhans contribuent à la pathogenèse du diabète sucré (**Stuart et Brink ,2011**).

Quelques années plus tard, à Toronto, les chercheurs Banting, Best, Macleod et Collip sont parvenus à soigner des chiens diabétiques avec des extraits pancréatiques. Le premier homme traité avec un extrait pancréatique fut Leonard Thompson, en 1922.

Les laboratoires Ely Lilly aux États-Unis, Novo Nordisk au Danemark, Hoechst en Allemagne et en France ont lancé la production dès 1930. L'insuline NPH (Neutral Protamine Hagedorn) a été mise au point en 1946 par Hans Christian Hagedorn (**Stuart et Brink ,2011**).

L'étape suivante a été de transformer l'insuline animale en insuline humaine par substitution d'un acide aminé. À compter de 1979, le génie génétique s'est imposé comme la technologie privilégiée pour produire l'insuline. (Stuart et Brink, 2011).

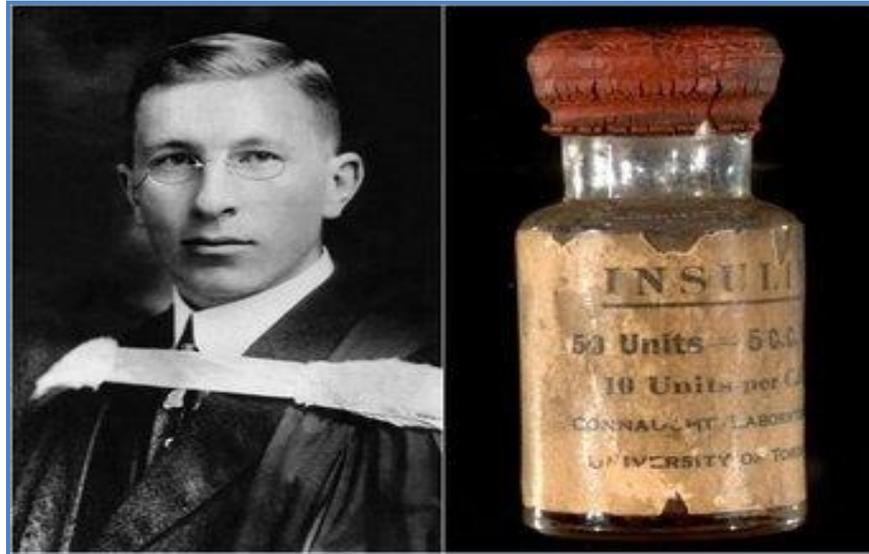


Figure .1 : Image représentant le Prix Nobel de médecine 1923 pour la découverte de l'insuline (Delphin, 2021).

I.3. Epidémiologie

I.3.1. Epidémiologie mondiale

En 2014, le diabète affectait 422 millions de personnes au niveau mondial, alors qu'il ne concernait que 108 millions de patients dans le monde en 1980 et que les premières prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'International Diabetes Federation (IDF) s'inquiétaient en 1990 du risque de voir le diabète affecter 240 millions de personnes en 2025. (Atlas du diabète ; 2019).

I.3.2. En Afrique

L'Afrique subsaharienne connaît une augmentation la plus rapide dans le monde du nombre de personnes vivant avec le diabète de type 2 au cours des deux prochaines décennies. **.25 millions** le nombre de personnes atteintes de diabète sur le continent en 2014, les niveaux croissants de diabète de type 2 dans les populations d'origine Afrique subsaharienne sont un reflet de la hausse des niveaux des facteurs de risque majeurs tels que l'obésité (Agyemang et al. 2016).

I.3.3. En Algérie

Selon une enquête de l’institut national de santé publique, le diabète en Algérie occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles selon (ENS ; 1990).

Avant les années 2000, les enquêtes réalisées à l’Est et à l’Ouest du pays montraient une prévalence du diabète type 2 située entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans.

Chez les Touaregs du sud algérien dans la même tranche d’âge, elle n’est que de 1,3% ce qui conforte l’influence du mode de vie et de l’activité physique sur le développement de la maladie. L’étude STEPS OMS réalisée en 2003 dans 2 wilayas pilotes (Sétif et Mostaganem) chez les sujets de 25 à 64 ans a montré une prévalence de 8.9% (Abdelmalek, 2015).

- En 2006, une étude réalisée à Sidi Belabbes note une prévalence de 10,5%.
- L’enquête nationale TAHINA signale une prévalence de 12,2%.

Selon les registres du diabète de type 1, chez les jeunes de moins de 15 ans, l’incidence à Constantine en 2010 était de 17,44 /100 000 et à Oran en 2011 de 26/100 000 et à Alger de 22.8/100000 (Abdelmalek, 2015).

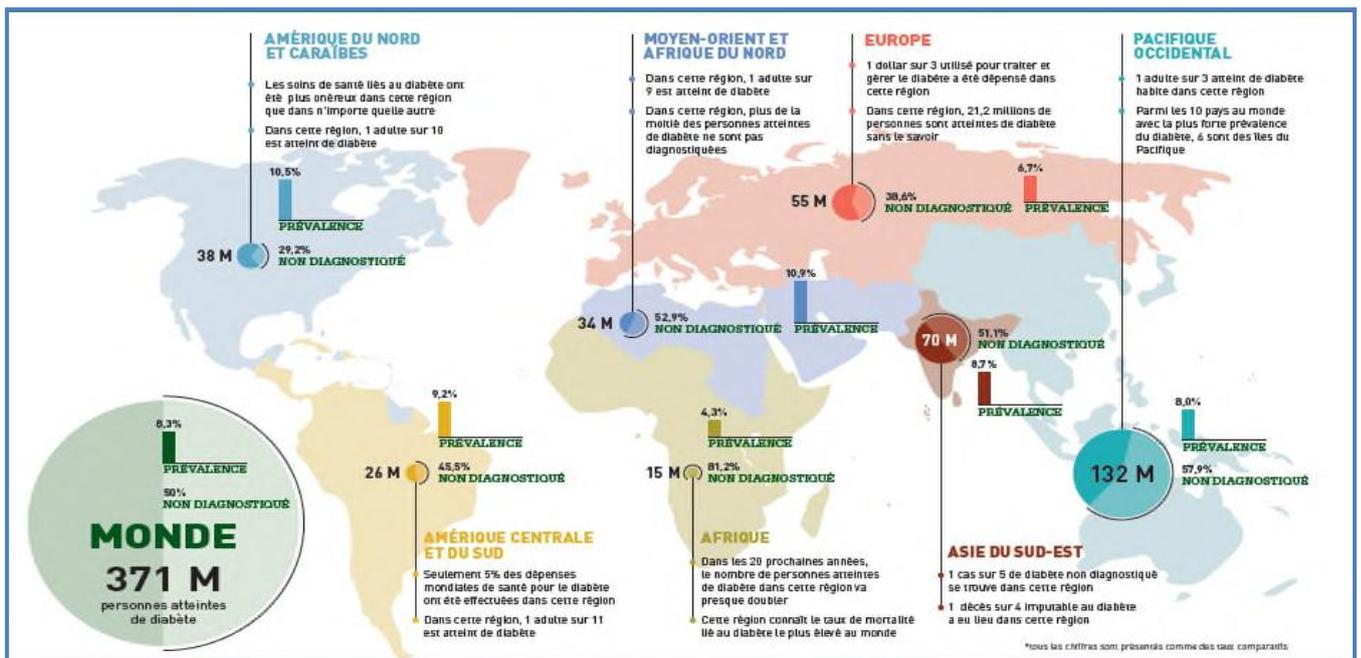


Figure .2: Distribution du diabète dans le monde (International Diabète Fédération ; 2012).

I.4. Critère de diagnostic

Le sujet présente des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée) et une glycémie au hasard $\geq 11,1$ mmol/l (2,00 g/l) ; Ou la glycémie à jeun (aucun apport calorique depuis au moins 8 h) est $\geq 7,0$ mmol/l (1,26 g/l) ; - Ou la glycémie est $\geq 11,1$ mmol/l (2,00g/l) deux heures après l'ingestion de glucose (75 g) au cours d'une HGPO. Ou une HbA1c $\geq 6,5\%$ par une méthode validée (**Young, 2016**).

I.5. Classification du diabète

En dépit de l'hétérogénéité phénotypique de la maladie, il est possible de classer la maladie en deux sous-groupes majeurs : le diabète type 1 et le diabète type 2.

I.5.1. Le diabète de type 1

Le diabète de type 1 (précédemment connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline.

L'organisme devient alors incapable de fabriquer l'insuline dont il a besoin. La maladie peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes (**Bezzaich et Benguettat, 2017**).

I.5.2. Facteurs influençant

a. prédisposition génétique

La prédisposition génétique est toujours présente, même si dans 85 % des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de DT1, Ils sont mis en cause dans environ un tiers de la capacité au diabète de type 1 ; dont la transmission héréditaire est polygénique. Plus de 20 régions différentes du génome humain sont responsables d'une certaine liaison avec le diabète de type 1 (**Laissaoui, 2016**).

b. facteurs environnementaux

Il a été prouvé que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de l'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune. L'importance de l'infection virale dans la mise en cause de certaines formes de diabète de type 1 a été prouvée par des études dans lesquelles des particules auto-immunes des cellules B ont été isolées du pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole (**Laissaoui, 2016**).

c. L'obésité

Appréciée par l'index de poids corporel (poids en kilos sur care de la taille en mètre), l'obésité est définie par index supérieur à 30 %.

La répartition abdominale dégraisse comporte un risque d'apparition de diabète multiplie par 3 a en comparaison a une population de poids identique (**Ronald, 2013**).

I.5.3. Le Diabète de type 2

Le diabète type 2, anciennement nommé Diabète non insulino-dépendant (DNID) est une maladie hétérogène, non auto-immune .Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance et l'insulino-déficience (**Benberkane et Sahnoune ,2013**)

Les complications justifient la prise en compte de sa gravité comme une priorité en santé publique : 1ère cause d'insuffisance rénale terminale (**Serge, 2005**).

Le diabète de type 2 peut être insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinique relative ou à une anomalie de la sécrétion accompagnée d'une insulino-résistance (**Ronald . ,2013**).

I.5.4. Facteurs influençant**a. Facteurs génétiques**

La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille, ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type 2. La majorité des cas de diabète de type 2 sont multifactoriels, avec interaction de facteurs environnementaux et facteurs génétique (**Lange, 2014**).

b. Facteurs environnementaux**b.1. Mode de vie**

La suralimentation, en particulier en association à l'obésité et à la sous activité, est associée au développement du diabète de type2.

L'obésité agit probablement comme facteur diabéto-gène. Les adipocytes secrètent un certain nombre de produits biologiques (leptine, facteurs de nécrose tumorale α , acide gras libres) qui modulent les processus comme la sécrétion d'insuline. L'action de l'insuline et le poids du corps peuvent contribuer à la résistance à l'insuline (**Redouane, 2011**).

b.2. Malnutrition in utero

Il est proposé que la malnutrition in utero et chez le nouveau-né peut léser le développement des cellules β à une période critique prédisposant à la survenue d'un diabète de type 2 plus tard dans la vie (**Redouane, 2011**).

b.3. Obésité et Grossesse

L'obésité, caractérisée par une accumulation de gras dans les tissus, est un problème de santé publique grave. Elle est définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m² selon l'organisation mondiale de la santé (OMS). D'après l'OMS, plus de 10% de la population mondiale est atteinte d'obésité dont 15% sont des femmes son âge de procréer en 2014. L'obésité est d'autant plus dangereuse car elle constitue un facteur de risque de développer chez les femmes enceintes des maladies cardiovasculaires, du diabète gestationnel GDM (**Mareya, 2017**).

b.4. Le Tabagisme

Les fumeurs ont un poids corporel inférieur de 3 à 4 kg à celui des non-fumeurs, mais ils ont tendance à accumuler davantage de graisse au niveau abdominal. De par ce mécanisme, ainsi que par une toxicité directe du tabac sur les cellules du pancréas ou encore une augmentation de l'inflammation systémique, les fumeurs ont un risque accru de développer un diabète de type 2 comparativement aux non-fumeurs (**Clair, 2014**).

1.5.5. Aure types spécifiques**• Le Diabète Gestationnel**

Le GDM peut avoir lieu chez des femmes obèses ou d'IMC normal. C'est une complication de grossesse caractérisée par une augmentation de la glycémie à une concentration plus élevée que la teneur en glucose généralement présente chez les femmes enceintes, cette complication de grossesse a des effets néfastes à la fois sur la mère et son fœtus (**Mareya, 2017**). Le diabète gestationnel est une intolérance au glucose qui se manifeste ou qu'on dépiste pour la première fois pendant la grossesse. (**Ronald, 2013**).

I.6 .Les complications chroniques du diabète

Quel qu'en soit le type, le diabète peut entraîner des complications qui affectent plusieurs parties de l'organisme et accroître le risque général de décès prématuré, au nombre des

complications possibles figurent l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de vision et des lésions nerveuses. Pendant la grossesse, un diabète mal maîtrisé accroît le risque de mortalité intra-utérines d'autres complications (OMS ; 2016).

➤ **Les complications micro-vasculaires du diabète**

Ces complications concernent les vaisseaux de petit calibre et sont représentées par :

- ✓ La néphropathie diabétique.
- ✓ La rétinopathie diabétique.
- ✓ La neuropathie diabétique (Copol, 2017).

➤ **Les complications macro-vasculaires du diabète**

Ces complications concernent les vaisseaux de moyen et grand calibre et sont représentées par:

- ✓ La coronaropathie.
- ✓ L'artériopathie distal des membres inférieurs.
- ✓ L'Hypertension artérielle.
- ✓ La maladie vasculaire cérébrale. (Copol, 2017).

Nous allons aborder brièvement dans ce chapitre la néphropathie diabétique

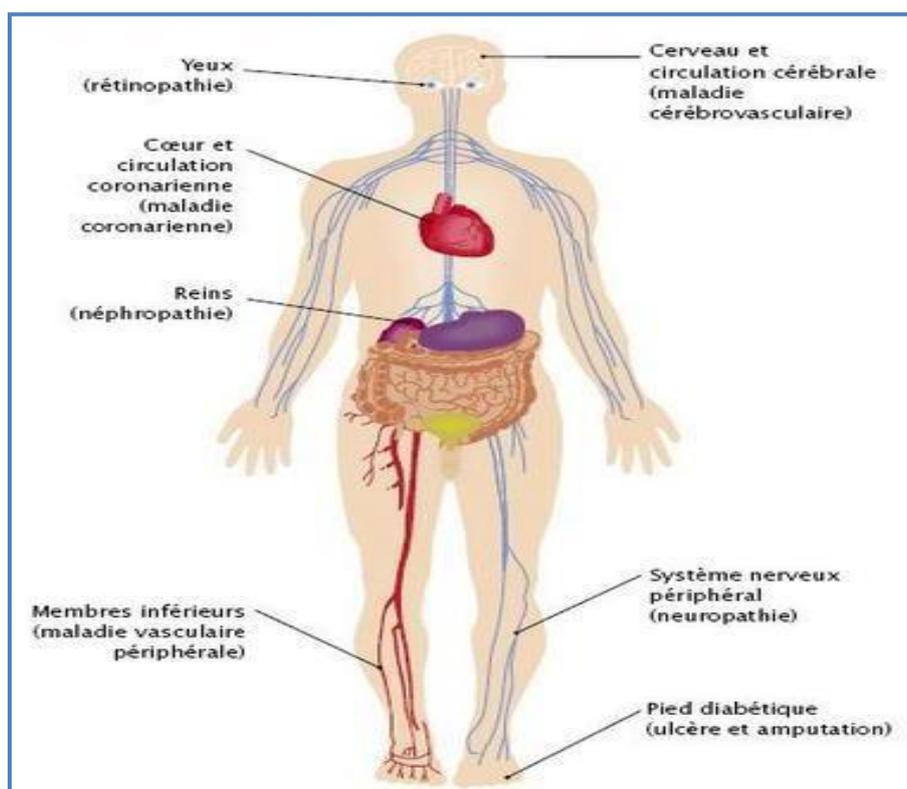


Figure .3 : Les principales complications du diabète (Nam, 2013).

I.6.1. Macro angiopathie diabétique

Par opposition à la micro angiopathie qui touche la microcirculation, on désigne sous le terme de macro angiopathie diabétique, l'atteinte des artères musculaires (coronaires et cérébrales) allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 μm (Grimaldi, 1999).

En réalité, Les complications macro-angiopathiques sont plus préval et chez les néphropathies dominées par l'hypertension artérielle (HTA). De plus l'association de deux ou plusieurs complications est fréquemment retrouvée (association HTA) (Hanachi et Sifi, 2020).

I.6.2. Micro-angiopathies

Elles touchent les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm). Elles associent une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques. Elles concernent indifféremment tous les tissus et les organes, mais ces manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des micros vaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (Laissaoui et Dilmi, 2018).

a. Neuropathie diabétique

On estime sa prévalence à 50 % chez les diabétiques dont la maladie évolue depuis plus de 20 ans et également à 50 % chez les diabétiques âgés de plus de 65 ans, compliquant le plus souvent un diabète apparemment pas trop mal équilibré ou des neuropathies révélant un diabète méconnu, les facteurs déterminant la survenue de la neuropathie diabétique sont d'abord l'équilibre glycémiques la durée du diabète, il existe des facteurs de susceptibilité aujourd'hui imparfaitement connus. On retient toutefois :

- l'âge, la majorité des neuropathies diabétiques survenant après l'âge de 50 ans. Il est possible que le vieillissement « physiologique » axonal crée une susceptibilité à l'hyperglycémie.
- Le sexe masculin
- La grande taille (peut être en raison de la longueur des fibres nerveuses)
- Un alcoolisme associé (parfois d'ailleurs responsable d'une pancréatite chronique calcifiante et de troubles nutritionnels)

- Des facteurs nutritionnels (carences vitaminiques, dénutrition) (**Grimaldi, 1999**).

b. Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique touche un nombre croissant de personnes, soit quatre million en Europe, un chiffre va probablement doubler d'ici 2030, la RD est une maladie silencieuse qui ne devient symptomatique qu'à un stade tardif, le dépistage et la classification des stades de la RD est basée sur le degré et l'étendue des altérations micro vasculaires ,ces signes sont les premiers visibles à l'examen direct mais sont des manifestations tardives de la RD .A ce stade les pertes irréversibles des neurones sont déjà survenais (**Guexcrosier , 2015**).

c. Néphropathie diabétique

La ND est définie classiquement par la présence d'une protéinurie permanente encore appelée « macro-albuminurie » (taux d'excrétion urinaire d'albumine >300mg/24heures) et/ou d'une élévation de la pression artérielle et/ou d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire (estimé par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculé par une formule simplifiée MDRD) avec absence d'anomalies du sédiment urinaire (**Bentata , 2016**).

Il s'agit d'une définition clinique extrêmement pratique mais qui méconnaît l'atteinte précoce et infra clinique de la ND. Il est bien évident que les lésions rénales s'installent beaucoup plutôt mais ne deviennent détectables qu'au bout de 5 à 10 ans d'évolution du diabète schématiquement la ND évolue en plusieurs phases dont la durée s'étale sur 10 à 20 ans (**Bentata, 2016**).

I.6.3. Les infections urinaires

L'infection urinaire est plus fréquente chez les diabétiques mal équilibrés ayant une glycosurie importante ou chez les femmes diabétiques après 50 ans ou encore lorsqu'il existe une vessie érogène avec résidu post-mictionnel. En dehors de ces facteurs favorisants, il ne semble pas que l'infection urinaire soit plus fréquente chez les diabétiques. Elle est par contre volontiers latente et a finalement des conséquences plus graves que chez les non diabétiques.

C'est pourquoi les mesures de simplification diagnostiques et thérapeutiques proposées récemment pour les non diabétiques ne peuvent s'envisager qu'avec prudence chez les diabétiques n'ayant pas de complication et présentant un bon équilibre glycémique « *diagnostic positif* : germes > 105/ml à l'ECBU » (**Grimaldi, 1999**).

II .L'insuffisance rénale chronique

II. 1 L'insuffisance rénale chronique et ses conséquences

II. 1.1. Le rein

L'importance du rein est capitale dans l'équilibre de la balance hydrominérale et du pH pour assurer l'équilibre de la concentration des solutés et donc de l'osmolarité et l'homéostasie du volume du milieu intérieur. Ce qui permet de protéger les cellules vis-à-vis des conséquences des variations environnementales de l'organisme. Les reins sont également impliqués dans l'élimination des déchets toxiques du métabolisme cellulaire et dans la sécrétion de certaines hormones (rénine, érythropoïétine, 1,25-dihydroxy -vitamine D3, prostaglandines) (**Redouane, 2011**).

Les réactions chimiques qui se produisent au cours de la vie produisent des déchets, déversés dans le flux sanguin et filtrés en grande partie par les reins. Plus largement, ces derniers participent à la constance du milieu intérieur -l'homéostasie- indispensable à la vie. Ils règlent la teneur du sang en eau, en minéraux et autres substances. Les déchets, ainsi que les molécules en excès, sont éliminés par l'urine via les uretères (conduit de la vessie au méat urinaire) .les reins filtrent en moyenne 2000 l de sang chaque jour pour produire 1,2 l d'urines (**Patrice et al., 1990**).

Les urines se composent de 96% d'eau et de 4% de déchets. Sa couleur jaune est due à la concentration de certaines substances éliminées par le sang. Plus l'urine est concentrée, plus elle semble foncée. La présence de glucose n'est pas normale : elle indique peut-être une glycémie trop élevée (diabète). La présence de sang est également anormale (**Patrice et al., 1990**).

II.1.2. Structure du néphron

Le néphron est l'unité de base du rein (**figure I.2**). Chaque néphron comprend un fin réseau de capillaires : le glomérule. Ce dernier est entouré d'une mince membrane filtrante (percée de petits trous qui permettent le passage de certaines molécules) intégrée dans une capsule. L'urine primitive extraite du sang à ce niveau passe dans des tubules où eau, acide aminé, glucose et environ 70 % des sels minéraux seront réabsorbés par la paroi des tubules. Ils repartiront par de fins capillaires sanguins qui « collent » à cette paroi (**Patrice et al., 1990**).Le rein d'un adulte humain

en comporte environ un million. Il est composé du glomérule et du tubule (qui se jette dans le tube collecteur).

Le filtre glomérulaire, en retenant les protéines de haut poids moléculaire comme l'albumine, ainsi que les cellules (hématies, leucocytes), élabore l'urine primitive. L'équilibre hydro-électrolytique est ensuite assuré par la traversée de l'urine primitive au sein des différents segments du tubule rénal (Tortora et Grabowski, 2001).

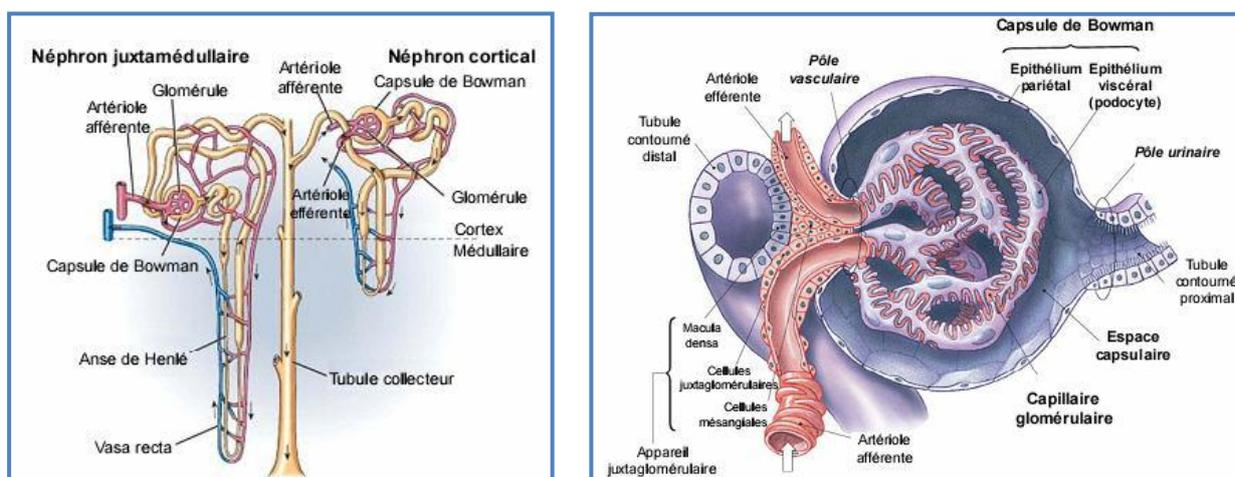


Figure 4: Structure du néphron (Godin, 2010) ; **figure 5:** Représentation schématique d'un glomérule (Godin, 2010).

