



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique
جامعة البليدة 1
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biotechnologies & Agro-Ecologie

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Thème

**La Néphropathie diabétique liée au syndrome métabolique
chez les diabétiques non insulinodépendant**

Présenté par

M^r Abella Tarek et M^{elle} Guessoum Cherifa

Devant le Jury :

<i>M^{me} Zerouti K.</i>	<i>MCB</i>	<i>SNV, Blida1</i>	<i>Présidente</i>
<i>M^{me} Sour S.</i>	<i>MAA</i>	<i>SNV, Blida1</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>M^{me} Benazouz F.</i>	<i>MCA</i>	<i>SNV, Blida1</i>	<i>Promotrice</i>
<i>M^r Chaabane M.</i>	<i>BIOLOGISTE EN CHEFE</i>	<i>EPSP. Ouled yaich, polyclinique bananier, Blida</i>	<i>Co-Promoteur</i>

Session 2021 / 2022

Remerciements

Nous remercions avant tout Allah de nous avoir gardé en bonne santé afin de mener à bien ce projet de fin d'étude. Nous remercions également nos familles pour les sacrifices qu'elles ont faits pour que nous terminions nos études.

*Nous remercions **Mme Zerouti K.** d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance.*

*Nous remercions **Mme SOUR** d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à notre promotrice **Mme. F. BENAZOUZ**, pour nous avoir proposé ce sujet de mémoire, pour sa patience et ses conseils précieux. Permettez-nous Mme de vous exprimer nos remerciements les plus sincères pour votre encadrement scientifique.*

*Ainsi nous remercions notre Co-promoteur **Mr. M. CHAABANE**, directeur du laboratoire **BOUNAAMA DJILALI** pour toutes les conditions de travail et le matériel qu'il a pu nous conférer afin de réaliser notre projet, et aussi sur les connaissances et les conseils qu'il nous a transmis au cours de notre formation, et qui a mis son laboratoire à notre disposition.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à tous les membres du laboratoire de Maison de diabétique **BOUNAAMA DJILALI (RIHEM, SALMA, AZRO, ARAZKI.)** pour leur gentillesse et leur aide précieuse, ils nous ont permis de mener à bien ce travail. Ainsi le directeur de l'**EPSP D'OULED YAICH**, polyclinique <**BANANIER**>.*

*Nous présentons nos chaleureux remerciements aux enseignants du département **Biotechnologie et Agro-écologie** pour leurs aides et orientations durant notre formation.*

*Nos derniers remerciements et ce ne sont pas les moindres, vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail, sans oublier la promotion de **Biotechnologie et Santé spécialité Biotechnologie et Pathologie Moléculaire promo 2022.***

Dédicace

Au début Je commence par rendre grâce à dieu et sa bonté, pour la patience et le courage qu'il m'a donné pour arriver à ce stade.

Je dédie ce travail :

*A celle qui m'a transmis la vie, l'amour, le courage, à toi chère **maman** tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*A celui qui s'est donné Tant de mal pour me voir en arriver là où j'en suis, celui pour lequel je dois tout et je ne rendrais jamais assez, mon très cher **père**.*

*A mes frères : **MOKRANE, HAKIM, LYES, NABIL**. Vous étiez et vous restiez mon soutien dans la vie.*

*A ma sœur : **NAOUEL** sur qui je peux compter et se ressourcer d'affection et de bénédictions qui m'a aidé et soutenu pendant mon parcours depuis mon enfance Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A mon beau-frère : **MOHAMED**. Et à mes belles-sœurs : **SAMIA, SAMAH, AHLEM** et sa sœur **DAHIA**.*

*A tous les membres de ma famille **ABELLA** et **BOUAZIZ**, petits et grands Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.*

*A mes vrais amis : **Salim, Rafik, Melissa**,...et pleins d'autres amis sans même les citer.*

*A ma très chère **Zakia** tous les mots ne suffisent guère pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour toi pendant ces années de côtoiement et fidélité.*

A tous mes enseignant(e)s qui ont contribué à ma formation

*Et enfin à mon cher binôme **Guessoum Cherifa**, qui m'a accompagné tout aulong de ce chemin comme une amie et une sœur. Elle m'a soutenu et encouragé sur tous les niveaux que son avenir soit aussi brillant qu'elle est.*

TAREK

Dédicace

Je dédie ce mémoire

A

Mes chers parents : Ma mère , mon père

En témoignage de ma reconnaissance envers le soutien, les sacrifices et tous les efforts qu'ils n'ont cessé de me déployer tout au long de mes études

A

Mes chères sœurs

Pour leur affection, solidarité et leur support.

A

Mon amie proche AMIRA

Pour son soutien, ces sacrifices pour moi

A

Mon cher binôme

Pour sa compréhension, ses efforts et ses sacrifices

A toute ma famille.