II.1.3. Fonctions

La fonction principale des reins consiste à filtrer le sang de ses déchets et de l'excédent de liquide pour ne garder que les substances essentielles au bon fonctionnement du corps humain.

Ils assurent la filtration d'environ 1 700 litres de sang par jour. Le sang est amené par les artères et les artérioles rénales jusqu'aux unités de filtration appelées néphrons, situés dans le cortex rénal (voir figure 2). A la sortie de chaque néphron, le sang épuré regagne la circulation générale par les veines rénales. Les urines sont collectées par les calices qui se déversent dans une cavité plus grande, le bassinnet. Les urines s'écoulent ensuite par les uretères vers la vessie où elles seront stockées avant d'être évacuées lors d'une miction (Charlène L et al., 2018).

Ils ont également d'autres fonctions, en particulier, le maintien de la pression artérielle, de l'équilibre des substances chimiques nécessaires au bon fonctionnement du cœur

et des muscles (calcium, sodium, potassium...), la transformation de la vitamine D qui permet l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin et sa fixation sur l'os et la production de l'érythropoïétine, substance qui stimule la production des globules rouges (**Charlène et al., 2018**).

II.2. Rappels sur l'IRC

II.2.1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) dont la valeur normale est de 120 ml/min par 1,73m², qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aigue (**SFEndocrino, 2018**).

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois :

- ✓ D'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à
- ✓ 60 ml/ min/1,73 m²,
- ✓ Et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative ».
- ✓ Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.
- ✓ Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès. Chez la plupart des patients en France, l'IRT peut être traitée par la transplantation rénale et/ou l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) (**SFEndocrino, 2018**).

On mesure l'importance de l'IRC par le calcul de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault. L'insuffisance rénale chronique évolue très lentement. Au stade débutante, elle est peu symptomatique voire silencieuse, lorsque les premiers symptômes apparaissent la destruction rénale est déjà souvent importante, lorsqu'elle devient sévère, le retentissement viscéral et métabolique est bruyant et conduit, en l'absence de traitement, à la mort (**Legendre, 2012**).

II.2.2. Le débit de filtration glomérulaire

L'évaluation du débit de filtration glomérulaire doit être faite par une des formules d'estimation (Cockcroft, MDRD, Schwartz chez l'enfant).

Le DFG peut être estimé par la mesure de la Créatininémie. C'est un marqueur facile de réalisation, mais c'est aussi un marqueur imparfait du DFG. Elle garde cependant une valeur d'alerte.

Le DFG peut être estimé par la mesure de la clairance de créatinine selon la formule suivante :

$$Cl_{Cr} = U V / P$$

U : concentration de la créatinine dans les urines des 24h (mg/l)

V : volume des urines de 24h (ml/min)

P : concentration de la créatinine plasmatique (mg/l) (Calès *et al.*, 2008).

II.2.3. Classification de l'Insuffisance Rénale Chronique

La classification des maladies rénales chroniques selon les recommandations internationales.

Est définie en 05 stades (sur la base de débit de filtration glomérulaire estimée à partir de la clearance calculée) (Dussol, 2010). (Tableau I.2.) :

- **Stade 1** : Maladie rénale chronique avec fonction rénale normale, avec un débit de filtration glomérulaire normal ou augmenté (DFG) ≥ 90 ml/min/1,73 m².
- **Stade 2** : Maladie rénale chronique avec insuffisance rénale légère, avec un débit de filtration glomérulaire légèrement diminué DFG entre 60-89 ml/min/1,73 m².
- **Stade 3A** : Insuffisance rénale légère à modérée, avec un DFG entre 45-59 ml/min/1,73 m².
- **Stade 3B** : Insuffisance rénale modérée à sévère, avec un DFG entre 30-44 ml/min/1,73 m².
- **Stade 4** : Insuffisance rénale sévère, avec un DFG entre 15-29 ml/min/1,73 m².
- **Stade 5** : Insuffisance rénale terminale, avec un DFG < 15 ml/min/1,73 m².

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé (SFEndocrino261).

Tableau I.1. Stades de la Maladie Rénale Chronique (SFEndocrino, 2018).

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73m ²)
1	Maladie rénale chronique avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère a modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

II.2.3. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique

II.2.3.1 Déséquilibre hydro-électrique

A. Bilan de l'eau et de sel

Une rétention hydro sodée contribuant à l'HTA est présente dès les stades précoces de l'IRC, mais cette rétention reste très modérée jusqu'au stade préterminal. En cas de déplétion ou de surcharge hydro sodée aigue, la capacité des reins à adapter le bilan hydro-sodé pour maintenir la stabilité de la composition corporelle est diminuée. (SFEndocrino, 2018).

B. Bilan de potassium

L'hyperkaliémie est associée à plusieurs problèmes notamment comme l'acidose métabolique et la prise de certains médicaments : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II, AINS, diurétiques épargneurs de potassium (SFEndocrino, 2018).

C. Troubles phosphocalciques

Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux sont associés à plusieurs causes, notamment Une hyperparathyroïdie secondaire précoce ; Un déficit en vitamine D active secondaire a la diminution de l'activité 1-α hydroxylase rénale ; Une hypocalcémie ; et

Une hyperphosphatémie, liée à la diminution de l'excrétion rénale des phosphates ; et l'acidose métabolique aggravent les lésions osseuses.

Le FGF23, hormone d'origine osseuse a été récemment identifiée. Son augmentation permet aux stades précoces de MRC (2 et 3) de maintenir l'excrétion rénale des phosphates malgré la baisse du DFG (**SFEndocrino, 2018**)

II.2.3.2. Troubles de l'équilibre acido-basique

Une acidose métabolique survient au cours de l'IRC en raison d'un défaut d'élimination de la charge acide. Elle est en règle modérée (sauf lors de certaines tubulopathies), avec une diminution des bicarbonates, et une augmentation faible du trou anionique, PH conservé jusqu'à un stade évolué des MRC. (**SFEndocrino, 2018**)

II.2.4. Désordre métabolique

L'IRC entraîne l'accumulation et le déficit de substances endogènes en plus d'un dérèglement de voies métaboliques dont ces modifications sont associées à une multitude de perturbations métaboliques. Ces complications augmentent les risques de morbidités et de mortalités en IRC (**Christopher, 2016**).

a. Anémie

L'anémie, caractérisée par une diminution de la concentration d'hémoglobine, de l'hématocrite ou du nombre de globules rouges, affecte plus de la moitié des patients atteints d'IRC, tous stades confondus. Les statistiques révèlent que la prévalence d'anémie s'accroît avec la sévérité de l'insuffisance rénale (**Christopher, 2016**).

b. Anomalies osseuses et minérales

L'ostéodystrophie rénale, amalgame d'anomalies osseuses secondaires à l'IRC, est le résultat d'une hyperphosphatémie, d'une hypocalcémie et d'une carence en vitamine D active. En effet, l'atteinte du parenchyme rénale détériore la capacité d'excrétion du phosphore et aussi la conversion de la vitamine D (**Christopher, 2016**).

II.2.5. Diagnostic d'une maladie rénale chronique

Pour savoir s'il existe une maladie rénale, il faut, dans tous les cas :

- connaître la créatininémie, et en cas de stabilité estimer le DFG;
- savoir s'il existe une protéinurie (ou une albuminurie) ; savoir s'il existe une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocytaire) ;
 - savoir s'il existe une anomalie morphologique des reins ou des voies excrétrices. Dans quelques cas très particuliers (certaines tubulopathies), le diagnostic de MRC repose sur l'existence d'anomalies ioniques sanguines.
 - Le DFG peut être mesuré (mesure de la clairance de traceurs exogènes qui sont filtrés par le glomérule (**Traoh, 2021**)).

II.3 Néphropathie diabétique

II.3.1. Définition

Elle a été découverte par le médecin britannique Chifford Wilson (1906-1997) et le médecin américain d'origine allemand qui a été publié pour la première fois en 1936 Paul Kimmelstiel (1900-1970) (**Bulleon, 2008**).

Selon **Farlane et al., 2013**, la néphropathie diabétique (diabetica nephropatia), correspond à une augmentation graduelle de la protéinurie chez un diabétique de longue date, suivie d'un dysfonctionnement rénal pouvant mener ultimement à une insuffisance rénale au stade terminal. Les principaux facteurs de risque de la néphropathie diabétique sont les suivants : diabète de longue date, mauvais contrôle de la glycémie, hypertension, sexe masculin, obésité et tabagisme. Plusieurs de ceux-ci sont modifiables.

Il faut savoir que le rythme de progression peut varier d'une personne à l'autre et que les marqueurs cliniques de la maladie (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe], albuminurie) n'offrent pas une bonne corrélation avec la gravité de la maladie révélée à la biopsie (**Slama et al., 1990**). Aussi, l'optimisation de la tension artérielle (TA), le contrôle rigoureux de la glycémie et l'utilisation de médicaments rénoprotecteurs peuvent ralentir ou arrêter l'évolution de la néphropathie diabétique.

II.3.2. Épidémiologie

La prévalence du diabète sucré ne cesse d'augmenter dans le monde y compris dans les pays du pourtour méditerranéen qui étaient relativement épargnés jusqu'à présent.

Selon l'OMS, il est prévu qu'environ 25-40% de patients diabétiques de type 1 ou de type 2

Le diabète type 2 est beaucoup plus fréquent que le diabète type 1 (90 % de type 2 contre 10% de type 1).développent d'une néphropathie diabétique au sein de 20-25 ans d'apparition du diabète (**Bengatta et al, 2009**).

Dans l'enquête NHANES (National health and nutrition examination Survey) aux Etats-Unis, 39,7% des patients avec un DT2 avaient une IRC et près de 50 à 60 % des patients dialysés aux États-Unis sont porteurs d'un diabète sucré (**A. J. Scheen, 2012**).

Selon les données du SNIIRAM (Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie) en France un diabétique a 3 fois plus le risque de développer une IRC par rapport à l'ensemble des personnes de même âge et sexe.

La ND est actuellement la première cause d'insuffisance rénale dans la plupart des pays occidentaux (entre 10 à 50%) des patients selon les pays. Avec 40% des causes d'insuffisance rénale chronique terminale, la néphropathie diabétique se place au premier plan des préoccupations en néphrologie (**Nicoluccia, 2013**).

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

II.3.3. Facteurs de risque de développement d'une ND

Parmi ces facteurs, on distingue : mauvais contrôle glycémique, longue durée du diabète, présence de complications micro vasculaires, hypertension préexistante, L'âge avancé, Le sexe masculin, antécédents familiaux de néphropathie diabétique, antécédents familiaux d'hypertension, Tabagisme, Dyslipidémie, Existence d'une autre complication dégénérative du diabète (**Mc. Isaac et Jerums, 2003 ; Haslett et al., 2005**).

Le facteur génétique est également un facteur déterminant dans la néphropathie diabétique. Ainsi seuls environ 30% des diabétiques seront exposés à cette menace, à exposition comparable sur l'hyperglycémie chronique (**Copol, 2017**).

II.3.4. Aspect histologique de la ND. (Glomérulosclérose)

Les deux principaux facteurs de risque identifiés pour développer une ND sont l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle.

Parmi ces facteurs, on distingue : mauvais contrôle de la glycémie, longue durée du diabète, présence de complications microvasculaires, groupe racial (exp : Incidence élevée

chez les asiatiques, les indiens Pima...), hypertension préexistante, antécédents familiaux de néphropathie diabétique, antécédents familiaux d'hypertension, Tabagisme (**Haslett et al., 2005 ; McIsaac et Jerums, 2003**).

II.3.5. Marqueurs biologiques et physiologiques de la ND

➤ Hypertension artérielle

Les grandes études statistiques estiment que 10% des hypertensions avaient une cause rénale (**Richet, 2004**). L'HTA est présente chez environ 80% des patients présentant une insuffisance rénale chronique. Parmi les patients, 70% atteints de diabète de type 2 souffrent également d'hypertension. En cas de microalbuminurie, ce pourcentage passe à 90% (**Tarnow et al., 1994**). L'HTA est un facteur de risque réversible de progression des maladies rénales (**Hannedouche et al., 2005**). Elle survient précocement, avant le stade d'insuffisance rénale au cours de la néphropathie diabétique (**Adler et al., 2003**).

➤ Hyperfiltration glomérulaire :

L'augmentation de la filtration glomérulaire jusqu'à 25 à 50% du taux normal est notée chez plus de la moitié des diabétiques de type 1. L'hyperfiltration s'accompagne d'une augmentation du volume des reins et d'une hypertrophie glomérulaire. Cette hyperfiltration est partiellement réversible par un contrôle strict de la glycémie. La filtration glomérulaire est revenue à un taux "normal" chez les diabétiques avec protéinurie, puis diminuera après une période. Le taux de diminution de la filtration glomérulaire est de 0,93 ml/min par mois (**Redouane, 2011**).

➤ Clairance de la créatinine

La clairance (pourcentage d'élimination) de la créatinine, est un paramètre qui indique la quantité de plasma sanguin, en millilitres, épuré de la créatinine par minute, elle traduit les possibilités ou les Capacités de filtration que possèdent les reins à filtrer une certaine quantité de sang, et à la débarrasser de la créatine qui s'y trouve, chez un individu donné. Cockcroft et Gault en 1976, ont eu l'idée de développer une formule qui prend en compte les facteurs non rénaux de variations de la créatininémie, c'est-à-dire le poids, l'âge et le sexe pour prédire la clairance de la créatinine (Clcr).

$$\text{CLcr (ml/min)} = [140 - \text{âge (ans)} \times \text{Poids (Kg)}] \times \text{K} / \text{créatininémie (\mu mol/l)}.$$

K = 1,23 pour les hommes K = 1,04 pour les femmes

Figure I.8 : la formule pour calculer la clairance (Liotier et al., 2009).

- L'insuffisance rénale est terminale pour une clairance rénale inférieure à 15 ml/min (stade 5).
- L'insuffisance rénale est dite sévère pour une clairance calculée de 15 à 29 ml/min (stade 4).
- L'insuffisance rénale chronique est dite modérée pour une clairance calculée comprise entre 30 et 59 ml/min (stade 3).
- L'insuffisance rénale chronique est dite débutante pour une clairance calculée comprise entre 60 et 89 ml/min, en association avec une maladie rénale connue (stade 2).
- L'insuffisance rénale est considérée comme absente pour des clearances calculées supérieures à 90 ml/min, mais dans ce cas, la présence d'anomalies rénales définit une néphropathie chronique sans insuffisance rénale (stade 1).

II.3.6. Les différents stades évolutifs de la ND

L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique a été décrite par Mogensen, en cinq stades. Les cinq stades conventionnels du développement de la ND, incluant en parallèle les modifications physiopathologiques et la place de l'excrétion urinaire de l'albumine (microalbuminurie) (Mogensen, 1994).

a. Stade 1 : syndrome hypertrophie – hyperfonction

La filtration glomérulaire est augmentée de 30 à 40%. Le flux sanguin rénal l'est dans de moindres proportions ou ne l'est pas. Simultanément on constate que la taille et le poids des reins sont augmentés d'environ 20%.

Ces augmentations sont partiellement mais significativement réversibles après trois mois de contrôle strict de la glycémie par l'insuline (figure. I.4). A ce stade il n'y a pas de microalbuminurie. Ce stade peut exister dès les premiers jours de l'hyperglycémie du diabète de type 1 et régresser après plusieurs années (Najafian et Mauer, 2009).

b. Stade 2 : néphropathie silencieuse « pré-clinique »

Cette période silencieuse peut durer plusieurs années et même chez certains patients la vie entière puisque 50 à 60 % des DT1 ne passent jamais au stade suivant. La filtration glomérulaire est toujours élevée de 30 à 40% mais peut aussi être revenue dans les limites de la normale. Le taux d'excrétion urinaire d'albumine est encore dans les limites de la normale ou être modérément élevé dans des situations telles que l'effort physique ou la charge protéique alimentaire. L'hypertrophie rénale, en histologie, un épaississement de la membrane basale glomérulaire est noté, avec expansion du volume mésangiale, et augmentation de la surface de filtration, mais sans traduction clinique (**Chastang et Fonfrède, 2010**).

c. Stade 3 : néphropathie débutante, « incipiens »

Ce terme repose sur la notion de microalbuminurie, > à 20 mg/24 h ou à 15 µg/mn et < à 300 mg/24 h ou 200 µg/mn. Cette microalbuminurie, au début, ne peut être mise en évidence par les bandelettes réactives. Cependant un suivi des patients montre que 80% d'entre eux constituent une néphropathie manifeste dans les dix années suivantes, (**Chastang et Fonfrède, 2010**).

d. Stade 4 : néphropathie manifeste « patente »

A ce stade, on constate une présence des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus, une hyalinose artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférente et efférente) et une diminution de la filtration glomérulaire. Le débit de l'albuminurie est à ce stade > à 300 mg/24 h, détectable par bandelettes et confirmée par le dosage pondéral. La tension artérielle est de modérément à franchement élevée (> 140/90 mm Hg).

La fonction rénale peut être encore normale, ou modérément altérée (**Chastang et Fonfrède, 2010**).

e. Stade 5 : insuffisance rénale terminale

Ce stade est principalement caractérisé par la fréquente diminution de la protéinurie, une filtration glomérulaire inférieure à 10 ml/min et de l'effondrement de la fonction rénale (**figures. I.4**).

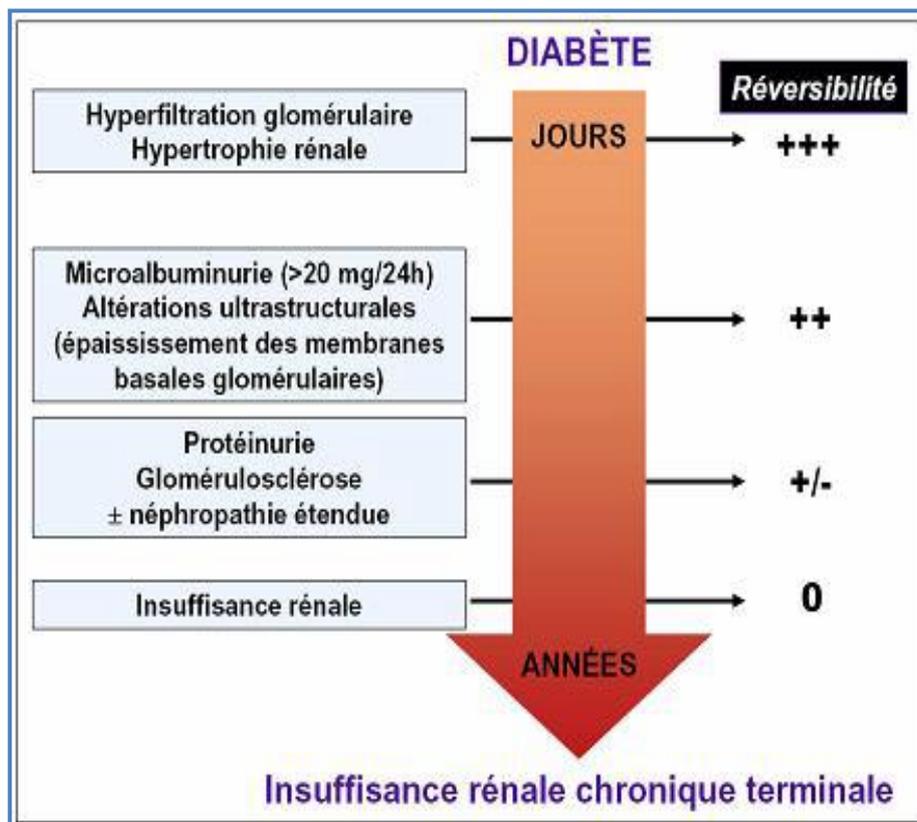


Figure 6: Evolution des complications du diabète vers l'IRCT (Buleon, 2008).

II.3.7. Physiopathologie et mécanisme de la ND

Les études ont montré que les mécanismes physiopathologiques fondamentaux qui finissent par conduire à la néphropathie diabétique sont similaires dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2 (Wolf et Ritz, 2003). Cependant, d'autres facteurs nocifs, liés ou non au diabète, tels que l'hypertension artérielle pourraient également entraîner des lésions rénales (Wolf, 2005). Le premier changement détecté est l'augmentation du volume du rein et glomérule par hypertrophie, associée à une hyperfiltration glomérulaire et une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine (Mauer, 1994 ; Buleon, 2008). Mais on constate que le glomérule préserve sa structure normale. Ces changements sont probablement dus aux facteurs hémodynamiques et restent encore réversibles (Lehmann et Schleicher, 2000).

Les facteurs génétiques peuvent influencer directement le développement de la néphropathie diabétique. Des gènes potentiels ont bien été identifiés, mais une liaison n'a été retrouvée que dans certains groupes ethniques et non chez la majorité des patients (Berger *et al.*, 2003).

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. Récemment, d'autres voies ont été identifiées tels que le stress oxydatif, la production des facteurs de croissances, l'activation d'enzymes impliquées dans la transduction du signal et le déficit en peptide C. Ces mécanismes conduisent à la dysfonction endothéliale au niveau du rein **(Raccah, 2004)**.

Le degré de contrôle glycémique détermine l'apparition de la néphropathie diabétique.

Les mécanismes de toxicité du glucose commencent à être connus. Un grand nombre de protéines circulantes ou structurales sont modifiées : le glucose interagit avec les acides aminés des protéines pour donner des produits de glycation, le plus connu étant l'hémoglobine glyquée utilisée pour surveiller le contrôle glycémique. Les produits de glycation simples sont réversibles lorsque la glycémie est contrôlée, mais en présence d'une hyperglycémie constante, des réactions spontanées non enzymatiques entre le glucose, les lipides et les protéines surviennent et aboutissent à des produits terminaux de glycation avancée **(Allard, 2010)**.

L'hyperglycémie entraîne précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire. L'élévation de la pression capillaire glomérulaire interagit avec les effets de la glycation et induit des modifications glomérulaires notamment la prolifération mésangiale avec l'accumulation de la matrice extracellulaire et l'épaississement de la membrane basale **(Guillet, 2010)**.

L'HTA constitue à côté du désordre glycémiques un facteur essentiel de progression des lésions de glomérulosclérose et de l'insuffisance rénale **(Wolf, 2005)**. Les facteurs génétiques jouent certainement un rôle dans la susceptibilité à la néphropathie diabétique : un groupe ethnique (dans la zone francophone : île Maurice, Polynésie et la Nouvelle-Calédonie) sont prédisposés au diabète et à la ND et il existe une agrégation familiale de néphropathie diabétique **(Berger et al., 2003)**.