A toutes mes amies et amis.

A l'ensemble de mes enseignants.

*Aux étudiantes, étudiants de la promotion de pathologie moléculaire
2021/2022.*

CHERIFA

Sommaire

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. Données bibliographiques	
I.1 Le syndrome métabolique	2
1.1 Définition	2
1.2 Déséquilibres métaboliques	6
1.2.1 Hypertension artérielle.....	7
1.2.2 Hypertriglycéridémie	8
1.2.3 Taux bas de HDL-cholestérol	9
1.2.4 Obésité	11
1.2.5 Microalbuminurie	13
1.2.6 hyperglycémie	13
1.3 Complications.....	14
1.3.1 Maladies chroniques	14
1.3.2 De l'insulinorésistance au diabète de type 2	15
I.2 Diabète de type II	16
2.1 Développement du diabète type 2	16
2.2 Complications du diabète.....	17
2.2.1 Les complications aiguës	19
2.2.2 Complications chroniques.....	19
2.2.3 Complications macrovasculaires (macroangiopathie).....	18
2.2.4 Complications microvasculaires (microangiopathie).....	20
I.3 Néphropathie diabétique	22
3.1 Définition	22
3.2 Histoire naturelle	22
3.3 Épidémiologie	22
3.3.1 Dépistage de la néphropathie diabétique	23
3.3.2 Dépistage et surveillance de l'atteinte rénale d'un patient diabétique	22
3.4 Facteurs de risques de la néphropathie diabétique	24
3.5 Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique	24
3.5.1 Pathogénèse de la Néphropathie Diabétique.....	26
3.6 Evaluation de la fonction rénale	27
3.6.1 Estimation du DFG.....	28
CHAPITRE II. Matériel et Méthodes	
II.1 Matériel	29
1.1 Type et cadre d'étude.....	29
II.2 Méthode	30
2.1 Anamnèse (questionnaire).....	30

2.2	Prélèvements sanguins	30
2.3	Paramètres anthropométriques	30
2.4	Analyses Biochimiques.....	31
2.5	Analyse statistique :	47

CHAPITRE III. Résultats et Discussion

III.1	Caractéristiques de la population étudiée	48
III.2	Répartition des patients diabétiques selon les paramètres biochimiques	52
III.3	Etude comparative entre les patients diabétiques type 2 (entre les hommes et les femmes)	61
III.4	Corrélation entre les paramètres étudiés.....	62
III.5	Discussion.....	69
	Conclusion.....	73

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

ANEXXES.

Liste des figures

Figure 1 : Composition d'une molécule de triglycéride.....	8
Figure 2 : Molécule de cholestérol.....	9
Figure 3 : Schéma du transport du cholestérol entre le foie et les tissus.....	10
Figure 4 : Classification de l'IMC.....	12
Figure 5 : Représentation des différentes localisations du tissu adipeux.....	13
Figure 6 : Evolution du diabète de type 2 au cours du temps.....	18
Figure 7 : Voie de transduction intracellulaire du signal après activation du RAGE.....	25
Figure 8 : La physiopathologie de la néphropathie diabétique (ND).....	27
Figure 9 : Graphe du résultat du dosage de l'HbA1c chez un patient non diabétique.....	41
Figure 10 : Graphe du résultat du dosage de l'HbA1c chez un patient diabétique.....	41
Figure 11 : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge (hommes+femmes).....	48
Figure 12 : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge.....	48
Figure 13 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète (hommes+femmes).....	49
Figure 14 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de diabète.....	49
Figure 15 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de l'HTA (hommes+femmes).....	50
Figure 16 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de l'HTA.....	50
Figure 17 : Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA) (hommes+femmes).....	51
Figure 18 : Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA).....	51
Figure 19 : Répartition des patients diabétiques en fonction de leurs tours de taille.....	52
Figure 20 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux cholestérol total (hommes+femmes).....	53
Figure 21 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux cholestérol total.....	53
Figure 22 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de triglycéride.....	54
Figure 23 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de HDL.....	54