II.3.8. Traitement de la ND

La prise en charge thérapeutique d'une ND est complexe. Elle est destinée à en prévenir l'apparition et en réduire la progression. Les moyens utilisés visent à contrôler au mieux l'équilibre glycémique, à optimiser le contrôle de la PA, à minimiser la protéinurie et à corriger les facteurs de risque associés. Les principaux objectifs du traitement de la ND sont

le traitement de l'hypertension artérielle et la réduction de l'albuminurie. Les antagonistes du SRA jouent un rôle capital dans la prise en charge du patient diabétique et permettent de retarder la progression de la ND mais aussi de réduire la mortalité cardiovasculaire (**Bentata, 2016**). Les grandes lignes du traitement de la ND sont :

1- Les mesures hygiéno-diététiques :

Il est fortement recommandé chez tous les patients diabétiques de :

Arrêter le tabac, Exercer une activité physique régulière, Régime pauvre en sel si hypertension artérielle associée (5 à 6 g de chlorure de sodium par jour) (**Nezu et al., 2013**).

2- contrôle strict de glycémie :

Le contrôle glycémique reste la première pierre angulaire du traitement quel que soit le type du diabète, par des injections multiples d'insuline ou par pompe, qui diminue le risque de néphropathie chez des patients diabétiques de type I et II. L'équilibre glycémique permet également de réduire de 54 % l'évolution vers le stade 4 dans le diabète de type 2 (**Nafti, 2005**).

3- Le contrôle de la PA :

Le contrôle de la PA est la deuxième pierre angulaire du traitement de la ND quel que soit le type du diabète. Son rôle est déterminant dans le ralentissement de la progression de la ND.

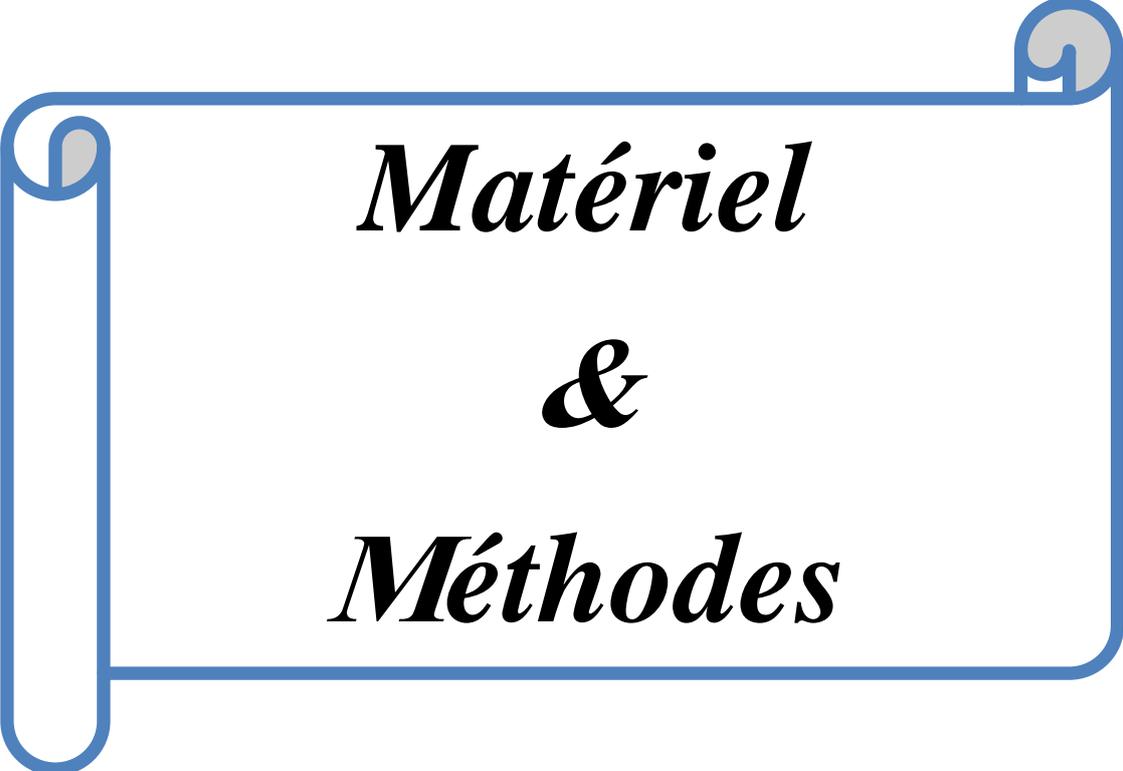
La correction de l'hypertension artérielle ralentit la progression des lésions vers une néphropathie clinique et réduit la mortalité cardiovasculaire, et de raiter les facteurs de risque cardiovasculaire en particulier les dyslipidémies et l'obésité qui aggravent les lésions rénale (**Nafti, 2005**).

4- Agents bloquants le système rénine-angiotensine (SRA) :

Les agents bloquants le SRA ont une place privilégiée chez le diabétique. Il s'agit de l'arme thérapeutique la plus efficace dans le traitement de la ND. En effet, ils préviennent et ralentissent la progression de la ND. Ils ont l'avantage d'avoir une action double, baisser la PA et réduire la protéinurie. Le rôle bénéfique des bloqueurs du SRA sur la progression de la

ND (**Ruggenti et al., 2004**). Il existe 2 classes thérapeutiques de bloqueurs du système rénine angiotensine :

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II).
 - Au stade de l'insuffisance rénale chronique terminale, le traitement n'est plus seulement médicamenteux. Il fait appel à des méthodes d'épuration extra rénale hémodialyse et/ou dialyse péritonéale chronique ambulatoire (DPCA) ou la transplantation du rein (le prélèvement d'un rein sain chez personne vivant ou récemment décédée ; suivi de son implantation chez une personne présentant une insuffisance rénale en phase terminale), avec ou sans pancréas (**Nafti, 2005**).



Matériel
&
Méthodes

II. Matériel

II.1 Lieu et durée de stage

Notre stage a été effectué dans 4 endroits différentes, au niveau de laboratoire de la maison diabétique (Bounaama Djillali) durant 3 mois menés entre mars et mai 2021. En parallèle au niveau au centre d'hémodialyse « Salima », au centre de néphrologie et d'hémodialyse « El Chifaa » à Béni Mered, aussi au niveau de polyclinique de consultation spécialisée service médecine interne de Sidi Rached Tipaza et à poly clinique de consultation spécialisée de Hadjout .

➤ **Matériels biologique**

Nous avons utilisé les dossiers des malades hospitalisés de l'année 2020-2021 (hommes et femmes). on a rempli un questionnaire qui rassemble de nombreuses informations sexe, âge, le poids, la taille, ancienneté de diabète, présence de maladie, auto surveillance ,hérédité, stress, habitat, tabac, alcool, activité physique.....

1.2. Les objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'établir une étude retrospective de quelques paramètres biologiques et physiologiques chez des patients hospitalisés regroupés en trois groupes selon le degré de la complication rénale :

- groupe des patients diabétiques sans complication rénale (DSC)
- groupe des patients qui ont une néphropathie diabétique débutante (NDD)
- groupe des patients qui souffrent d'une insuffisance rénale chronique (IRC)

Appartenant généralement aux stades IV et V de l'IRC.

1. Utiliser les paramètres comme critère de diagnostics
2. Etude comparative de quelque paramètre biologique.
3. Expliquez ces variations en prenant compte l'âge, sexe de patients et différentes stades d'évolution de la maladie rénal.

1.3. Échantillonnage

1.3.1. Critère d'inclusion

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 114 patients de deux sexes (56 femmes et 58 hommes) diabétiques de types 1 et 2, souffrants des complications liées au diabète, deux

groupes des patients ont été ciblée : ceux qui présentaient d'insuffisance rénale diabétique et ceux qui n'en pas encore développés une néphropathie diabétique, et 8 témoins sains.

II.3.2. Critère d'exclusion

Ce sont exclus dans cette étude, les patients qui diabétiques qui souffrent d'un autre type de néphropathie que la néphropathie étudié (La Polykystose rénale -La pyélonéphrite-cirrhose). Des patients qui ont des autres maladies endocrinopathie (thyroïde) ou une des maladies intercurrents (cancer, infection viral comme covid 19).

1.3.3. Questionnaire (voir l'annexe)

Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été collectées pour chaque patient lors de la première consultation en néphrologie.

Deux questionnaires ont été établis l'un pour les cas et l'autre destiné aux témoins, comportant outre l'identification des sujets enquêtés.

Des questions sûr la détermination des donnees sociodémographiques et anthropométriques (sexe, l'âge, la taille, le poids) et sur les antécédents médicaux personnels et familiaux, des données sur la pathologie rénale, les habitudes toxiques tabac – alcool, leurs activités physiques, régimes alimentaire la notion de prise médicamenteuse et les différents facteurs de risque connus.

1.3.4. Matériels non biologiques

On a utilisé un matériel non biologique qui est motionner dans l'annexe
Automate de biochimie - spectrophotomètre – centrifugeuse -micropipettes, les tubes à essai.

2. Méthodologie de travail

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 122 patients de deux sexes (56 femmes et 58 hommes et 8 témoins) diabétiques de types 1 et 2, présentaient des complications liées au diabète : protocole suivre au niveau de lieu de stage.

2.1. Prise de tension artérielle

La tension artérielle a été mesurée durant la période de la maladie car il est intéressant d'étudier l'hypertension artérielle (HTA) comme paramètre physiopathologique et marqueur présumé de la complication cardiovasculaire chez les diabétiques, ainsi chez les sujets atteints de la néphropathie diabétique.

2.2 Analyses biologiques (protocole suivis au niveau du lieu de stage)

L'étude comporte des paramètres, qui sont fréquemment évalués dans laboratoire de la maison diabétique, tels que la glycémie, L'HbA1c, la créatinine, l'urée, l'acide urique, les lipides (cholestérol total et triglycérides).

2.3. Prélèvement sanguine

Les prélèvements sanguins sont effectués par une ponction veineuse en général au pli du coude et parfois à partir du circuit d'hémodialyse.

Les prélèvements sanguins sont effectués dans les tubes héparines et des tubes secs, des tubes contenant l'EDTA. Les tubes contenant l'EDTA subissent préalablement une légère agitation avant d'entamer les analyses hématologiques.

Et des tubes contenant anticoagulants portant chacun une étiquette mentionnant le numéro du code et le nom et le prénom du patient, puis il subira une centrifugation pendant 5 minutes à 4000 tours/minutes. Nous distinguant deux parties différentes : le culot d'une coloration rouge représente les éléments figure le sang (globules rouges, globules blancs) et le surnageant d'une coloration jaunâtre (plasma) (**Voir annexe 1**).

Ainsi, tous les composants solides qui se trouvent dans le sang sont entraînés vers le fond du tube dans lequel le sang est contenu.

La conservation de sérum s'effectue à 4 ° pendant 5 à 7 jours, ou conserve une température basse (-20° pendant 3 mois).

2.4. Paramètres anthropométriques

* le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)

IMC ou BMI, body mass index estime le degré d'obésité et permet d'évaluer les risques de morbidité qui lui sont associés.

Le calcul de l'IMC est effectué à l'aide de la formule suivante :

$$\text{IMC} = \frac{\text{Poids en kilogramme}}{\text{Taille en mètre carré}}$$

Où en utilisant un disque de mesure d'IMC (**voir annexe 1**).

2.5. Les paramètres biochimiques

Le dosage de différents paramètres biochimiques dans notre étude est effectué selon le protocole suivi par le laboratoire d'analyse de la maison diabétique Bounaama Djillali.

II.5.1. Dosage du glucose

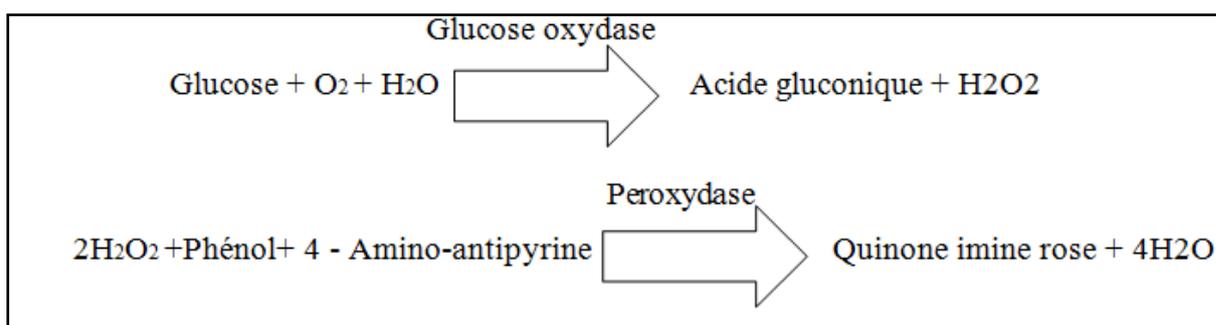
Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). Il est

Conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés. Il est basé sur une méthode enzymatique colorimétrique.

➤ Le 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 est proportionnelle à la concentration de glucose dans le sang.

➤ Mode opératoire

On prélève 3 ml de sang non hémolysé sur héparine. Toute trace d'hémolyse fausse la mesure. Puis on prépare 1000 µl du R1 on ajoute à lui 10 µl du sérum. On ajuste le zéro du spectrophotomètre avec le blanc réactif. On incube le mélange dans un bain-marie à 37°C pendant 10 minutes ou 30 minutes à 20-25°C.

On lit à une longueur d'onde $\lambda = 505 \text{ nm}$ (492-550) la densité optique D.O.

Longueur d'onde	205 (492-550)
Mélanger et incuber	10 min
Cuve	épaisseur 1 cm

Ajuster la zéro le spectrophotomètre su le blanc réactif.

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

Tableau II.2. mode opératoire de dosage de glycémie.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10µl	--
Echantillon	--	--	10µl
Réactif	1 ml	1 ml	1 ml

Mélange, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °c 30 mn à 20-25°c.

La coloration est stable 30 minutes.

➤ **Calcul de la glycémie**

La concentration de glucose est calculée selon la formule suivante :

$$C \text{ Glucose} = \frac{D.O \text{ Echantillon}}{D.O \text{ Standard}}$$

C : concentration de glucose (g/l).

D.O échantillon : absorbance d'échantillon.

D.O Standard : absorbance de standard (étalon).

N : concentration de standard 1 g/l.

Limite de liminalité jusqu'aux 5 g/l, pour les valeurs supérieurs, diluée échantillon avec l'eau distillé.

➤ **Valeurs usuelles**

70-105mg/dl

Sérum plasma 0,70-1,05g/l

3,89-5,84 mmol/l

➤ **Matériels non biologique utilisé**

Tube sec.

Micropipette.

Embouts jaune et bleu.

Spectrophotomètre.

Cuves.

Portoir.

II.5.2. Hémoglobine glyquée HbA1c

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient .hémoglobine est protéine qui se trouve dans les globules rouge dont le rôle de capter l'oxygène vers les cellules et un part de hémoglobine capte le sucre dans le sang.

➤ Principe de la méthode

Le dosage d'hémoglobine glyquée a été réalisé à partir de sang total par technique HPLC (High pressure liquid chromatography), l'analyseur compact. Il s'agit d'un système de CLHP par échange d'ions utilisable pour le dosage des hémoglobines (HbA1c),un système de prélèvement, de dilution des échantillons et de lavage ; un module chromatographique contenant une pompe double piston, une vanne et une boucle d'injection de 25 µl, une enceinte thermo statée contenant la colonne échangeuse d'ions, un détecteur (diode électroluminescente) ; un module électronique comprenant une imprimante, un écran tactile et un PC équipé d'un logiciel permettant une connexion bidirectionnelle avec l'informatique du laboratoire.

➤ Les valeurs de références

Différentes recommandations officielles placent les objectifs d'HbA1c entre 4 et 6 % (Biomnise ,2012).

2.6. Dosage des paramètres rénaux

a. Dosage d'urée sanguine

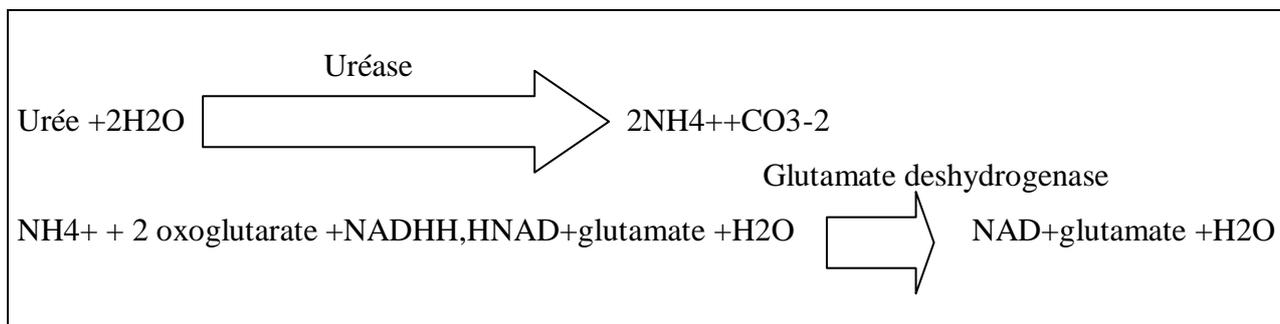
L'urée est un déchet azoté provenant de la dégradation des protéines par le foie, filtrés par les reins et éliminer par les urines. Un taux élève d'urée dans le sang peut être le signe d'une altération rénale.

• Principe de la méthode

La méthode utilise est Test UV enzymatique (uréase GLDH) est une méthode enzymatique cinétique.

Le prélèvement est de préférence effectuée chez le sujet à jeun le sang recueillie dans des tubes avec coagulant .le fluorure de sodium est à éviter car il inhibe l'uréase utilisée dans la technique enzymatique.

L'urée est principalement dosée par des méthodes basées sur l'action préliminaire de l'uréase suivie de réactions auxiliaires différentes.



➤ **Mode opératoire**

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de l'urée par spectrophotomètre, les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes blancs, étalons, échantillon.

Tableau II .2.Mode opératoire du dosage de l'urémie.

	Blanc	Etalon	Réactif
Réactif	10ml	10ml	10ml
Echantillon	--	1µl	--
Etalon	--	--	1µl

➤ **Condition d'essai**

Dans les conditions opératoires choisies, la vitesse de disparition du NADH est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon. La technique est effectuée longueur d'onde à 340 nm. à et température 15-25°.

Régler le spectrophotomètre en zéro en fonction de l'eau distillé.

➤ **Composition de réactif**

Fiche technique N2° **Annexe 2.**

Cette technique peut être effectuée en cinétique utilisant le couple Uréase/glutamate-déshydrogénase.

➤ **Calcul**

Le calcul de la concentration de l'urée sanguine est donne par la formule suivante :

$$C \text{ (g/l)} = \frac{(A1-A2) \text{ Echantillon} - (A1-A2) \text{ Blanc} \times 0.5 \text{ (Etalon)}}{(A1-A2) \text{ Etalon} - (A1-A2) \text{ Blanc}}$$

C : concentration d'urée

A : absorbance

➤ Valeurs de références

Limite de linéarité jusqu'à 2 g/l, pour les valeurs supérieures, diluée l'échantillon avec l'eau distillée.

Tableau II.3 : Les valeurs normales de l'urémie.

	Urémie N (mmol/l)	Urémie (g/l)
Nouveau-né : mois de 4 jours	1.5-8.0	0.09-0.48
Nouveau-né : plus de 4 jours	1,0-4,2	0.06-0.25
Enfant plus de 7 ans et adulte	2.5-7.5	0.15-0.45

b. Dosage de créatinine sanguine

L'analyse de la créatinine permet d'avoir des informations sur le fonctionnement des reins et sur la masse musculaire du patient .la créatinine est produite après la dégradation par les reins de la créatine (protéine musculaire).

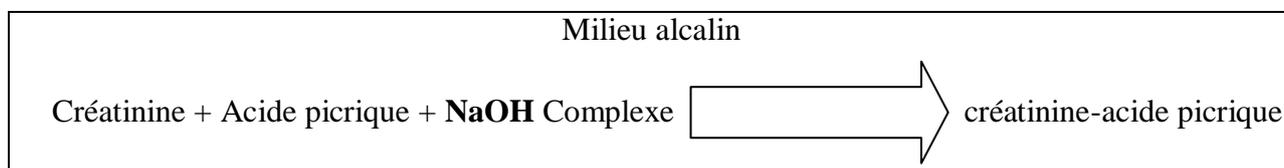
➤ principe de méthode

Après la centrifugation des échantillons, les dosages sanguins de la créatinine, de l'urée sont réalisés avec l'automate BS-300. Cet appareil est branché à un ordinateur spécialisé contenant le logiciel nécessaire pour l'analyse.

L'ordinateur est conçu pour l'enregistrement des données de chaque échantillon, et permet également le lancement des analyses et la lecture des résultats.

La technique utilisée pour le dosage plasmatique de la créatinine est la méthode colorimétrique cinétique basée sur la réaction de JAFFE.

Puisque la créatinine forme un complexe photométable avec l'acide picrique dans un milieu alcalin, le principe de la méthode de JAFFE se repose sur la mesure de l'intensité de coloration jaune-orangée émise par ce complexe à 490 nm.



➤ **Mode opératoire**

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de l'urée par spectrophotomètre, les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes blanc, étalons, échantillon.

Le déclenchement de la réaction ci-dessus se fait par addition de deux réactifs R1 et R2 au plasma selon les quantités portées dans le tableau.

Tableau II.4 : le mode opératoire de dosage de la créatinine sanguine.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif R1+R2	500µl	500 µl	500 µl
Etalon	--	50 µl	50 µl
Echantillon	--	--	50 µl

➤ **Condition d'essai**

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

Quant au tube d'échantillon, il est placé dans le compartiment échantillon. L'automate assure ensuite la mesure de l'absorbance de l'échantillon à doser dans une cuve à 1 cm et a température 37/15-25 C°.

➤ **Composition de réactifs fiche technique N°3 (annexe 2)**

➤ **Calcul**

$C \text{ (g/l)} = \frac{(A1-A2) \text{ Essai}}{(A1-A2) \text{ Etalon} \times \text{concentration de l'Etalon}}$
--

C : concentration de créatinine

A : absorbance

➤ Valeurs de références

Tableau II.5 : Valeurs plasmatiques normales de la créatinine en fonction du sexe.

Sexe	Concentration sanguine (µmol/l)	Concentration sanguine (mg/l)
femme	44 – 105	06-11
Homme	53 – 115	09-13

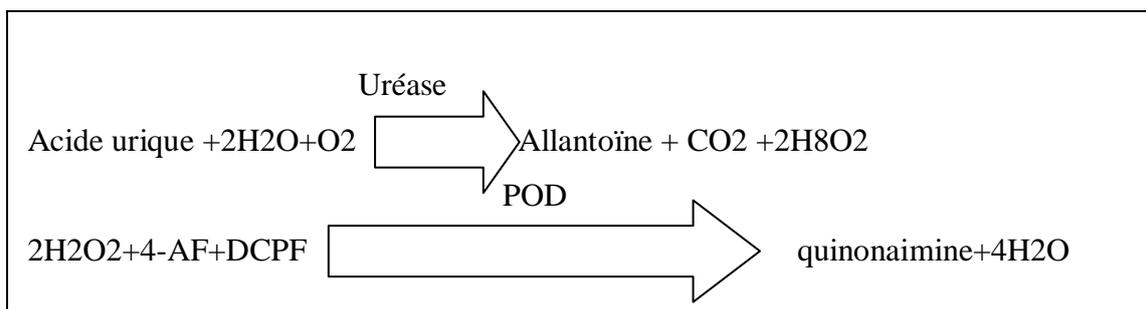
b. Dosage de l'acide urique

L'acide urique est un produit finale de déchet résulte de la dégradation des purines et des acides nucléiques, il provient aussi de la dégradation de cellules morte mais également de la digestion de certains aliments (fromage-poissons –bière ou de l'alcool. Il est éliminé dans les urines grâce à la filtration rénale, on parle hyper uricémie le taux d'acide urique est supérieur à 80 mg/l.

➤ Le principe de la méthode

Une prise de sang veineux doit être fait à jeun, l'acide urique est oxydé par l'uréase à l'allantoïne et le peroxyde d'hydrogène (2H₂O₂) qui, en présence de la peroxydase (POD), 4-aminophénazone (4-AF) Diclorophénolsulphonate (DCPS) forme un composé rosacé.

L'intensité de quinonaimine rouge formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique présente dans l'échantillon testé.



➤ Condition d'essai

L'longueur d'ondes.....520 nm (490-550)

Cuvette.....1 cm d'éclairage

Température37/15-25C°

Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

Pipeter dans une cuvette.

Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37C° ou 10 minutes à 15-25C°.

Lire l'absorbance (a) du étalon et échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant en moins 30 minutes.

➤ Mode opératoire

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de l'urée par spectrophotomètre, les réactifs sont places à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes blanc, étalons, échantillon.

Tableau II.6 : le mode opératoire de dosage d'acide urique.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1,0 ml	1,0ml	1.0ml
Etalon	--	25µl	--
Echantillon	--	--	25µl

➤ Composition de réactif fiche technique N°4 ANNEXE 2

➤ Calcul

$$C \text{ (mg/l)} = \frac{A \text{ Echantillon} \times n}{A \text{ Etalon}}$$

C : concentration d'acide urique

A : absorbance

N : concentration d'étalon n=60mg/l

Valeurs de références

Tableau II.7: Valeurs plasmatiques normales d'acide urique sanguin en fonction du sexe.

Sexe	Concentration sanguine mg/l	Concentration sanguine Mg/dl
Homme	30-70	2.5-6.8
Femme	25-60	3.6-7.7

2.7. Dosage des paramètres minéraux

a. Dosage de calcémie

Le calcium est le minéral le plus abondant dans le corps humain. La majorité est stockée dans les os (99%) et une faible quantité (1%) se trouve dans la circulation sanguine. en cas

d'insuffisance rénale chronique, l'absorption digestive du calcium est réduite en raison d'un trouble de synthèse de la vitamine D et l'organisme va puiser le calcium dans les os .la surveillance de la calcémie aide a gérer l'équilibre en calcium.

➤ Le principe de la méthode

La méthode CPC (O Crésol Phtaléine Complexons) dérivée de Moorhead et Briggs permet la détermination du Calcium total dans le sérum, le plasma, et les urines.

En milieu alcalin, le CPC réagit avec le calcium pour former un complexe crésol phtaléine coloré rouge foncé dont l'absorbance, mesurée à 570 nm, est proportionnelle à la concentration en calcium.

➤ Mode opératoire

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de l'urée par spectrophotomètre, les réactifs sont places à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes blanc, étalons, échantillon.

Mélanger et incuber 5 minutes à température ambiante.

Lire les densités optiques.

La coloration est stable 1 heure.

Tableau II.8 : le mode opératoire de dosage de la calcémie.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	20µl	--
Echantillon	--	--	20µl
Réactif	1ml	1ml	1ml

➤ Condition d'essai

Longueur d'onde570(550-590).

Température.....20-25C°.

Cuve.....1 cm d'épaisseur.

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc de réactif.

➤ Calcul

➤ Valeurs de référence

Tableau II.9 : Valeurs normales de calcium.

	Calcium total mmol/l	Calcium ionisé mmol/l
Nourrissons	2.20-2.65	1.22-1.40
Enfants	2.30-2.60	1.15-1.32
Adultes	2.10-2.53	1.15-1.32



Résultats
&
Discussion

Résultats :

Les résultats de notre étude seront détailler dans ce qui va suivre, les patients choisis lors de notre étude ont étaient répartis selon le sexe, l'âge, le type du diabète et le degré d'atteinte rénale, la répartition des patients selon les différents stades de l'évolution de la néphropathie diabétique a était obtenus le calcul de la clairance rénale et pour l'interprétation des résultats, on a utilisé les normes des paramètres biochimiques utilisés.

On a controversé nos patients en deux groupes distincts, ainsi qu'on a deux groupes : Groupe A qui regroupe les patients aux différents stades précoces d'insuffisance rénale (stade 1, stade 2, stade 3) et un groupe B qui regroupe les patients aux différents stades d'insuffisance rénale (stade 4, stade 5).

III.1. Epidémiologie

III.1.1. Répartition des patients en fonction du sexe et tranche d'âge

Le tableau III.1 et les figures (III 1 et III 2) ci-dessous montrent les résultats de notre population d'étude qui est constituée de deux sexes avec âge qui s'échelonne de 27 à 96 ans, l'âge moyen de cette population est de 60.19 (60 ans), l'âge moyen des hommes est de 56Ans, ainsi que l'âge moyen des femmes est de 58 ans, une répartition de 44.12% pour les hommes et 50.88% pour les femmes, la médiane de la population est de 61 ans avec un sexe ratio homme/femme équivalent à de 0,97selon les résultats suivant :

Tableau III.1. La répartition des échantillons de la population de ND selon leurs sexes.

Le sexe	NOMBRE DES ECHANTILLONS	PORCENTAGE
Homme	56	44,12%
Femme	58	50,88%
TOTALE	114	100%
Sex-ratio H/F	0,97	

Nous avons obtenu les résultats suivants d'une étude à la recherche des âges maximum et minimum dans notre population.

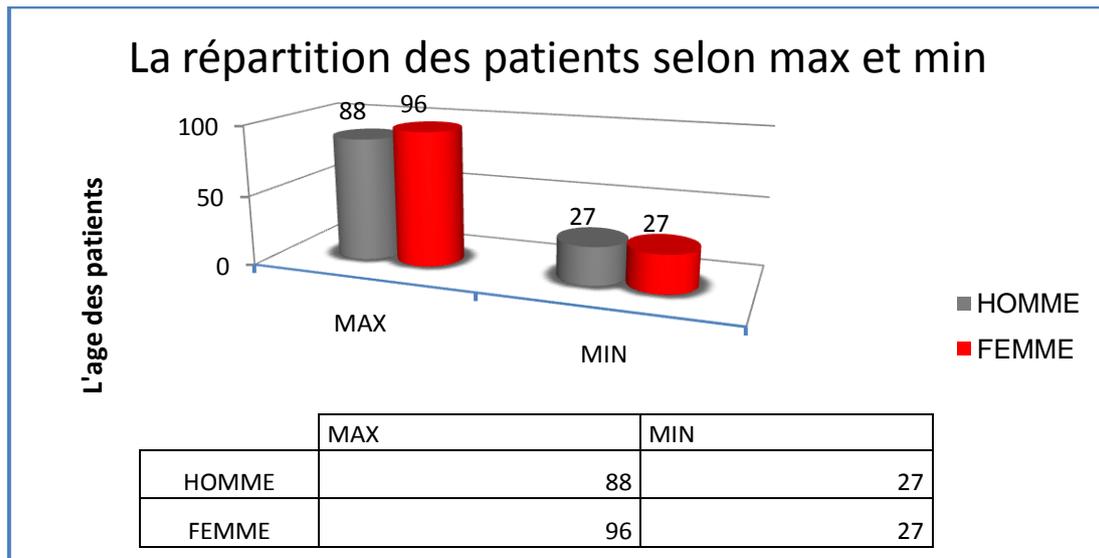


Figure.7. La répartition d’âge maximale et minimale chez les deux sexes.

Nous avons choisi de répartir les sujets malades en tranches d’âge de 25 ans On peut diviser la tranche d’âge en 3 classes [20-44] ans, [45-69] ans , [70-65]ans et selon leur sexe, ces informations nous permettre de construire l’histogramme suivant (Voir tableau III, annexe) :

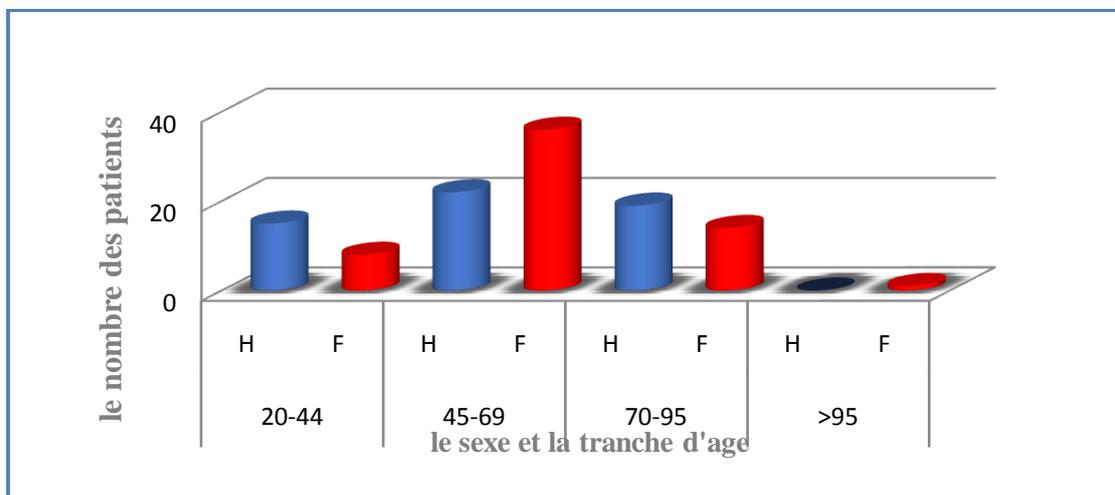


Figure .8. La répartition des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d’âge.

La figure 8 a montré que la maladie était plus fréquente au niveau de la tranche D’âge : 45ans – 70ans chez les deux sexes.

III.1.2. La répartition des patients selon l'IMC

L'objectif de calcul d'IMC est d'obtenir la moyenne pour la population, qui est $27,15 \pm 5,99$ kg/m², avec une valeur égale à $27,49 \pm 6,61$ kg/m² pour hommes et $26,82 \pm 5,29$ kg/m² pour femmes (voir tableau III, annexe).

Il nous permet de calculer l'IMC pour nos échantillons de population et échantillons de contrôle (population de référence) d'Obtenir les résultats suivants :

Tableau III.2. Comparaison d'IMC moyenne des patients avec celle des témoins.

	Les patients diabétiques avec ND	les témoins
IMC moyenne (kg/m ²)	27,15	26,14
valeur max d'IMC	48,68	30,84
valeur min d'IMC	16,95	22,49

D'après la classification d'OMS (tableau, annexe) des valeurs d'IMC, on obtient les informations suivantes (voir le tableau I, annexe) :

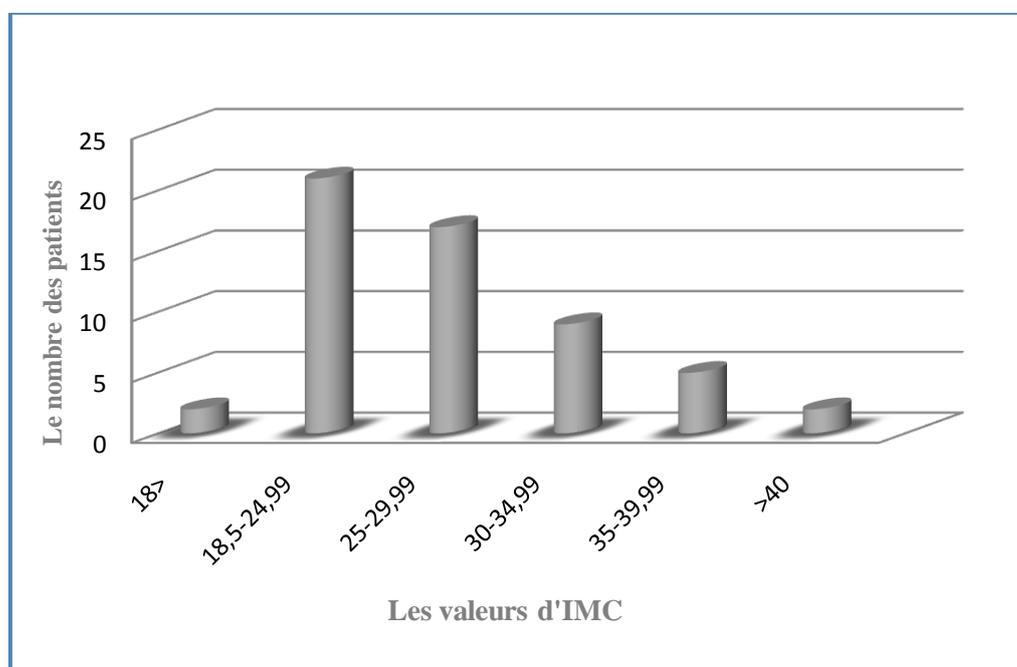


Figure.9. La répartition des patients avec ND en fonction des valeurs d'IMC.

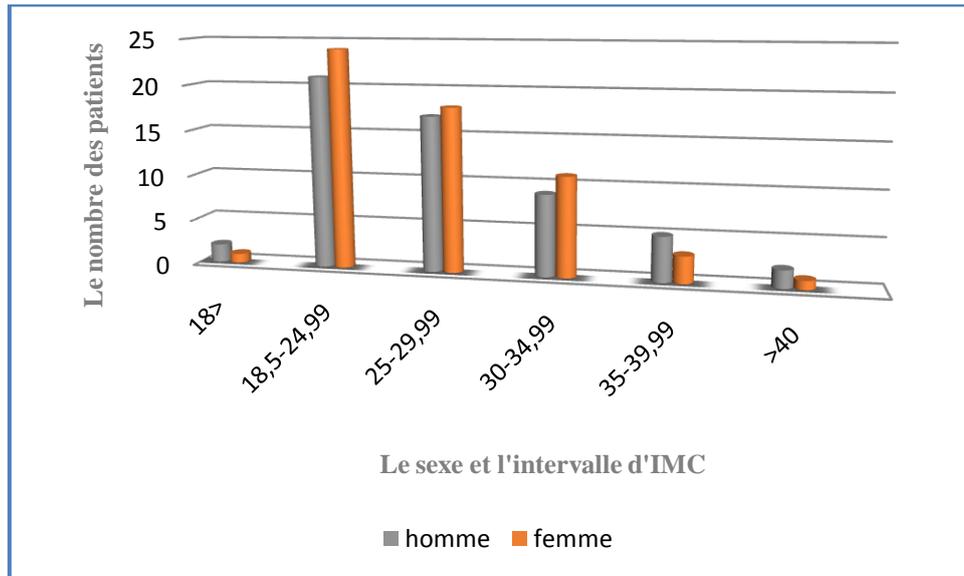


Figure.10. La répartition des patients en fonction de leurs classifications de l'IMC et leurs sexes.

D'après le tableau III.2. et les figures 9 et 10 on remarque que 39.47% de toute la population patiente sont normal, 30.7% des patients sont pré-obèses et 17.54% sont obèses obésité classe I et 9.65% pour les classe d'obésités II et III. Selon le critère de sexe on remarque que pour les classes d'obésité, les femmes sont les plus touchées. (Tableau III, annexe).

III.1.3. La répartition des patients selon le type de diabète

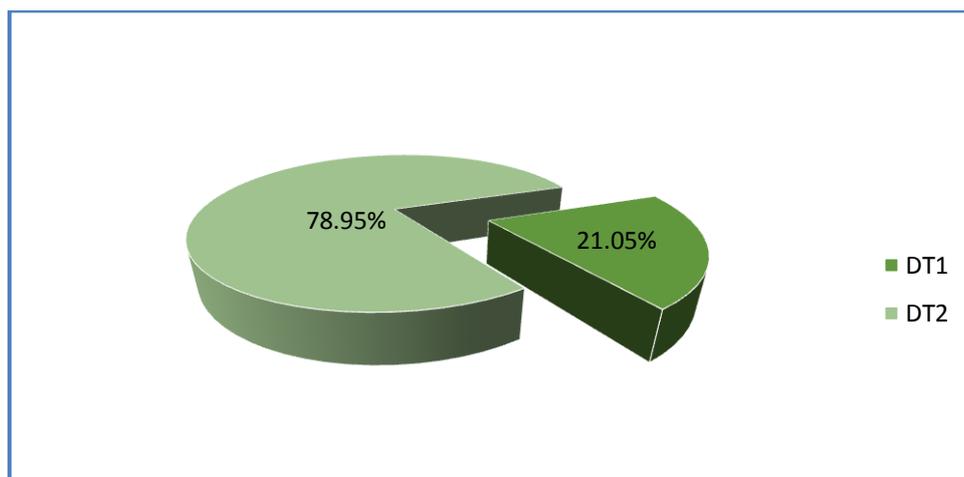


Figure. 11: Répartition de l'échantillon selon le type de diabète.

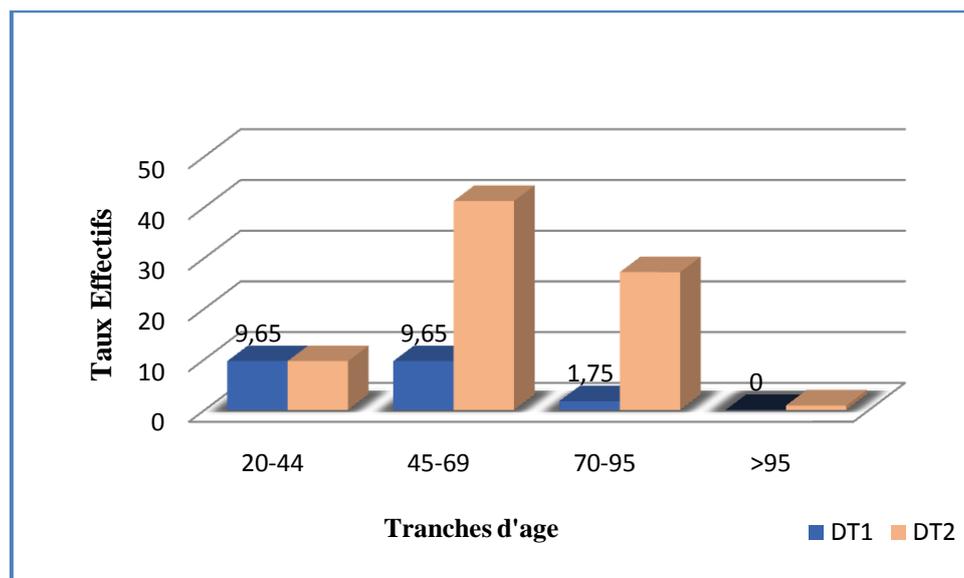


Figure.12 : Répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge.

Les figures 11 et 12 et le diabète de type 2 et plus fréquents (78.95) surtout dans les tranches d'âge : 45 ans- 69 ans et 70 ans-95 ans, et le diabète de type 1 a une faible incidence et est fréquent dans la tranche d'âge : 20 ans – 69 ans.

III.1.4. La répartition des patients selon la durée d'évolution de diabète

Le tableau ci-dessous représente la répartition des patients diabétique selon la durée d'apparition de diabète. (Tableau III.3), on remarque que la durée d'apparition de diabète chez la plupart des patients été entre 10-14 ans.

Tableau III.3. La répartition des patients diabétique selon l'intervalle des années d'ancienneté de diabète.

Ancienneté d'apparition de diabète	<5ans	5-9ans	10-14ans	15-19ans	20-24ans	25-29ans	30-35ans
Le nombre des patients	8	18	30	18	24	9	7
Le pourcentage%	7,02	15,79	26,32	15,79	21,05	7,89	6,14
L'âge moyen (ans)	56,5	57,17	58,2	58,22	65,13	60,44	68,57

III.1.5. La répartition des patients en fonction de la complication rénale

D'après la formule de Cockcroft et Gault (CG) qui est la formule la plus utilisée dans le cadre clinique, elle comporte tous les variables nécessaires qui influent sur l'évolution de la fonction rénale y compris le sexe, le poids, l'âge, la créatinine sérique.

Sachant qu'on a le groupe A avec 27 patients (23,68%) (Sans et avec insuffisance rénale débutante), et le groupe B avec 87 patients (76,32%) (Avec une insuffisance rénale). on a obtenu les résultats suivants :

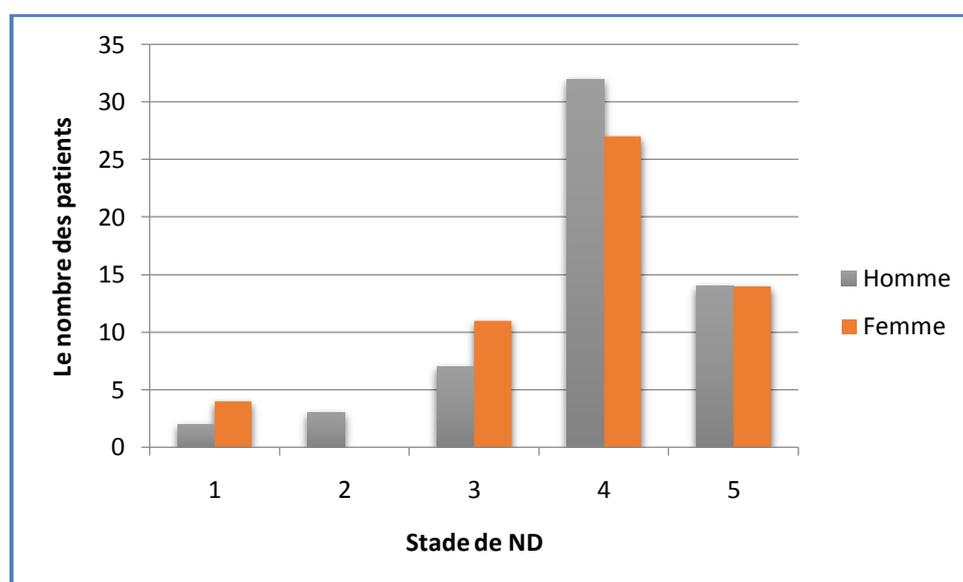


Figure .13. L'évolution et la propagation des stades de la néphropathie diabétique chez les deux sexes.

III.2.1. L'HTA

Le tri de nombre des patients hypertendus et le calcul leur âge moyen nous permettent de construire l'histogramme suivant (Tableau VII, annexe 3).

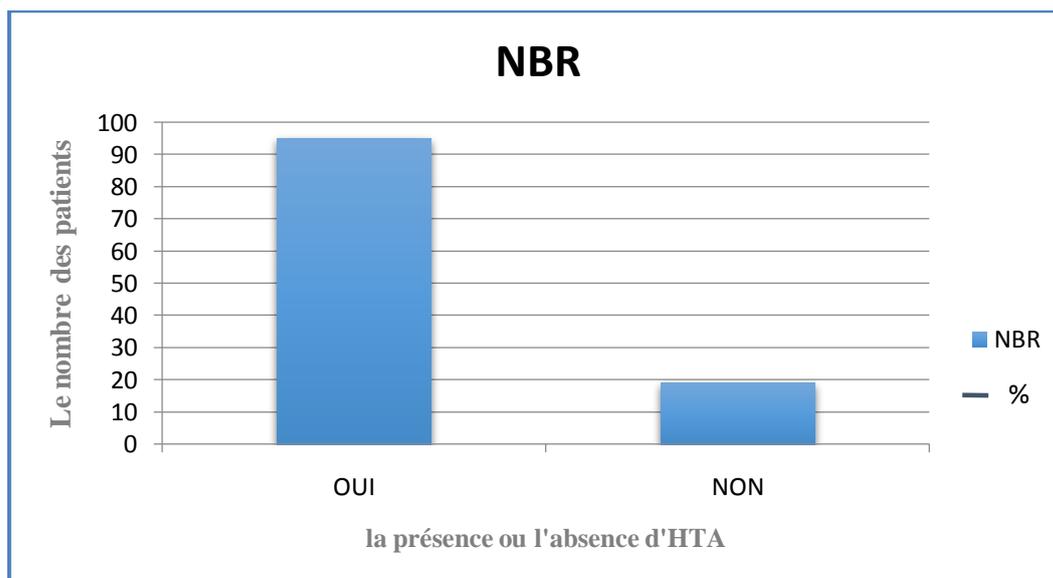


Figure .14. La répartition des patients selon l'HTA.

Selon ces résultats précédent par la figure III.7, la majorité de nos patients sont hypertendus (83.33%), pas de différence significative entre les deux sexes dans ce contexte, et on a 19.67% des patients normo-tendus.

Tableau III.4. La répartition des patients dans les stades de ND selon la présence et l'absence d'HTA.

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5	Totale
Oui	4	1	16	53	21	95
Non	2	2	2	6	7	19

Le tableau III.4 montre que l'HTA est plus fréquente chez les patients de stade 4.

III.3. Paramètres biochimiques

III.3.1. La répartition des patients en fonction de la variation des valeurs glucidiques (glycémie (g/l) et HbA1c %)

Le dosage de glycémie et de HbA1c chez les patients diabétiques et celle des témoins (population de référence) nous permettre d'obtenir les résultats suivant :

Tableau III.5. Comparaison des valeurs de bilan glucidique moyenne (glycémie et HbA1c) chez les patients diabétiques (les deux classes A et B) et non diabétiques (les témoins).

	Groupe A	Groupe B	Les témoins
Gly moyenne (g/l)/écart type	1,539629±0,525762	1,531034±0,625066	0,9525±0,09107
HbA1c moyenne (g/l)/écart type	7,191111±1,571735	7,31068±1,420744	5,92375±0,340034

D'après nos résultats, on observe une hyper glycémie avec des moyennes élevées (déséquilibre glycémique) chez les deux groupes par rapport aux valeurs normaux (0.7-1.10g/l). Et concernant les deux groupes A et B il y a un déséquilibre glycémique chez la population ayant une néphropathie débutante par rapport au deuxième groupe.

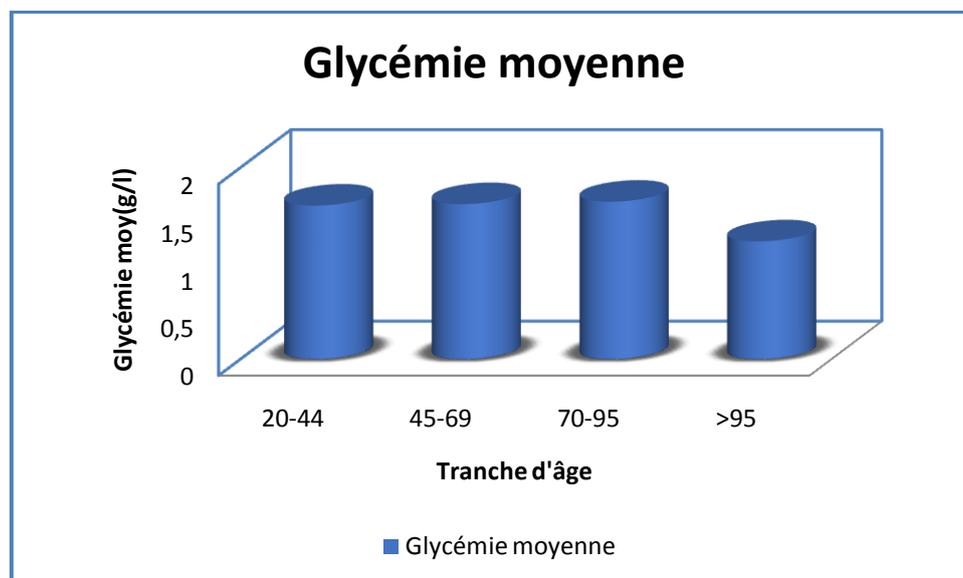


Figure .15 : La répartition des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de tranche d'âge.

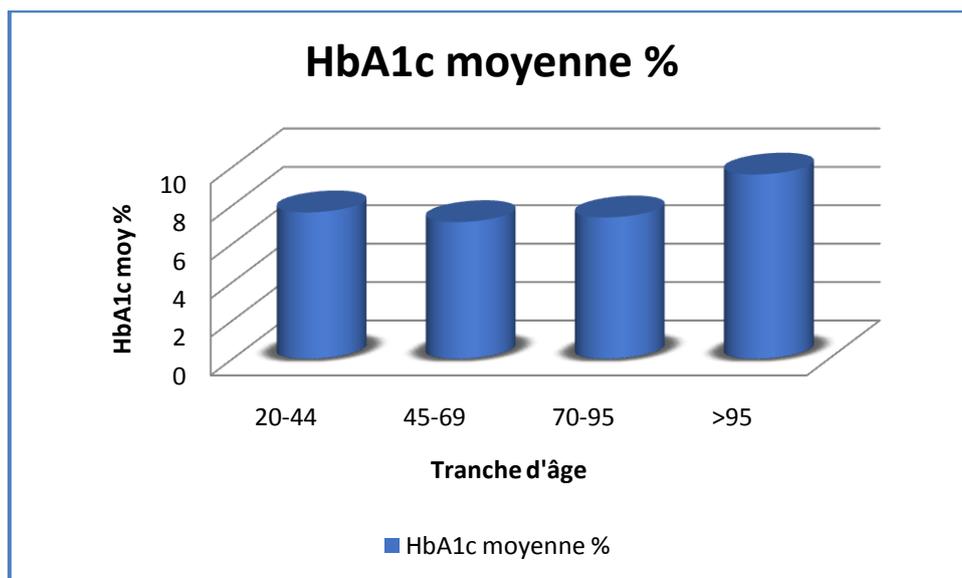


Figure .16 : La répartition des HbA1c% moyenne des patients en fonction des tranches d'âge.

D'après les figures 15 et 16 on a un déséquilibre glycémique chez tous les patients de la population diabétique étudié, l'HbA1c est un meilleur marqueur de confirmer le diabète.

III.3.1.1. La répartition des valeurs glucidiques en fonction de tranche d'âge et en fonction du sexe.

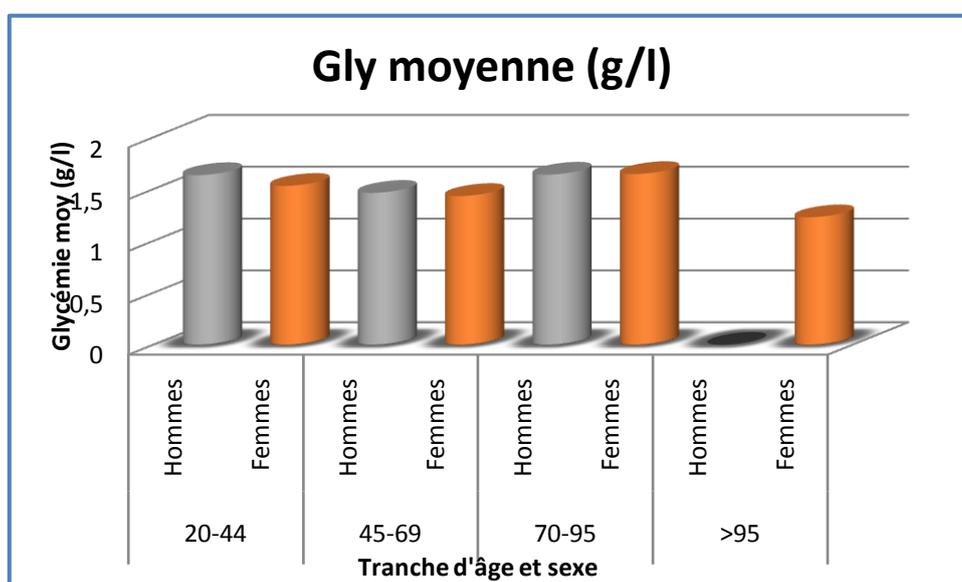


Figure .17. La répartition des valeurs des moyennes des glycémies de la population diabétique en fonction de sexe et la tranche d'âge.

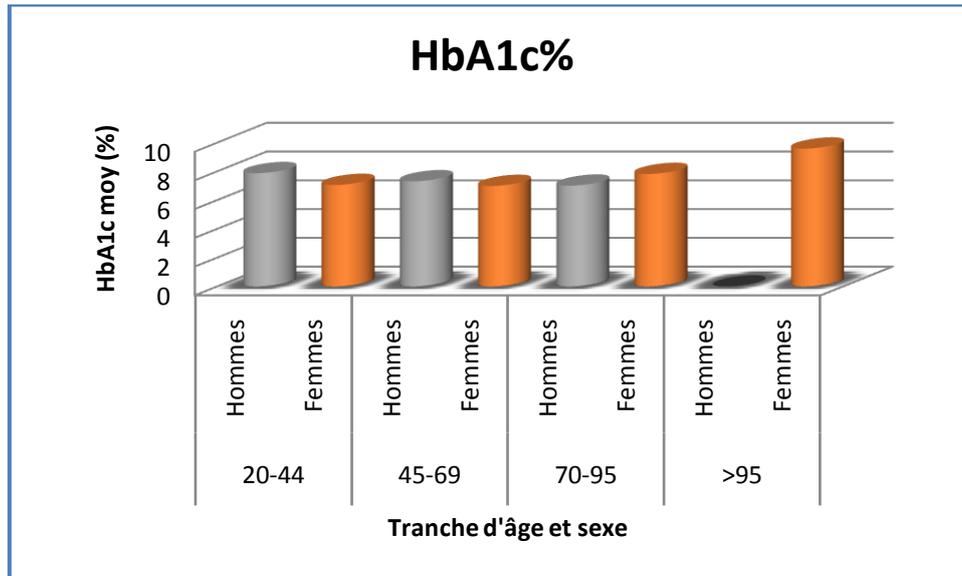


Figure .18 : La répartition des valeurs d'HbA1c (%) des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de sexe et de la tranche d'âge.

On a remarqué d'après les figures précédent les moyennes des paramètres glucidiques sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes dans toutes les tranches d'âge.

III.3.2. La répartition des patients en fonction des marqueurs rénaux

III.3.2.1. Créatinine (mg/l)

Tableau III.6. La comparaison des valeurs de la créatininémie moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques (les témoins).

	Groupe A	Groupe B	Les témoins
Moyenne de Créât (mg/l)/écart type	14,03852±5,198359	36,44172±20,49963	9,19375±1,88322

On remarque d'après les résultats de tableau qu'il y a une hyper-créatininémie chez les patients souffrent d'une IRC par rapport aux patients ayant une ND débutante (groupe A).

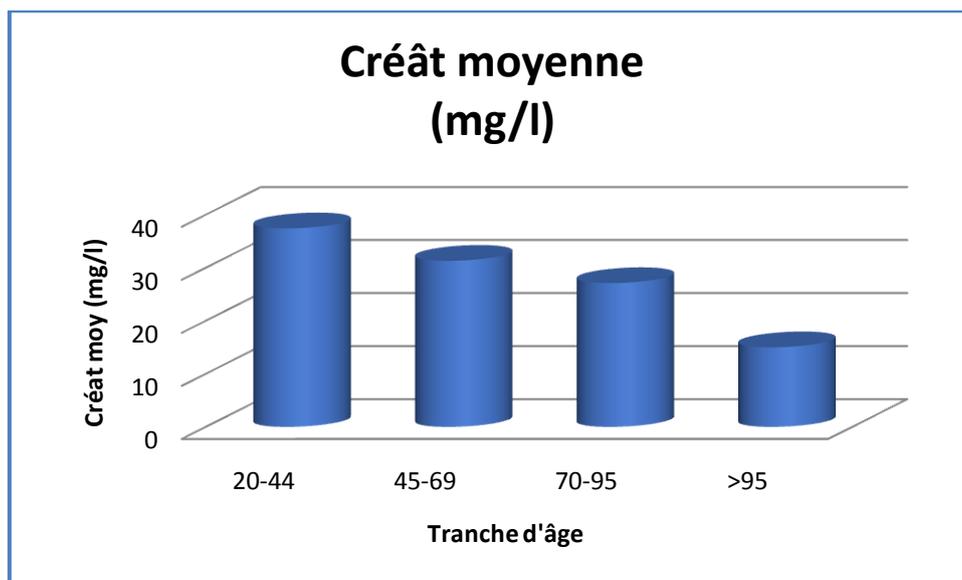


Figure .19 : La répartition de Créatinémie moyenne des patients diabétiques en fonction de tranche d'âge.

La figure.19 montre que la Créatinémie moyenne des patients diabétiques est très élevée dans les tranches d'âge : 20ans -44 ans, 45ans-69ans et 70-95ans.

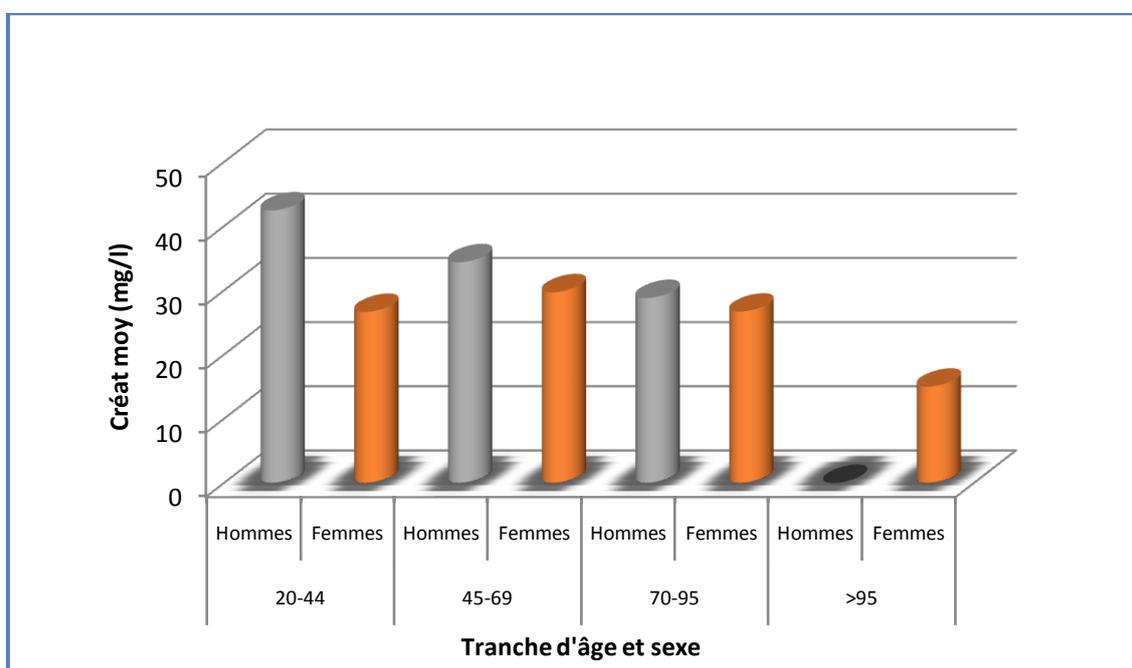


Figure 20 : La répartition de Créatinémie moyenne des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d'âge.

La répartition des patients selon le sexe nous permet de déduire que dans chaque tranche d'âge le sexe qui enregistre les moyennes de créatinine les plus élevées est de sexe masculin par rapport au féminin.

III.3.2.2. Urée (g/l)

Tableau III.7. Comparaison des valeurs d'urée moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques (les témoins).

	Groupe A	Groupe B	Les témoins
Urée moyenne (g/l)/écart type	0,64±0,413745	1,37689±	0,28125±

Les résultats de tableau III.7 montrent que la moyenne d'urée augmente proportionnellement avec la propagation de l'IRC. On a enregistré une hyperurémie dans le groupe B par rapport au groupe A.

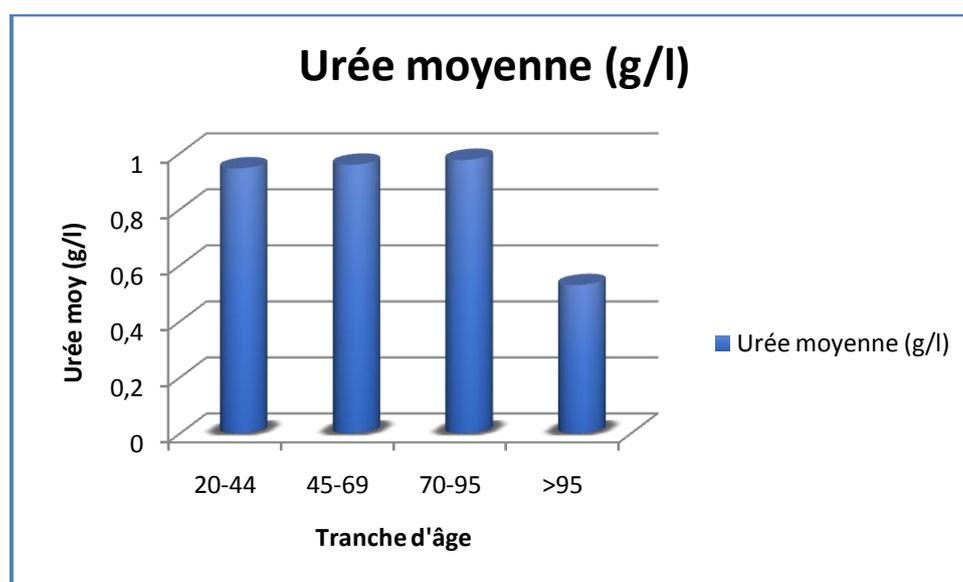


Figure 21 : La répartition des valeurs d'urée moyenne chez les patients diabétiques en fonction de tranche d'âge.

La figure 21 montre que toute la population étudiée a un déséquilibre dans le marqueur d'urémie.

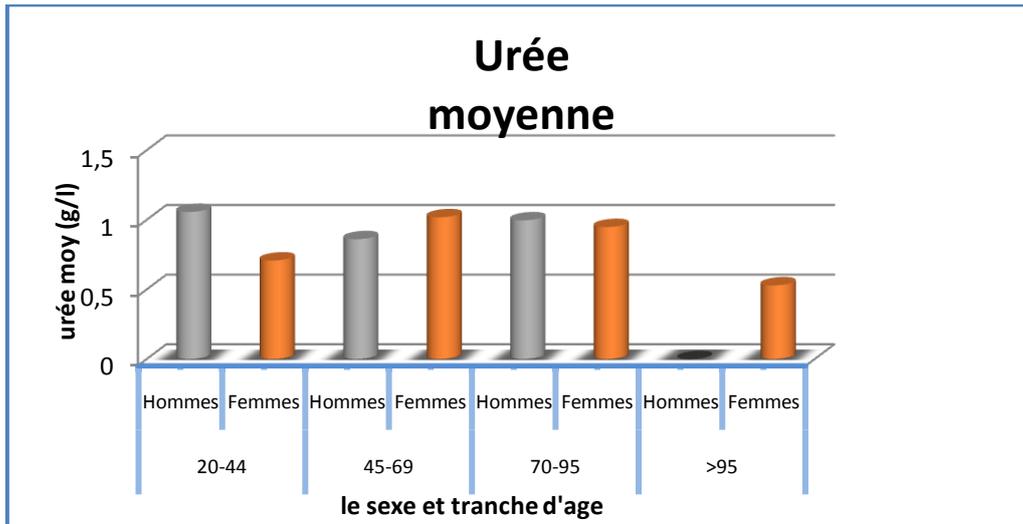


Figure 22 : La répartition d’urée moyenne des patients en fonction de sexe et de tranche d’âge.

Les résultats montrent que dans chaque tranche d’âge étudié le sexe masculin possède la moyenne d’urée la plus élevée par rapport les femmes.

III.3.2.3.Acide urique :

Par la présente étude, une accumulation croissante remarquable de l’acide urique a été observée chez nos patients en fonction du degré de l’atteinte rénale : une moyenne de $70.58 \pm 19,82$ mg/l est notée chez patients atteints de l’insuffisance rénale, contrairement au premier groupe $50.15 \pm 14,97$ mg/L, Tableau 13.

Tableau III.8 : Moyennes de l’uricémie chez les trois groupes des malades.

	Groupe A	Groupe B	Les témoins
acide urique moyenne (g/l)/Ecarte type	50,14814±14,97085	70,57804±19,82398	53,7675±5,82309

Les résultats représentés par le tableau au dessus montrent que la moyenne de l’uricémie est plus élevée dans le groupe B par rapport aux les deux autres groupes.

III.3.3.La répartition des patients en fonction des variations des valeurs de la Calcémie

Tableau.III.9 : la comparaison des valeurs de la calcémie moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques (témoins).

	Groupe A	Groupe B	Les témoins
ca++ moyenne (g/l)	85,11222±16,95375	84,98781±18,33711	97,25±5,868347

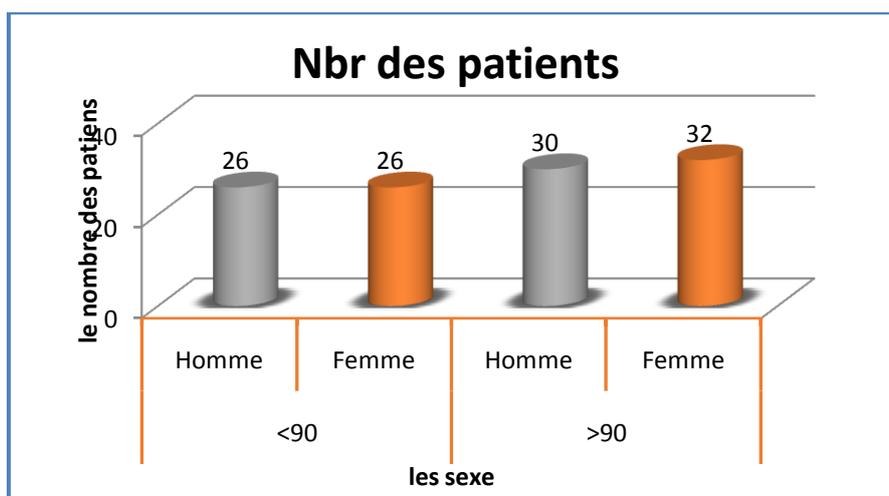


Figure 23 : La répartition des patients en fonction des valeurs de calcium et en fonction de sexe.

D’après les résultats précédents on remarque que la moyenne de calcium chez le groupe B est très basse par rapport aux autres groupes, les hommes ont les plus basses valeurs de calcémie.

III.4.Etude comparative des paramètres biologiques des insuffisants rénaux et les témoins

Test de student (t test) pour deux échantillons indépendants :

Ce test permet de tester si les deux moyennes de deux groupes diffèrent ou non entre elles (voir tableau XII dans l’annexe).

H0 : les moyennes des deux groupes sont identiques.

H1 : les moyennes des deux groupes sont différentes.

Discussion :

II.1.1. Répartition des patients en fonction du sexe et tranche d'âge

D'après les données on peut dire que chez les hommes, le diabète peut apparaître dans un âge très jeune par rapport aux femmes. Plusieurs études ont été réalisées pour chercher le sexe le plus touché par cette pathologie, parmi elles l'étude de Hamati et collaborateurs (**Hamati et al., 2016**) sur le profil de la ND à l'hôpital générale du Tchad, ils ont trouvé que le sexe masculin c'est le plus représenté avec une sex-ratio de 1.7, avec une prédominance masculine cette étude a été démontrée par l'étude effectuée par Bouenzabila et collaborateurs (**Bouenzabila et al., 2015**).

Dans notre étude, et d'après les résultats de la figure 8, plus il y a une avance dans l'âge plus le nombre des patients diabétique augmente chez les deux sexes, la grande partie des patients diabétiques touchée par une ND sont dans la tranche d'âge 45-69ans avec 50,86%, dans chaque tranche d'âge on observe que les femmes sont les plus touchées que les hommes, c'est dû au pourcentage élevé des femmes qui ont été trouvées dans notre étude.

Nos résultats sont cohérents avec de nombreux travaux, dont le travail **Hamati et al en 2016**, qui a été trouvé que la tranche d'âge la plus affectée par la néphropathie diabétique est d'avec un pourcentage de 87 % des patients étudiés est située dans une tranche d'âge de plus de 50 ans, Selon (**Stengel et al., 2003**) l'augmentation de l'incidence de la ND est attribuée au vieillissement de la population à risque. Ainsi qu'une augmentation de l'incidence, le travail de Bouattar et al en 2009 au Maroc sur l'étude des facteurs de progression de la néphropathie diabétique, à montrer que l'augmentation d'incidence d'IRCT liée au ND est attribuée au vieillissement de la population, et que l'âge avancé était un facteur de risque qui favorise d'IR et permet la propagation de la néphropathie diabétique.

III.1.2. La répartition des patients selon l'IMC

L'obésité est un facteur de risque d'évolution des maladies rénales d'origines diabétiques qui touche en majorité les femmes que les hommes, car elle est associée à d'autres facteurs de risque comme l'âge avancé et s'aggrave avec l'évolution de la maladie rénale chronique.

On remarque que les valeurs d'IMC des femmes sont élevées et plus fréquente que chez les hommes dans chaque tranche d'âge et selon l'OMS un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ c'est une valeur d'obésité, d'après notre résultats les femmes sont le plus touchées. Une étude mener en Espagne sur les caractéristiques cliniques des patients atteints de ND à trouver que les fréquences élevées des sujets en surpoids ont été rapportées par un pourcentage de 82.6% (**Mora –Fernandez et al., 2007**), et d'après l'étude mener par Laville (**Laville, 2011**) l'augmentation régulière de la prévalence de l'obésité contribue à l'augmentation parallèle de la prévalence des maladies rénales chroniques.

III.1.3. La répartition des patients selon le type de diabète :

En se basant sur l'âge, on remarque que les patients jeunes représentent moins de 20 %, et la majorité des cas se trouve dans la tranche d'âge 45-70 ans. Notre résultat est conforme aux données nationales (**Malek et al., 2001**) et internationales (Verny, 2005). Cependant notre étude a montré que le DT1 représente 21.05 % (24 cas), et le DT2 78,95% (90 cas). Ces résultats concordent avec les données internationales où le DT2 est le plus fréquemment rencontré (**Chevenne et Fonfrède, 2001**).

On note aussi que le diabète de type 2 est plus fréquent chez sujets âgés contrairement au DT1. Pourtant nous avons enregistré des cas de diabète de type 2 chez la population jeune (9.65%) et des cas de diabète de type 1 chez les personnes âgées (11.40%), mais le pourcentage reste faible. Toutefois, notre échantillon n'est pas suffisamment important pour en tirer une conclusion.

III.1.4. La répartition des patients selon l'ancienneté de diabète :

La période avec le plus grand nombre de patients diabétiques est la période de 0 à 9 ans s'ils ont un risque de développer une maladie rénale chronique, et ils sont dans les premiers stades de développement de la maladie, plus le diabète devient ancien plus il y a un risque de développer une complication rénale, nos résultats sont en concordance avec l'étude de Hamati (**Hamati et al, 2016**) qui trouve que la durée du développement du diabète la plus représentée était comprise entre 10 et 14.9 ans, et selon (**Livio et al., 2008**) le diabète et le vieillissement de la population sont les causes principales des maladies rénales. Ainsi que plusieurs facteurs sont impliqués dans le développement de la ND et ils agissent de façon synergique pour initier et aggraver les lésions rénales. Les facteurs de développement de la ND rejoignent les

facteurs de progression de la ND. Cependant, l'hyperglycémie chronique reste le principal mécanisme physiopathologique de développement de la ND quel que soit le type du diabète.

La durée et le degré de l'hyperglycémie sont les facteurs de risque majeurs du développement des lésions rénales diabétiques et les altérations métaboliques et hémodynamiques induites par l'hyperglycémie chronique sont les principaux mécanismes physiopathologiques de développement de la ND (**Bentata, 2016**).

III.1.5. La répartition des patients en fonction de la complication rénale

Tous les sujets de la population d'étude sont diabétiques soit de type1 ou de type2 originaire tous de la région de Constantine et des villes voisines.

La répartition des patients selon le type du diabète et le degré de complication de la maladie au niveau rénal est représentée comme suit :

- Patients diabétiques sans complication rénale (pas de signes cliniques ou biologiques de l'atteinte rénale).
- Patients diabétiques en stade de la néphropathie débutante (sans insuffisance rénale chronique).
- Patients diabétiques avec insuffisance rénale chronique (Stades IV ET V de la ND).

En se basant sur l'âge, on remarque que les patients jeunes représentent moins de 20 %, et la majorité des cas se trouve dans la tranche d'âge 57-77 ans Figure 14. Notre résultat est conforme aux données nationales (**Malek et al., 2001**) et internationales (**Verny, 2005**).

La répartition selon le degré de la complication rénale montre que les sujets exprimant une insuffisance rénale chronique représentent 33,96% de l'échantillon, les sujets avec néphropathie débutante 18,87% des cas, et 47,17% des sujets sont sans complication rénale.

Nos résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux sexes pour les patients avec une complication rénale, qui n'est pas le cas chez le groupe des diabétiques sans complications.

Dans notre étude, on a remarqué que l'âge avancé représente un facteur favorisant de l'apparition du diabète et la complication vers l'insuffisance rénale. L'augmentation de l'incidence de la néphropathie est alors attribuée au vieillissement de la population à risque (**Stengel et al., 2003**).

Les résultats montrent que plus la progression de la maladie est importante plus il y a une diminution de la clairance de la DFG, ce qui explique la progression des symptômes vers l'insuffisance rénale chronique, en ce qui concerne le groupe A, il a été observé que les femmes se touchent plus fréquemment par rapport aux hommes dans les premiers stades, et pour le groupe B, les hommes sont les plus intéressés par le développement de l'insuffisance rénale. Pour la clairance de la créatinine, ce paramètre est très inférieur à celui des patients diabétiques du type 2 avec une altération de la fonction rénale, ce qui est cohérent avec les travaux de (Poitart *et al.*, 2009 ; Mellikos *et al.*, 2004) qui ont observé une diminution significative de la clairance, notamment chez les patients diabétiques du type 2, ce qui est cohérent avec nos résultats.

III.2. Physiopathologie

III.2.1. L'HTA

L'HTA est connue comme facteur de risque favorisant le développement et l'aggravation de la néphropathie diabétique dès un stade précoce (Hasslacher *et al.*, 1993 ; Adler *et al.*, 2003), comme le montrent les résultats ci-dessus.

Dans ce sens, une étude prospective réalisée au Maroc dans la période entre janvier 2000 et décembre 2007 par Bouattaret *al.*, a montré que 79,3 % des patients sont hypertendus (Bouattar *et al.*, 2009). En Tunisie, Ben hamouda *et al.* ont trouvé des résultats similaires.

Les mêmes chercheurs ont signalé que l'HTA est moins contrôlée chez 76,7 % des patients diabétiques et que la néphropathie est plus fréquente chez ceux-ci (Ben hamouda *et al.*, 2011). Contradictoirement, ont été constatés dans une étude sénégalaise menée par Sidibé, en 2007 chez un groupe de 39 Dakarais avec un diabète ancien. L'hypertension artérielle a été enregistrée seulement dans huit cas. Ces résultats semblent être liés au facteur génétique impliqué chez certains groupes ethniques (Sidibé, 2007). L'HTA représente un facteur de risque significatif associé aux IR, une autre étude rétrospective de Zemmour *et al.* en Algérie en 2008 a montré que le diabète est précédé par une HTA chez 45 % des patients diabétiques avec 6 ans en moyenne d'évolution de diabète.

III.3. Paramètres biochimiques

III.3.1. La répartition des patients en fonction de la variation des valeurs glucidiques (glycémie (g/l) et HbA1c %).

D'après les données de nos résultats ont observé, un déséquilibre glycémique avec des moyennes élevées (hyperglycémie) chez les deux groupes par rapport aux valeurs normales

(0.7- 1.10g /l). Et concernant les deux groupes A et B il y a un déséquilibre glycémique chez la population ayant une néphropathie débutante par rapport au deuxième groupe (groupe B).

Notant qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes des patients. Dans l'étude de Bouattaret *al*, il a été noté que 78,4 % des diabétiques sans complications rénales et 64,1 % des insuffisances rénales ont une glycémie déséquilibrée (**Bouattar et al., 2009**).

On a un déséquilibre glycémique chez tous les patients de la population diabétique étudié, l'HbA1c est un meilleur marqueur de confirmer le diabète.

Il est intéressant de mentionner que les patients ayant une insuffisance rénale chronique sont mieux adaptés à un équilibre glycémique par rapport aux patients, avec une néphropathie débutante qui peu s'expliquer par le fait que les diabétiques sont rarement vus par les néphrologues à un stade précoce de l'atteinte rénale (**Berada et al., 2009**), ainsi ils deviennent souvent plus motivés et plus complaisants au traitement lorsque les complications apparaissent ou s'aggravent.

III.3.2. La répartition des patients en fonction des marqueurs rénaux

III.3.2.1. Créatinine (mg/l)

La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Tsinalis et Binet, 2006**). Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets diabétiques sans complication rénale, la créatininémie est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à $9,19 \pm 1,88$ mg/L Tableau 11. Cela signifie selon la littérature que la fonction rénale est donc préservée, concordant avec Bouattar et *al*, Qui ont trouvé un taux de $8,2 \pm 2,1$ mg/l chez un groupe des malades similaire (**Bouattar et al., 2009**). Chez le groupe des patients atteints d'une néphropathie débutante, nous avons observé un taux moyen de $26,9 \pm 9,96$ mg/L cela traduit selon les médecins traitants, un début de l'altération de la fonction rénale. Chez les IRC, le taux est le double de celui trouvé dans les deux précédentes populations (**Bouattar et al., 2009 ; Mlekusch et al., 2004**).

Il est intéressant de noter que nos résultats ne sont pas tellement en concordance avec certains auteurs : **Bouattar et al., 2009 ; Lasaridis et Sarafidis, 2005 ; Mlekusch et al., 2004**, sur l'évolution rapide du taux de la créatininémie, mais tous les travaux montraient clairement

que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique (**Bouattaret *al.*, 2009 ; Lasaridis et Sarafidis, 2005**).

Il semble que dans notre population le dépistage et l'évaluation des risques ne sont pas pris en charge à temps, suite à la négligence des patients. Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**Dussol, 2011**), particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (**Guret *et al.*, 2007 ; Roland *et al.*, 2011**) et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété (**Weekers et Krzesinski, 2005**).

III.3.2.2. Urée (g/l)

Dans notre travail, les résultats ont montré que le taux d'urée a augmenté proportionnellement avec le degré de l'atteinte rénale. Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Richet, 2005**). Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Vanholder, 2003**) du fait que l'insuffisance rénale par acidose métabolique qu'elle induit, est responsable d'un catabolisme musculaire exagéré (**Mitch *et al.*, 1994**).

En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland *et al.*, 2011**). Cependant, selon **Dussol *et al.*, 2011**, le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et doit donc être abandonné (**Dussol, 2011**).

III.3.2.3. Acide urique :

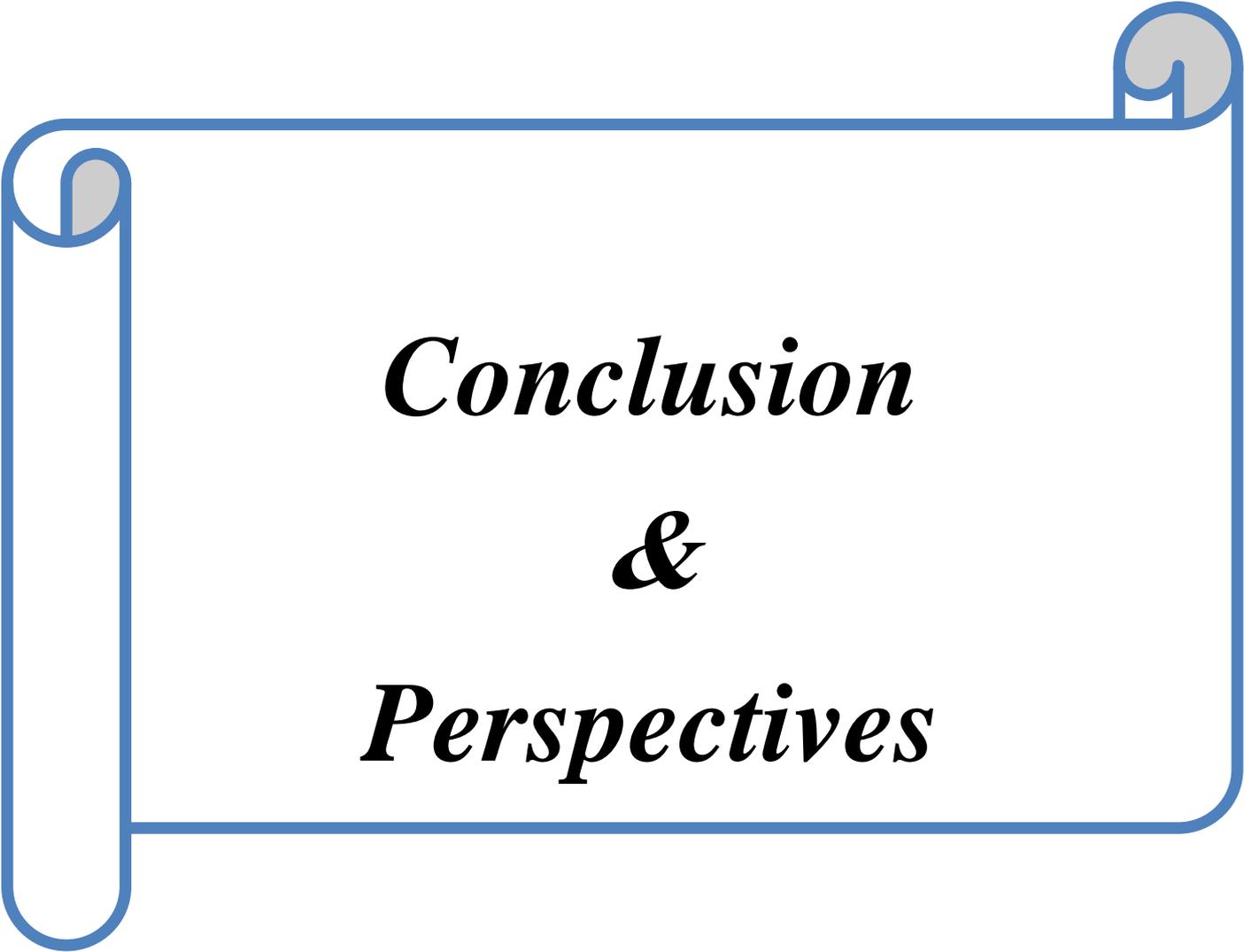
Ces résultats sont proches de ceux trouvés par **Bouattar *et al*** où ils ont enregistré un taux moyen égal à $47 \pm 12,3$ mg/L chez le groupe de diabétiques sans complications, et 76 ± 24 mg/L chez les cas d'insuffisance rénale (**Bouattar *et al.*, 2009**). L'uricémie croissante est expliquée par la progression linéaire de l'insuffisance de la fonction rénale et de l'incapacité d'éliminer les déchets issus du catabolisme. L'hyper uricémie est considérée comme un marqueur de dysfonctionnement rénal plutôt qu'un facteur de risque de progression de l'atteinte rénale (**Kang *et al.*, 2002**).

III.3.3. La répartition des patients en fonction des variations des valeurs de la Calcémie

Selon les résultats obtenus, il est remarqué que la calcémie est variable chez les trois groupes, mais elle reste dans les normes physiologiques chez la plupart des patients, notamment les témoins (97.25 mg/L), avec un écart type minime égal à 5.87 mg/L. Au contraire, chez les diabétiques qui ont une fonction rénale altérée, la valeur de l'écart type est remarquable arrivant à 16,95 mg/L pour les patients avec néphropathie débutante et 18.34 mg/L chez les patients avec IRC, cependant le taux est plus de 80 mg/L chez ces sujets, ce qui signifie que certains patients de ces deux groupes souffrent d'une hypocalcémie. Les causes impliquées sont bien démontrées par plusieurs auteurs : une perturbation du taux de vitamine D et de PTH (Oprisiu et al., 2003), une carence en albumine plasmatique (Kyoung-Kim, 2010), une Hyperphosphatémie (Geoffrey et al., 2004) et une fuite rénale suite à un dysfonctionnement (Courbebaisse et Souberbielle, 2011). La plupart de nos patients du groupe IRC ont suivi un traitement d'anémie, avec un apport de calcium et vitamine D pendant la période de leur séjour à l'hôpital, il est probable que leur calcémie était bien corrigée.

III.4. Etude comparative des paramètres biologiques des insuffisants rénaux et les témoins

D'après notre calcul et l'étude comparative ont a trouver qu'il n'y a pas de différence significative à détailler même s'il y a des autres non identiques, a contrario comme (Rahima, 2017) a trouver avec le test Anova qu'il y a une différence significative.



***Conclusion
&
Perspectives***

Conclusion et Perspectives

Le diabète mal contrôlé est l'une des premières causes de décès dans les pays développés et il est associé au développement de nombreuses complications telles que la neuropathie diabétique, l'insuffisance rénale et les maladies macro vasculaires.

A travers les résultats obtenues chez nos patients diabétiques (type 1 et 2), nous avons constaté que la majorité des patients présentent un diabète mal équilibré, un déséquilibre glycémique avec des moyennes élevées (hyperglycémie) chez les hommes que chez les femmes (glycémie moyenne 1.53g/l) par rapport aux valeurs normales (0.7/1.10 g/l) l'HbA1c est un meilleur marqueur de confirmer le diabète, la majorité d'entre eux ont un taux élevé de créatinine sanguine (des moyennes très élevées de créatinine chez la tranche d'âge entre 20 et 44 ans, plus la fonction rénale est altérée plus l'urée et l'acide urique s'accumulent dans le sang (urée moyenne Gr A est 0.64 g/l et Gr B est 1.37 g/l).

Suite au calcul de clairance de la créatinine, par différentes formules, on constate que la majorité de nos patients atteints stade 4 de l'insuffisance rénale chronique et la formule MDRD montre la performance meilleure avec les sujets exprimant une insuffisance rénale chronique représentent 33,96% des patients et les sujets avec IR légère (stade 1-2) 18,87 % et 47,17% malades sans complication rénale.

Nos résultats ont démontré qu'une proportion importante des diabétiques enquêtés n'adhère pas aux recommandations sur le mode de vie, nous pouvons conclure que les principaux facteurs de risque pour le diabète sont : l'obésité (causée par le déséquilibre hygiéno-diététique) (que 39.47% de toute la population patiente sont normale, 30.7% des patients sont pré-obèses et 17.54% sont obèses obésité classe I et 9.65% pour les classes d'obésités II et III), le type de diabète car le diabète de type 2 qui aggrave la ND (DT2 présente 78,95 % par rapport à DT1 21,05%), l'âge avancé (l'âge moyen des hommes est de 56 ans, ainsi que l'âge moyen des femmes est de 58 ans avec un pourcentage de 44.12% pour les hommes et de 50.88% pour les femmes), l'ancienneté de diabète (les patients diabétiques selon la durée d'apparition de diabète ont plus de 30 ans d'ancienneté de maladie), HTA ; les valeurs d'IMC des femmes sont élevées et plus fréquentes que chez les hommes et la majorité de nos patients sont hypertendus 83.33%.

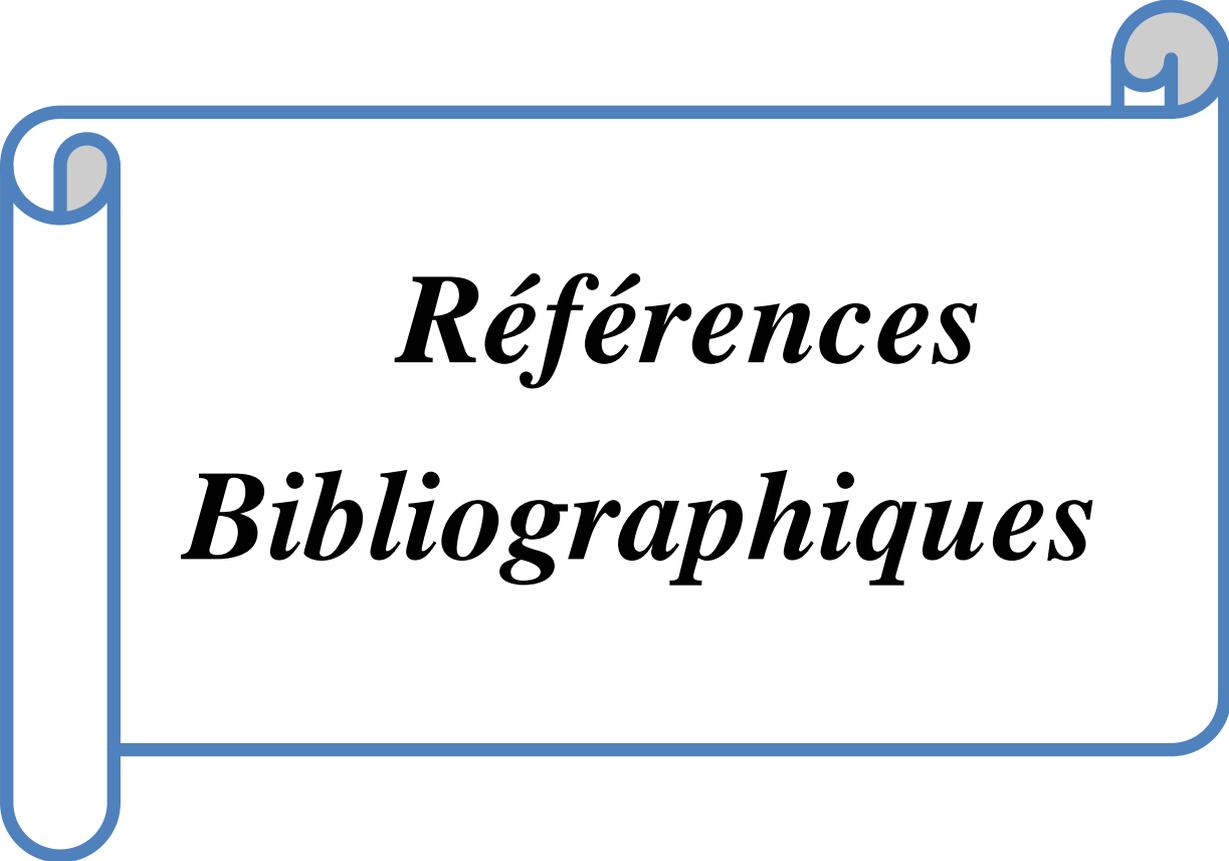
Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissance des risques liés au diabète en Algérie sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques.

Enfin, nous sous-traitons pouvons sensibiliser et conseiller les malades :

- ✓ De bien contrôler leur sucre pour éviter son évolution à la néphropathie.

Conclusion et Perspectives

- ✓ Eviter de consommer du sucre ou des aliments sucrés.
- ✓ Faire régulièrement de l'exercice (par exemple marcher à un rythme ou faire tous autres exercices pendant 40 minutes, au moins 3fois par semaine) ;
- ✓ Un régime hypo protidique et la diminution des chiffres de pression artérielle.



***Références
Bibliographiques***

A

- ✚ Abbate M., Remuzzi G. (1999): Proteinuria as a mediator of tubulo-interstitial injury. *Kidney Blood Press. Res.*, 22: 37-46.
- ✚ Abdelmalek B., (2015). guide comité d'experts en diabétologie. De bonnes pratiques en diabétologie.à l'usage des Praticiens livrent. France, P : 3.
- ✚ Adler A., Stevens R.J., Mawley S.E et al. (2003): Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes. The United Kingdom prospective diabetes study. UKPDS. *Kidney Int.*, 63: 225.
- ✚ Agyemang C, Boatema S, Frempong GA ET de-Graft Aikins A. (2016).Obesity in sub-Saharan Africa. In: Ahema R, editor. *Metabolic Syndrome: A Comprehensive Textbook*. Cham: Springer International Publishing. *BMC Med*, 14(166): 41–53.
- ✚ Allard J. (2010) : Bradikinine et oestradiol : médiateurs endogènes d'intérêt pour la néphroprotection au cours du diabète expérimental. Thèse Doctorat en physiopathologie expérimentale. Université Toulouse III .Paul Sabatier France. p.11-19.
- ✚ Alouki D., 2015 : Développement d'outils de plaidoyer pour la lutte contre le diabète de type 2 en Afrique subsaharienne à partir d'estimation des couts de l'inaction et de l'action. thèse de doctorat en médecine université de Monterial. p : 7
- ✚ American Diabetes Association; 2000 Type 2 diabetes in children and adolescents *podiatrics*: 105-671-680.
- ✚ Aroune Haddad D., 2017 : processus inflammatoire étude de la néphropathie diabétique sur un modèle murin Psammomysobesus : Diététique et Physiologie du Métabolisme et du Système Cardiovasculaire .Thèse de doctorat : université Houari Boumediene .Algérie . P : 8 -11.
- ✚ Atlas du diabète .2019. , international diabetes fédération. 9eme Ed Disponible sur : <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>.

B

- ✚ Bakker A, J. (1999): Detection of microalbuminuria. Receiver operating characteristics curve analysis favors albumin-to-creatinine ratio over albumin concentration. *Diabetes Care*; 22:30713.
- ✚ Ben hamouda C., Kanoun F., Ftouhi B., Lamine-Chtioui F., et al. (2011) : Evaluation de l'équilibre tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle et étude des

Références Bibliographiques

- facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel chez 300 diabétiques de type 2 hypertendus traités. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 60 : 71- 76
- + Benberkane et Sahnoune, Z., 2013 : Contrôle glycémique des patients diabétiques de type 2 sous traitement de metformine : Mémoire de Master : Université Abderrahmane Mira. Algérie .P : 8.
 - + Bentata Y., 2016 : Progression de la maladie rénale diabétique et risque cardiovasculaire chez le patient diabétique. Thèse de doctorat. Faculté de médecine et de pharmacie Rebat .Maroc. P : 36.
 - + Bentata.Y.,2016 : progression de la maladie rénale diabetique et risque cardiovasculaire chez le patient diabetique. Thèse de doctorat : épidémiologie clinique et sciences médico-chirurgicales. Université Mohammed V, faculté de médecine et de pharmacie de rabat,P201.
 - + Berger M., Mönks D., Wanner C. et al., (2003): Diabetic nephropathy: an inherited diseases or just a diabetic complications?. *Kidney blood Press Res*. 26: 143 -154.
 - + Berrada.S., Nassib M., Zamd M., Medkouri G., et al, (2009). La prise en charge de la +néphropathie diabétique : *Diabetes and metabolism*. Vol. 35. Suppl. 01. P : A34.
 - + Bezzaich S et Benguettat N., 2017 : Etude Comparative de quelques paramètres Biologiques et physiologiques de la Néphropathie Diabétique. : Thèse de master : université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem. Algérie .P :2.
 - + Biollaz J., Bnier M., 2008. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicament. *Rev Med suisse*, 4 :
 - + Biomnise, 2012,,hémoglobine glyquée. *Biologie médical socialisée* .Disponible sur : <https://www.heurofins-biomnis.com> .
 - + Bouattar T., Ahid S., Benasila S., Mattous M., RhooH. ,et al., (2009) : .Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphropathie et Thérapeutique*. 5 :181-87.
 - + Bouenzabila E., Louningou R., Motoula M., Andzouana N., Morabeka H G. (2015). La néphropathie au CHU de Brazzaville, Congo aspect épidémiologique, clinique et facteur de risque. *Elsevier Masson SAS*, 9 :220-226.
 - + Braunwald E., Faussi A., Kasper D., Hanser S., et al. (2002) : *Harrison. Principe de médecine interne*. 15^{ème}. Édition. Flammarion Médecine-Sciences. ISBN : 2-257-17549 2.

- ✚ 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.

C

- ✚ Calès P, Veillon P, Konaté A, Mathieu E, Ternisien C, Chevaller A, et al. Reproducibility of blood tests of liver fibrosis in clinical practice. *Clinicalbiochemistry*. 2008;41(1):10-8.
- ✚ Charlène L, Damien B, Catherine S, Florian B, Cécile C, Mathilde L.,2018. ATLAS de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. série Atlas n°4, Institut de recherche et documentation en économie de la santé , Agence de la biomédecine, P10 -11.
- ✚ Christopher D., 2013 : Impact de l'insuffisance rénale chronique sur les transporteurs de glucose et les effets subséquents sur la résistance à l'insuline : Mémoire pour l'obtention du grade de M.Sc.en Pharmacologie : Université de Montréal. France. P : 5-6.
- ✚ Clair .C . 2014, Berlin, I, Tabagisme : un facteur de risque pour le diabète de type 2, *Le Courrier des addictions* (16) n° 1, P20.
- ✚ Colombat.M., Delenze.S., Callard.P.(2008). Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte, *Néphrologie et thérapeutique*. 4 :617 -627.
- ✚ Copol. S, 2017, .Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2, par le médecin généraliste. Thèse de Doctorat : Médecin .Faculté de médecine. Université de Marceile.France .P : 7.
- ✚ Copol.s., 2017 : Pris en charge de la néphropathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2 par le médecin généraliste. Thèse de doctorat : médecin. Faculté de médecine Marseille, France, P104
- ✚ Courbebaisse M., SouberbielleJ-Cl. (2011) : Equilibre phosphocalcique. Régulations et explorations .*Néphrologie et Thérapeutique*. 7 : 118-38.

D

- ✚ Delphin, 2021. World tours diabetes, l'insuline notre vie, Disponible sur : <https://worlddiabetestour.org/fr/diabete/l-insuline-notre-vie>.
- ✚ Dussol B. (2010) : Equilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie, *Néphrologie et Thérapeutique*. 6 : 180-199.

F

- ✚ Farlane P., Sheldon T., Houlden R., Harris S.B.,2003. Néphropathie, Association Canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79.

- ✚ Fauvel J-P, Laville M. Protéinurie. *Néphrologie&therapeutique*. 2006;2(1):32-40.

G

- ✚ Geoffrey K ,2005. Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse aux produits avancés de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII.DenisDidero. 31-97.
- ✚ Ghermie M ; 2009.TP dosage l'urée plasmatique .faculté de medecine.université Djilali Liabes .Algérie .P 7.
- ✚ Girald. R., 2018, Endocrinologie diabétologie et maladies Collège des enseignants d'en métaboliques endocrinologie.4eme Ed. Lyon. France P : 266.
- ✚ Godin.R.D., 2010. La filtration glomérulaire et sa régulation, Physiologie rénale. Université Joseph Fourier. Grenoble France. www.medatice-grenoble.fr. Avril 2021.
- ✚ Grimaldi A., 1999. Question d'internat. Diabétologie. Faculté de pierre et marrie curie. France .P : 44-45-55.
- ✚ Grimm R.H., Svendsen K.H., Kasiske B., Keane W.F., Wahi M.M. (1997): Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFT. Research Group, multiple risk factors in intervention trial. *Kidney int*. 63: S10-4.
- ✚ Guexcrosier. Y; 2015, Ophtalmologie Rétinopathie diabétiques : nouvelles possibilités thérapeutiques. *Revue médicale Suisse* : Université de Lausanne. France.
- ✚ Guillet C. (2010) : Implication des produits terminaux de glycation dans les complications liées au diabète. *Nutrition clinique et métabolisme* .24 : 109-14.
- ✚ Guret G., Kiss G., Bezon., Lion F., et al., (2007): Evaluation de la fonction rénale périopératoire en chirurgie cardiaque : rôle de la cystatine C et de la clearance de la créatinine calculée. *Annales Française d'anesthésié et de réanimation*. 26 : 412-17.

H

- ✚ Halimi J-M, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert F-A, Artigou J-Y, Beaufils M, et al. Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine: recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2007;3(6):384-91.
- ✚ Hamati I., GuillaumeMahanet A., Mouhamado M C., Mahamat Y., Matar S D., Mbainguinne D., Fotclossou T. (2016). Profil de la néphropathie diabétique a l'hôpital générale de référence nationale de Ndjamenana (Tchad). *Pan african medical journal* ,24 :193.

Références Bibliographiques

- ✚ Hanachi. S, Sifi .K ; 2020, Prédisposition génétique à la néphropathie diabétique: rôle du polymorphisme I/D du gène ACE. Journal de la Faculté de Médecine d'Oran. Article originaux .Algérie P : 544.
- ✚ Hannedouche T., Krummel T., Parvez B.P. (2005) : Néphroprotection, comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ? . Néphrologie et thérapeutique. 1 :135-144.
- ✚ Hasslacher C., Bastedt- Kiesel A., Kempe H.P. (1993): Effect of metabolic factor and blood pressure on kidney function in proteinuric type 2 diabetic patients. Diabetologia. 36: 1051-6.
- ✚ Hasslet.C., Edwin.R., Bonn.N., Colledj.N.R., Hunter.J.A.A.2005.Davidson, Médecine intere, principe et pratique, traduit de la 19^e édition anglaise. Edition Maloine. ISBN.2-224-02789-3. P : 578-682.

I

- ✚ INSPQ ; 2020, Recommandations intérimaires COVID-19 (SARS-CoV-2) : pour la protection des travailleurs avec maladies chroniques ;<https://www.inspq.qc.ca/publications/2914-protection-travailleursimmunosupprimees>-. P: 9.

K

- ✚ Kang D.H., Nakagawa T., Feng L., Watanabe S., Lin Han et al. (2002): A role for uric acid in the progression of renal disease. J.Am. Soc. Nephrol. 13 : 2888-97.
- ✚ Kyoung k.N., Guibsun K., Eun H.J., Hyuk S.K., et al. (2010): Altered calcium homeostasis is correlated with the presence of metabolic syndrom and diabetes in middle-aged and elderly Korean subjects. Atherosclerosis vol. 212 : 674-81.

L

- ✚ L'Aissaoui A., 2018 : Etude épidémiologique et biologique du diabète dans la région d'Ain Defla : thèse de doctorat : Université Hassiba Benbouali de Chlef. Algérie. P : 14-21.
- ✚ Lasaridis, A.N., Sarafidis, P.A.,2005. Néphropathie diabétique et traitement antihypertenseur : quelles sont les leçons des essais chimiques ? EMC- Néphrologie. 2: 182-93.
- ✚ Laville M., 2011. Conséquences rénales de l'obésité. Néphrologie & thérapeutique, volume 7, numéro 2 : édition : Elsevier.
- ✚ Le Hir M., Besse E.V.(2003). Novel mechanism of nephron loss in a murine model of crescentic glomerulonephritis. Kidney International ; 63 :591-99.
- ✚ Legendre.C.(2012). Maladie rénale chronique. La revue du praticien. 62 : p27-75.

- ✚ Lehmann R., Erwin D., Schleicher R. (2000): Molecular mechanism of diabetic nephropathy. Review, Clinica Acta. 297 : 135-144.
- ✚ Levey S., Coresh J., Balk E., Kausz AT., et al. (2003). National Kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann.Intern.Med. 139: 137-47.
- ✚ Liotier, J.-M. Constantin, L. Goopaloo, A. Lautrette. 2009. Evaluation de l'insuffisance rénale aiguë : les biomarqueurs rénaux. Thérapeutiques. Médecine.P395-8.
- ✚ Livio F., Biollaz J., Bnier M., 2008. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicament .Rev Med Suisse, 4 : 596-600 www.revned.ch

M

- ✚ Malek R., Belateche F., Laouamri S., Hamdi-cherif M., et al. (2001) : Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance du glucose dans la région de Sétif (Algérie). Diabètes Metab. (Paris). 27 : 164-71.
- ✚ Mareya L. 2017, L'effet de L'obésité et du diabète gestationnel sur l'expression des protéines dans le placenta humaine terme, mémoire présente comme exigence partielle De la maîtrise de la biologie. Université du Québec Montrial L, France. P : 10
- ✚ Maried.EN., Hohelin.K. 2016. anatomie physiologie humain. Preason, 9^e edition. P516.
- ✚ Mauer S.M. 1994: Structural functional correlations of diabetic nephropathy. Kidney International. Vol.45: 612-622.
- ✚ McIsaac R., Jerums G. (2003). Gestion de la néphropathie diabétique. Diabetes Voice. Vol.48: 15-18.
- ✚ Mellal A., 2010. Application pratique de l'anatomie humaine : appareils de relation, Tome 1, publibook, 201 p.
- ✚ Mlekush W., Exner M., Sabeti S., Amigli J., et al. (2004): Serum creatinine predicts mortality in patients with peripheral artery disease: influence of diabetes and hypertension. Atherosclerosis. 175 : 361-67.
- ✚ Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, et al. (2000). Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. BMJ, 321, 1440-1444.

N

- ✚ Nafti S., 2005. Spéciale diabétologie. 2eme ED, galaxie communication, Algérie, P186.

- ✚ Nafti. S, 2005. Spéciale diabétologie. 2eme ED, galaxie communication, Algérie, P186.
- ✚ Najafian B, Mauer M. Progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients. Diabetes research and clinical practice. 2009;83(1):1-8.
- ✚ Nam H.C., (2013). Atlas du diabète de la FID, 6 éme édition, fédération internationale du diabète, P. 22.
- ✚ Nezu U1, Kamiyama H, Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T.,2013 Ueda S. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomized controlled trials BMJ Open. 3(5). pii: e002934.
- ✚ NicolucciA .e. a, «Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. » DiabetMed , vol. 30(7), pp. 767-77, 2013.
- ✚ Oprisiu R., Popacrina C., Ben hyahya M., Maouad B., et al. (2003): Bone disease and renal failure, updating biochemical markers. Immuno-analyse et biologiespecialisé . 67-74.
- ✚ Organisation mondiale de la santé, .2002 . Diabète sucré. Aide-mémoire, Genève, Suisse P : 138

P

- ✚ Parmentier.L., 2010. Anatomie Physiologie en urologie. www.etnoka.fr. Mai 2021.
- ✚ Patrice Maubourguet, Bernard W, Yves G et al, « Mémo Larousse Encyclopédie ».Librairie Larousse.GRAFICA EDITORIALE-BOLOGNE 1990. p948.

R

- ✚ Raccah, D. (2004). Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC -Endocrinologie, Marseille cedex vol5 : 29-42.
- ✚ Redouane Salah. A., 2011.étude de quelques paramètres biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique. Magister : biologie et physiologie cellulaire. Université Mentouri Constantine ,99
- ✚ Rahima BOUKENADEL. Comparaison des paramètres biologiques entre l'insuffisance rénale chronique modérée et sévère chez un diabétique de type 2 adulte ; thèse de master ; Université ABUBEKR BEKAID ; 2017.
- ✚ Rémache.A., 2010. Néphropathie diabétique et microalbuminurie. Service néphrologie lamine debahine, BEO, Alger, P02-52.

Références Bibliographiques

- ✚ Richet G. (2003) : Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. Néphrologie et thérapeutique. 1 : 265- 68.
- ✚ Roland M., Guiard E., Kerras A., 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.
- ✚ Ronald G ; 2013. Canadien journal of diabète. Canadian diabète Association, comite d'expert des lignes directrices de pratique Clinique. Elsevier. Canada .P : 370.
- ✚ Ruggenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V, et al. (2004). Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. N Engl J Med. 351(19) :1941–51.

S

- ✚ Schwanke CHA, Cruz IBMd, Leal NF, Scheibe R, Moriguchi Y, Moriguchi EH. Analysis of the association between apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular risk factors in an elderly population with longevity. ArquivosBrasileiros de Cardiologia. 2002;78(6):571-9.
- ✚ Serge.S.2005.Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant(DNID) (223b), Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/> . P : 2.
- ✚ SFEndocrino-Item UE8-CM-261Insuffisance rénale chronique et maladies rénale chronique CH15(Internet) disponible sur http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie_8e-edition_chap15.pdf
- ✚ Sidibé E. (2007) : Le diabète ancien en afrique et idées récentes sur les produits finaux de la glycation avancée, A propos de 39 cas dakarois. Cahier d'études et de recherche francophones - Santé. Vol.17, No.1 : 23-27.
- ✚ Stengel B., Billon S., Dijk P.C., Jager K.J.et al. (2003). Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe. 1990-1999. Nephrol. Dial. Transplant. 18 (9): 1824-33.
- ✚ Stuart J. brink, Weirhen w, Kubendran P, Line k, .2011, Le diabète de l'enfant et de L'adolescent, collaboration avec l'international society for pediatric and adolescent diabetes (ispad), 1ED, P : 20-21.
- ✚ Sumailie.K., 2009. Epidémiologie de la maladie rénale chronique à Kinshasa. (RDC).

T

Références Bibliographiques

- ✚ Tarnow L., Rossing P., Crall M.A., Nielsen F.S., Parving H.H., (1994): Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes care.* 17: 1247-51.
- ✚ Tortora.G.J. J et Grabowski., 2001.principe d'anatomie de physiologie. Ed de boeck pp : 974, 977,983.
- ✚ Traore A, 2021 : étude épidémiologique descriptive mono centrique des patients hémodialyses en urgence dans l'unité d'hémodialyse du chu du point G : thèse pour obtenir grade docteur spécialiste en néphrologie. Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie. Mali. P : 8
- ✚ Tsinalis D., Binet I. (2006) : Appreciation de la fonction rénale : Créatinémie, Urée, et filtration glomérulaire. *Forum. Med. Suisse.* 6 : 414-19.

V

- ✚ Vanholder R. (2003): Uremic toxins .*Néphrologie* : vol. 24 No. 07 : 373-76.
- ✚ Verny C. (2005): Management of dyslipidemia in elderly diabetic patients. *Diabetes and Metabolism.* S74-S81.
- ✚ Verny C. (2005): Management of dyslipidemia in elderly diabetic patients. *Diabetes and Metabolism.* S74-S81.

W

- ✚ Weekers L., Krzenski J.M. (2005): La néphropathie diabétique. *Rev. Med. Liège.*60 (5-6) :479- 86.
- ✚ Wolf G ; 2005. Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion- Médecine-Science. *Actualités néphrologiques.* 205-216.
- ✚ Wolf G., Ritz E. (2003): Diabetic nephropathy in type 2 diabetes, Prevention and patient management. *J. Am. Soc. Nephrol.* 14: 1396 -1405.

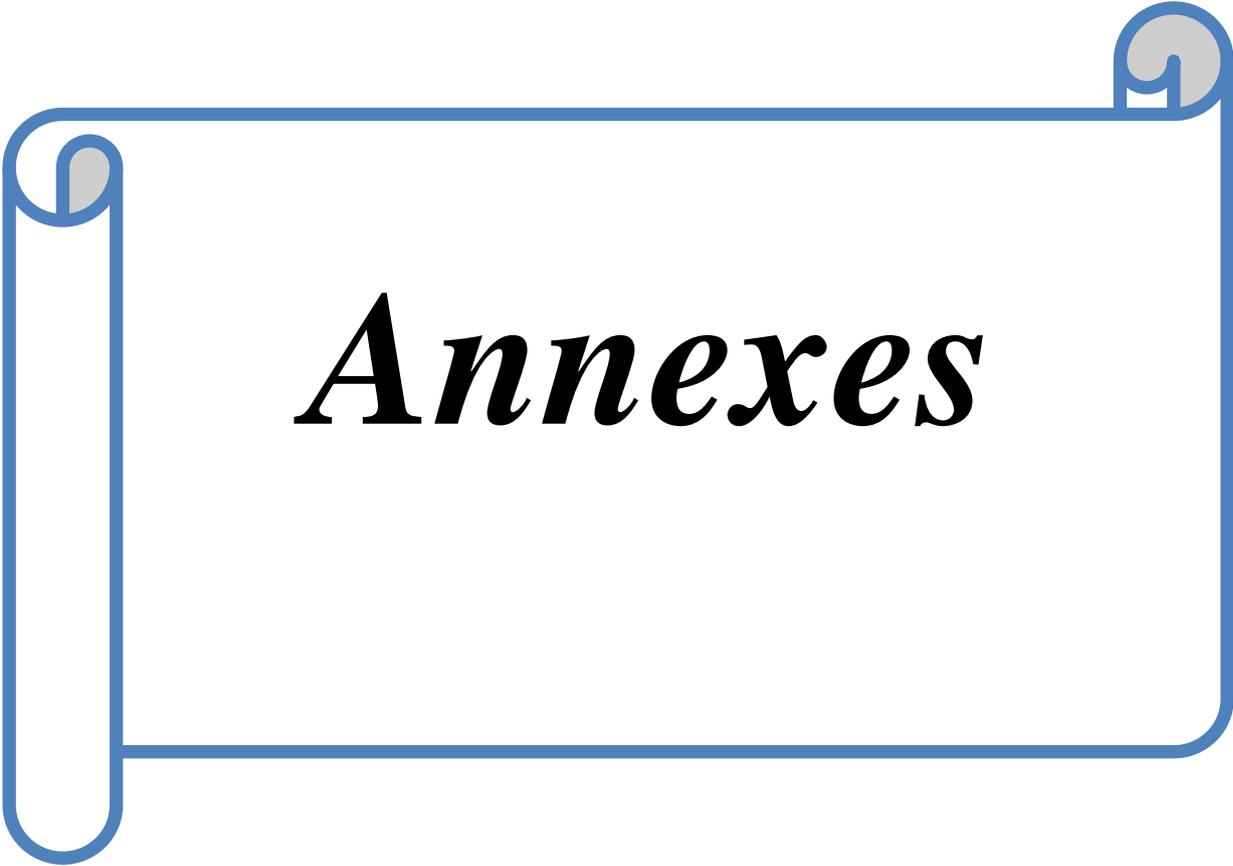
Y

- ✚ Yan sf., Ramasamy R., NaKa Y. et al., (2003): Glycation, inflammation, and RAGE: a scaffold for macrovascular complications of diabetes and beyond. *Circ. Res.* 93 :1159-69.
- ✚ Young J.,2016, *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*, Collège des enseignants d'endocrinologie Elsevier Masson, 3eme Ed paris, France, P : 233

Z

Références Bibliographiques

- ✚ Zniber A, El Badaoui G, El Hasni I, Rhou H, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al. (2014)
Facteurs de risque de la néphropathie diabétique et complications dégénératives associées.
Néphrologie Thérapeutique ; 10(5) :364.



Annexes

Les paramètres biochimiques

❖ Echantillons



Figure 1 : l'échantillon du sérum avant centrifugation (original)

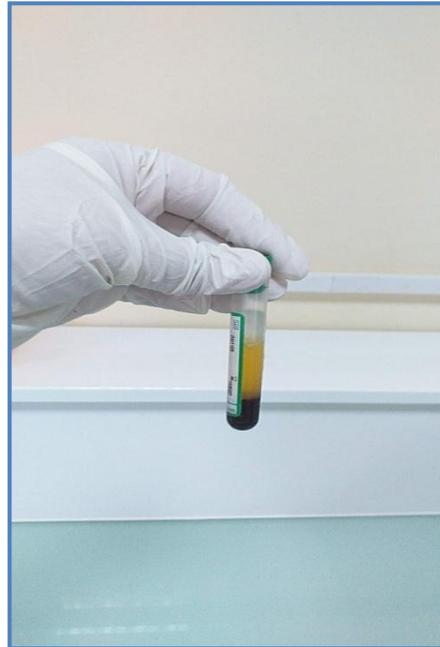


Figure 2: l'échantillon de sérum après centrifugation (original)



Figure 3 : Des tubes contenant anticoagulants portant chacun une étiquette mentionnant le numéro du code.

❖ Appareillage



Figure 4 : centrifugeuse



Figure 5 : spectrophotomètres (Mindray BA-BAA).



Figure 6: AUTOMATE DE biochimie

Figure7 : bain marie pour incubation



Figure 8 : chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC)



Figure 9 : Disque d'estimation indice de masse corporelle

❖ Réactifs

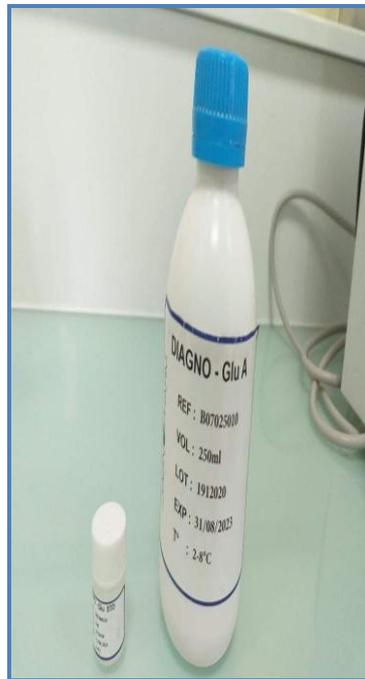


Figure 10: réactif de glucose



Figure 11 : réactif de créatinine



Figure 12: réactif de calcium



Figure 13 : réactif d'urée



Figure 14 : réactif d'acide urique

1. Fiche techniques

1.1. Fiche technique n° 1 : dosage de glycémie

❖ Réactif

- TRIS (PH : 7.5).....92mmol/L
- Phenol.....0.3mmol/L
- Glucose oxydase15000U/L
- Peroxidase (POD).....1000U/L
- 4-Aminophenazone(4AP).....2.6mmol/L
- Azide de sodium.....<0.1%

❖ Standard: STD

- D-Glucose.....100mg/dl

1.2. Fiche technique n°2 : dosage de créatinine

❖ Réactifs 1

- Phosphate di sodique..... 6,4 mmol/L
- Hydroxyde de sodium150 mmol/L

❖ Réactif 2

- Dodécylsulfate de sodium..... 0,75 mmol/L
- Acide picrique..... 4,0 mmol/L
- Ph..... 4,0

❖ Réactif 3

- Etalon 20 mg/L (177 μ mol/L)

1.3. Fiche technique n°3 : dosage de sodium

❖ Réactif 1

- Tampon THAM.....PH 9,05,5 %
- Chélatant..... 0,15 %
- β -galactosidase0,01 %

❖ Réactif 2

- Tampon THAM pH 8,8 0,2 %
- ONPG 0,4 %

1.4. Fiche technique n° 4 : Acide urique

❖ Réactif 1 Tampon

- Phosphate pH 7.4 50mmol/l
- Solution tampon Dichorée 2-4 Phenolsulfonate..... 4 mmol/l

❖ Réactif 2

- Uricase70 U/l
- Enzymes Peroxydase660 U/l
- Amino-4- Antipyrine..... 1 mmol/l
- Ascorbate oxydase 200 U/l

❖ Réactif 3 calibration de l'urée

- Standard Acide urique6 mg/dl..... 60 mg/l 357mol/l

1.5. Fiche technique n°5 : dosage de l'urée

❖ Réactif 1

- TRIS..... pH 7,8 150 mmol/L
- 2-Oxoglutarate..... 9 mmol/L
- ADP..... 0,75 mmol/L
- Uréase ³..... 7 Ku/L
- GLDH (Glutamate déshydrogénase)..... ³ 1 Ku/L

Réactif 2

- NADH..... 1,3 mmol/L
- Standard..... 0,5 g/L (8,33 mmol/L)

1.6. Fiche technique n°6 : dosage de calcémie

❖ Réactif 1

Tampon Alcalin Solution tampon 2-Amino-2-méthyle 1 Propanol....500mmol/l

❖ Réactif 2

Complexant crésol phtaléine..... 0.62 mmol/l

Solution

Chromogène Hydroxy 8 quinoléine..... 69 mmol/l

❖ Réactif 3

Standard calcium..... 10mg/l100 mg/l.....2.5 mmol/l

Tableau I : Les valeurs de l'indice de masse corporel (OMS, 2000)

Classification		Catégorie de l'IMC (kg/m ²)	Risque de développer de problèmes de santé
Poids insuffisant		<18.5	Accru
Poids normale		18.5-24.9	Moindre
Excès de poids	25.0-29.9	Accru	
Obésité : Classe I Classe II Classe III	30.0-34.9 35.0-39.9 ≥40.0	Élevé Très élevé Extrêmement élevé	

Tableau II : La répartition des patients selon leur sexe et selon la tranche d'âge

	20-44		45-69		70-95		>95		
SEXE	H	F	H	F	H	F	H	F	TOTALE
NOMBRE	15	8	22	36	19	14	0	1	114
%	13,15%	7,01%	19,29%	31,57%	16,66%	12,28%	0,00%	0,87%	100.76%
TOTALE	23(20,16%)		58(50,86%)		33(28,94%)		1(0,87%)		100%

Tableau III : La classification des patients avec une ND en fonction d'IMC et en fonction de sexe.

	Classification	homme	pourcentage	femme	Pourcentage	%
18>	Insuffisance pondérale	2	1,75	1	0,87	2,63
18,5-24,99	Eventail normal	21	18,42	24	21,05	39,47
25-29,99	Pré obese	17	14,91	18	15,79	30,7

Annexes

30-34,99	Obese, classe1	9	7,89	11	9,65	17,54
35-39,99	Obese, classe2	5	4,39	3	2,63	7,02
>40	Obese, classe3	2	1,75	1	0,87	2,63

Tableau IV : La répartition des patients en fonction des complications rénales.

stade de ND	nbr des hommes	nbr des femmes)	Totale
1(absence)	2	4	6
2(IR debutante)	3	0	3
3(IR modérer)	7	11	18
4(IR séver	32	27	59
5(IR terminale)	14	14	28
Le totale	58	56	114

Tableau V : La répartition des patients selon HTA.

	OUI	NON	TOTALE
NBR	95	19	114
%	83,33	19,67	100

Tableau VI : La répartition des valeurs glucidiques moyenne des patients en fonction de la tranche d'âge.

	20-44	45-69	70-95	>95
Glycémie moyenne	1,603636	1,618965	1,64424	1,23
Ecarte type	0,60308	1,355121	0,6819	0
HbA1c moyenne %	7,630455	7,12344	7,366666	9,6
Ecarte type	1,823813	1,055705	1,433087	0

Tableau VII : La répartition de population en fonction de glycémie et HbA1c moyenne de chaque tranche d'âge et en fonction de sexe (les patients diabétiques).

	20-44		45-69		70-95		>95	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Gly moyenne (g/l)	1,63666	1,53285	1,46545	1,435	1,64105	1,647142	0	1,23
Ecarte type	0,653571	0,469459	0,564205	0,528738	0,646766	0,706664	0	0
HbA1c%	7,89133	7,071428	7,327272	6,998888	7,021052	7,835714	0	9,6
Ecarte type	2,031022	1,075326	1,170152	0,958088	1,735597	1,032411	0	0

Tableau VIII : La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge

	20-44	45-69	70-95	>95
Créat moyenne (mg/l)	37,435	31,31414	27,11152	15
Ecarte type	30,39417	19,74809	9,565284	0
Max (g/l)	117	96	62	15
Min (g/l)	7	6,4	17	15

Tableau IX : La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de sexe et de la tranche d'âge

	20-44		45-69		70-95		>95	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Créat moyenne	42,466	26,65429	34,39273	29,71056	28,82105	26,69846	0	15
Ecarte type	31,326	25,185	23,04485	17,15959	10,82874	6,868486	0	0
Max (g/l)	117	83,5	96	28,06	62	43,2	0	15
Min (g/l)	8	7	6,4	6,7	17	17	0	15

Tableau X : La répartition de valeur d'urée moyenne chez les patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge

	20-44	45-69	70-95	>95
Urée moyenne (g/l)	0,946818	0,959675	0,97697	0,53
Ecarte type	0,493525	0,398782	0,399147	0
Max (g/l)	1,91	1,88	1,86	0,53
Min (g/l)	0,13	0,61	0,36	0,53

Tableau XI : La répartition d'urée moyenne des patients en fonction de sexe et de tranche d'âge

	20-44		45-69		70-95		>95	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Urée moyenne	1,058	0,70857	0,861818	1,019444	0,997368	0,949285	0	0,53
Ecarte type	1,058	0,360968	0,42471	0,369534	0,413927	0,376401	0	0
Max (g/l)	1,91	1,25	1,66	1,88	1,86	1,81	0	0,53
Min (g/l)	0,13	0,25	0,21	0,19	0,4	0,36	0	0,53

Tableau XII : Etude comparative des paramètres biologiques des insuffisants rénaux de deux groupes et les témoins

Variable	Moyenne	Ecartype	Différence	T(Valeur Observé)	T (Valeur Critique)	Degré De Liberté	P-Value	Décision
TD1/TD2	164.60	66.99	18.00	0.877	2.048	28	0.388	Accepte H0
	146.60	42.97						
ID1/ID2	139.467	64.862	-7.133	-0.356	2.048	28	0.725	Accepte H0
	146.600	42.797						
TD1/TD2	174.259	48.955	18.333	1.545	2.007	52	0.128	Accepte H0
	155.926	37.505						
ID1/ID2	215.00	153.259	16.00	1.518	2.007	52	0.135	Accepte H0
	222.00	137.259						
TD1/TD3	174.259	48.955	45.519	4.177	2.007	52	0.000	Rejet H0
	128.741	28.467						
ID1/ID3	153.259	45.415	42.741	4.240	2.007	52	0.000	Rejet H0
	110.519	26.094						
TD2/TD3	155.926	37.505	27.185	3.00	2.007	52	0.004	Rejet H0
	128.741	28.467						
ID2/ID3	137.259	30.592	26.741	3.456	2.007	52	0.001	Rejet H0
	110.519	26.094						

Annexes

variable	moyenne	Ecartype	Difference	T(valeur Observé)	T (valeur Critique)	Degré de liberté	p-value	Décision
TD1/TD2	157.278	59.288	-12.667	-0.815	2.032	34	0.421	Accepte H0
	169.944	28.880						
ID1/ID2	138.944	54.135	-13.722	-0.944	2.032	34	0.352	Accepte H0
	152.667	29.484						
TD1/TD3	157.278	59.288	10.056	0.643	2.032	34	0.525	Accepte H0
	147.222	29.840						
ID1/ID3	138.944	54.135	10.722	0.746	2.032	34	0.461	Accepte H0
	128.222	28.083						
TD1/TD4	157.278	59.288	39.056	2.649	2.032	34	0.012	Rejet H0
	118.222	19.966						
ID1/ID4	138.944	54.135	37.722	2.790	2.032	34	0.009	Rejet H0
	101.222	19.00						
TD2/TD3	169.944	28.880	22.722	2.321	2.032	34	0.026	Rejet H0
	147.222	29.840						
ID2/ID3	152.667	29.484	24.444	2.547	2.032	34	0.016	Rejet H0
	128.222	28.083						
TD2/TD4	169.944	28.880	51.722	6.250	2.032	34	0.000	Rejet H0
	118.222	19.966						
ID2/ID4	152.667	29.484	51.444	6.223	2.023	34	0.000	Rejet H0
	101.222	19.000						
TD3/TD4	147.222	29.840	29.00	3.427	2.032	34	0.002	Rejet H0
	118.222	19.966						
ID3/ID4	128.222	28.083	27.00	3.378	2.032	34	0.002	Rejet H0

Questionnaire :

Les informations personnelles :

Nom : Prénom :

Age :

Sexe : Homme Femme

Résidence :

Les informations cliniques :

Le malade traité est : Externe Hospitalisé

Le type de diabète : Diabète de type I Diabète de type II

Ancienneté de diabète :

IMC (kg/m²) : avec : Taille =(m) Poids = (Kg)

La tension artérielle HTA : Oui Non

Sous traitement de la tension artériel : Oui Non

Problème rénale : Oui Non

Le stade de IRC : Avec MDRD=

D'autres complications associant : Cardiopathie Rétinopathie Neuropathie

Autre pathologie :

Les résultats des bilans :

Le bilan glucidique : Glycémie à jeun = (g/l) HbA1c =%

Le bilan rénal : Urée = (g/l) Créatinémie = (mg/l)

Acide urique = (mg/l)

Chimie des urines : Examen qualitatif : PH = Glucose=.....

Corp. cétonique =..... Protéines =..... Sang =.....

Examen quantitatif : Microalbuminurie = (mg/24h)

Calcémie = (mg/24h) kaliémie=.....



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

UREE U.V Méthode Cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de l'urée dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 92032	R1	7 x 30 mL	R2	7 x 30 mL	R3	1 x 10 mL
REF 92132	R1	10 x 100 mL	R2	10 x 100 mL	R3	1 x 10 mL

CODE CNQ: GV

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



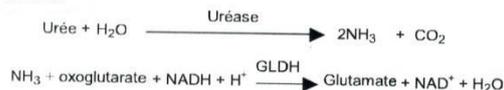
IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (6)

Plus de 90% de l'urée est éliminée par les reins dans les urines. La mesure de la concentration plasmatique ou sérique en urée est souvent considérée comme un indicateur de la fonction rénale. Cependant certains facteurs non rénaux influencent également la concentration en urée : l'urémie est augmentée, entre autre, dans les cas de catabolisme accéléré des protéines (brûlures, traumatismes, infarctus du myocarde...). Le taux d'urée est abaissé au stade terminal de grande insuffisance hépatique et s'accompagne alors d'une augmentation de l'ammoniémie. Le taux d'urée est généralement étudié conjointement au taux de créatinine (ratio urée/créatinine) pour affiner le diagnostic d'une azotémie post-rénale ou pré-rénale.

PRINCIPE (4) (5)

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et al. Le schéma de la réaction est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen.

REACTIFS

flacon R1 TAMPON TRIS

Tris pH 7,9 ± 0,1 à 30°C 80 mmol/L
Oxoglutarate 5 mmol/L
Conservateur

flacon R2 ENZYMES COENZYME

NADH ≥ 0,2 mmol/L
Uréase 20000 UI/L
GLDH ≥ 1200 UI/L

flacon R3 ETALON

Urée 0,40 g/L (6,66mmol/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Flacon R2 : Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule. Verser sans délai, le contenu du flacon R2 (Enzymes-Coenzyme) dans le flacon R1 (Tampon).

Agiter doucement jusqu'à complète dissolution avant d'utiliser le réactif (environ 2 minutes).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C.

- **Etalon (flacon R3) :** Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
- Avant ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 1 mois en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif s'il est trouble ou si l'absorbance mesurée à 340 nm est < 1,100.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum non hémolysé ou plasma hépariné. Eviter les anticoagulants à base de fluorure ou ammonium qui interfèrent avec le dosage.

L'urée est stable dans le sérum ou le plasma :

- 24 h à température ambiante.
- plusieurs jours à 2-8°C.
- au moins 2 à 3 mois congelé.

Urines de 24 h : diluées (1+19) dans l'eau déminéralisée avant dosage.

L'urée est stable dans les urines :

- 4 jours à 2-8°C.

Pour une meilleure conservation, ajouter un antibactérien (Thymol).

INTERFERENCES (3)

Bilirubine : Pas d'interférence avec le dosage jusqu'à 300 mg/L.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION (7)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 909b.
- Ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de contrôle fraîchement reconstitué.



BIOLABO
www.biolabo.fr
 FABRICANT :
BIOLABO SAS,
 Les Hautes Rives
 02160, Maizy, France

CREATININE

Méthode cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de la créatinine dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 80107 R1 1 x 125 mL R2 1 x 125 mL R3 1 x 10 mL

CODE CNQ : RJ

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1)

L'interconversion de la phosphocréatine et de la créatine est un trait particulier du métabolisme de la contraction musculaire. La phosphocréatine et la créatine sont partiellement dégradés en créatinine. Ainsi, la quantité de créatinine produite chaque jour est fonction de la masse musculaire (et du poids du corps), de l'âge, du sexe, de l'alimentation ou de l'exercice, et varie peu d'un jour à l'autre. Du fait que la créatinine est un produit endogène libéré dans les liquides corporels à un taux constant et présent dans le plasma à des taux maintenus dans des limites étroites, la mesure de sa clairance est un indicateur du débit de filtration glomérulaire (DFG).

PRINCIPE (4) (5)

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

REACTIFS

flacon R1 REACTIF ALCALIN

X1 : IRRITANT, R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau.
 S26 : En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau et consulter un médecin.

Phosphate disodique 6,4 mmol/L
 Hydroxyde de sodium 150 mmol/L

flacon R2 REACTIF DE COLORATION

Dodécylsulfate de sodium 0,75 mmol/L
 Acide picrique 4,0 mmol/L
 pH 4,0

flacon R3 ETALON CREATININE

177 µmol/L (20 mg/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
 - Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

PREPARATION DES REACTIFS

Mélanger le contenu du flacon R1 et du flacon R2 (volume à volume). Les volumes peuvent être mesurés avec une éprouvette graduée. Analyseurs automatiques : R1 et R2 peuvent être ajoutés séparément (voir § MODE OPERATOIRE).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker dans le flacon d'origine bien bouché à 18-25°C et à l'abri de la lumière.

- Etalon (flacon R3) : Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher le flacon et stocker à 18-25°C).
- En l'absence de contamination, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 30 jours à 2-8°C en l'absence de contamination.
- Rejeter tout réactif trouble, ou si l'absorbance du réactif de travail est > 0,300 à 490 nm.

Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum ou plasma hépariné.

Urines : Collecter durant précisément (4, 12 ou 24 h).

Diluer 1+19 dans l'eau déminéralisée avant dosage.

- La créatinine est stable dans le spécimen : pendant 24 h à 2-8°C (congeler pour conservation prolongée).

INTERFERENCES (1) (2) (3) (5)

Procédure n°1 :

Créatinine (µmol/L)	Interfèrent	Résultats
249 µmol/L	Glucose	Pas d'interférence jusqu'à 12 g/L
115 µmol/L	Protéines	Interférence positive au-delà de 40g/L
99 µmol/L	Acide ascorbique	Pas d'interférence jusqu'à 250mg/L
106 µmol/L	Bilirubine	Interférence négative à partir de 20µmol/L
96 µmol/L	Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 250µmol/L
105 µmol/L	Lipémie	Pas d'interférence de la turbidité jusqu'à 0.320 abs (à 600nm)

Procédure n°2 : Pas d'interférence de la Bilirubine

Certains antibiotiques interfèrent également avec la détermination de la créatinine selon la méthode de Jaffé. Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

CALIBRATION (6)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 909b (ID-MS) ou SRM914a/SRM967a et validé selon les recommandations de l'AFSSAPS (1 point zéro, 1 point dans les zones normales et 1 point dans les zones élevées)
- Ou tout calibrant traçable sur une méthode standardisée ou un matériau de référence. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement



CALCIUM-oC v/v

Calcium

o-Crésolphtaléine v/v. Colorimétrie

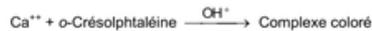
Détermination quantitative de calcium

IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

La mesure du calcium est fondée sur la formation d'un complexe coloré entre le calcium de l'échantillon et l'o-crésolphtaléine, en milieu alcalin :



L'intensité de la couleur formée est directement proportionnelle à la concentration de calcium présente dans l'échantillon testé^{1,2,3}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le calcium est le minéral le plus abondant et le plus important du corps humain ; 99 % se trouve dans les os.

Une diminution des niveaux d'albumine cause une diminution du calcium dans le sérum. De faibles niveaux de calcium peuvent être attribués à de l'hypoparathyroïdie, pseudo-hypoparathyroïdie, déficit en vitamine D, malnutrition ou mauvaise absorption.

La majorité des causes d'hypercalcémie sont dues à des maladies oncologiques, intoxication par vitamine D, augmentation de la rétention rénale, ostéoporose, sarcoidose, thyroïxose et hyperparathyroïdie^{1,6,7}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

RÉACTIFS

R 1	Éthanolamine	500 mmol/L
Tampon		
R 2	o-Crésolphtaléine	0,62 mmol/L
Chromogène	8-Hydroxyquinoléine	69 mmol/L
CALCIUM CAL	Étalon primaire aqueux de Calcium	10 mg/dL

PRÉCAUTIONS

R2 : Corrosif (C) : R35 : Provoque de graves brûlures.

PRÉPARATION

Tous les réactifs et l'étalon sont prêts à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (A) du blanc à 570 nm $\geq 0,22$.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 570 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire ^(Remarque 1,2,3)

ÉCHANTILLONS

- Sérum ou plasma¹: Séparé le plus tôt possible des hématies. Ne pas utiliser de l'oxalate ou EDTA comme anticoagulants vu qu'ils interfèrent avec la détermination du calcium.

- Urine¹: Effectuer le prélèvement d'urine de 24 heures dans des récipients sans calcium. Avant le prélèvement, mettre 10 mL d'acide nitrique à 50 % (v/v) dans le conteneur. Consigner le volume.

Diluer l'urine 1/2 dans de l'eau distillée pour l'analyser. Mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 2 (facteur de dilution).

Stabilité de l'échantillon : Le calcium est stable 10 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
 - Longueur d'ondes: 570 nm (550-590)
 - Cuvette: 1 cm d'éclairage
 - Température: 37°C / 15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R 1 (mL)	1,0	1,0	1,0
R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon ^(Note 1,4,5) (µL)	--	20	--
Échantillon (µL)	--	--	20

- Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C / 15-25°C.
- Lire l'absorption (A) du étalon contre le Blanc du réactif. La couleur est stable au moins 40 minutes.

CALCULS

Sérum ou plasma

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times 10 (\text{Conc. Calibrateur}) = \text{mg/dL de calcium dans l'échantillon}$$

l'échantillon

Urine 24 h

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc} \times 10 \text{ x vol. (dL) urine/24 h}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} = \text{mg/24 h de calcium dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,25= mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

Sérum ou plasma :

Adultes	8,5-10,5 mg /dL	\cong	2,1-2,6 mmol/L
Enfants	10-12 mg/dL	\cong	2,5-3 mmol/L
Nouveau-nés	8-13 mg/dL	\cong	2-3,2 mmol/L

Urine :

Adultes	50-300 mg/24 h	\cong	1,25-7,5 mmol/24 h
Enfants	80-160 mg/24 h	\cong	2-4 mmol/24 h

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Plage de mesure: Depuis la limite de détection de 0,007 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 35 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

Moyenne (mg/dL)	Intra-série (n= 20)		Inter-série (n= 20)	
	9,14	16,02	9,34	16,27
SD	0,07	0,11	0,20	0,37
CV (%)	0,74	0,68	2,16	2,27

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,044 (A).

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,981.

Equation de la Courbe de régression: $y=0,8234x + 1,5484$.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé

INTERFERENCES

Les triglycérides $\leq 1,25$ g/L, n'interfèrent pas¹. Il a été rapporté que certaines drogues et autres substances interfèrent avec la détermination du calcium^{4,5}.

REMARQUES

- CALCIUM CAL : En raison de la nature du produit, il est conseillé de le traiter avec beaucoup de soin vu qu'il peut facilement contaminé.
- Il est recommandé d'utiliser du matériel en plastique à usage unique. Si l'on utilise du matériel en verre, il faudra le laver avec de l'acide nitrique dilué dans de l'eau (1/2), rincer plusieurs fois à l'eau distillée et sécher avant emploi.
- La majorité des détergents destinés à un usage en laboratoire contiennent des agents chélateurs. Des traces de ces derniers, consécutifs à un mauvais rinçage du matériel, invalident la détermination.
- La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibreurs sériques.
- Utiliser des embouts de pipette jetables pour la dispensation.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Farell E C. Calcium. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1051-1255 and 418.
- Kessler G. et al. Clin Chem 1964; 10 (8): 686-706.
- Connerly H. V. et al. Am J Clin Path 1996; 45 (3): 200-296.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACCC 2001.
- Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. AACCC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACCC 1995.

PRÉSENTATION

Réf:1001061 Cont. R1:1 x 150 mL, R2: 1 x 150 mL, CAL: 1 x 5 mL

Réf:1001062 Cont. R1:1 x 50 mL, R2: 1 x 50 mL, CAL: 1 x 5 mL