Figure 24 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de LDL (hommes+femmes).....	55
Figure 25 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de LDL.....	55
Figure 26 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie.....	56
Figure 27 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée (hommes+femmes).....	57
Figure 28 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine Glyquée.....	57
Figure 29 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine.....	58
Figure 30 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine.....	59
Figure 31 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'Albumine sanguine.....	59
Figure 32 : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée.....	60
Figure 33 : Corrélation entre l'Age et le tour de taille.....	64
Figure 34 : Corrélation entre l'Age et Cholestérol.....	65
Figure 35 : Corrélation entre l'Ancienneté de diabète et LDL.....	65
Figure 36 : Corrélation entre la Créatinine et l'Urée.....	66
Figure 37 : Corrélation entre HbA1c et la clairance de MDRD simplifiée.....	66
Figure 38 : Corrélation entre le tour de taille et l'ancienneté de l'HTA.....	67
Figure 39 : Corrélation entre l'Ancienneté de diabète et l'ancienneté de l'HTA.....	68
Figure 40 : Corrélation entre Le tour de taille et Glycémie.....	68
Figure 41 : Corrélation entre Le tour de taille et Créatinine.....	69
Figure 42 : 1- Echantillons, 2- Micropipettes semi-automatique et fixe « 1000µl et 50µl », Portoir, Tubes hépariné et sec, Embouts de 1000µl (photo originale).....	Annexe A
Figure 43 : Bain-marie << Julabo SW22 >>.....	Annexe A
Figure 44 : Spectrophotomètre.....	Annexe A
Figure 45 : Vortex.....	Annexe A
Figure 46 : Centrifugeuse.....	Annexe A
Figure 47 : Automate D10 pour le dosage de l'hémoglobine glyquée(photo originale)....	Annexe A

Liste des tableaux

Tableau I : Comparaison des définitions les plus utilisées.....	3
Tableau II : Différents seuils diagnostiques selon les définitions.....	4
Tableau III : Facteurs d'aggravation et mesures de prévention.....	24
Tableau IV : Mode opératoire du dosage de la cholestérol.....	32
Tableau V : Valeurs de Référence.....	33
Tableau VI : Mode opératoire du dosage de Triglycéride.....	34
Tableau VII : Mode opératoire du LDL-CHOLESTEROL DIRECT.....	35
Tableau VIII : Valeurs de Référence.....	36
Tableau IX : Mode opératoire du CHOLESTEROL-HDL Méthode de précipitation.....	37
Tableau X : Valeurs de Référence.....	38
Tableau XI : Mode opératoire du dosage de la glycémie.....	39
Tableau XII : Mode opératoire du dosage de la Créatinine sanguine.....	42
Tableau XIII : Valeurs de Référence.....	43
Tableau XIV : Mode opératoire de l'UREE COLOR Méthode colorimétrique Berthelot modifiée.....	44
Tableau XV : Valeurs de Référence.....	45
Tableau XVI : Mode opératoire du dosage de l'albuminurie.....	45
Tableau XVII : Valeurs de Référence.....	46
Tableau XVIII : Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes diabétiques et les femmes diabétiques.....	61
Tableau XIX : corrélation entre les différents paramètres de la population diabétique.....	62
Tableau XX : Les réactifs de Dosage de Cholestérol.....	Annexe B
Tableau XXI : Les réactifs de Dosage de Triglycéride.....	Annexe B
Tableau XXII : Les réactifs de dosage de LDL-CHOLESTEROL DIRECT.....	Annexe B
Tableau XXIII : Les réactifs de Dosage de CHOLESTEROL-HDL Méthode de précipitation.....	Annexe B

Tableau XXIV : Les réactifs de Dosage de GLUCOSE Méthode colorimétrique (GOD-POD).....	Annexe B
Tableau XXV : Les réactifs de Dosage de la Créatinine sanguine Méthode cinétique colorimétrique sans déprotéinisation.....	Annexe B
Tableau XXVI : Les réactifs de Dosage de l'UREE COLOR Méthode colorimétrique Berthelot modifiée.....	Annexe B
Tableau XXVII: Les réactifs de Dosage de l'albuminurie.....	Annexe B
Tableau XXVIII: Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge (hommes+femmes).....	Annexe C
Tableau XXIX: Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de diabète.....	Annexe C
Tableau XXX: Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de l'HTA.....	Annexe C
Tableau XXXI : Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA).....	Annexe C
Tableau XXXII: Répartition des patients diabétiques en fonction de leurs tours de taille.....	Annexe C
Tableau XXXIII: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux cholestérol total.....	Annexe C
Tableau XXXIV : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de triglycéride.....	Annexe C
Tableau XXXV: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de HDL.....	Annexe C
Tableau XXXVI: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de LDL.....	Annexe C
Tableau XXXVII: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie.....	Annexe C
Tableau XXXVIII: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine Glyquée.....	Annexe C
Tableau XXXIX: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine.....	Annexe C
Tableau XL: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine.....	Annexe C
Tableau XLI: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'Albuminurie sanguine.....	Annexe C

Liste des abréviations

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

AGEs : Produits de glycation avancée.

CA : complément alimentaire.

CEED : centre européen d'étude du diabète.

CEN.ACS : chemical engineering news. american chemical society.

CERIN : centre de recherche et d'informations nutritionnelles .

CG : charge glycémique.

CK : créatine kinase.

CT : cholestérol total.

CSHPPF : conseil supérieur d'hygiène publique de France.

CUEN : collège universitaire enseignants néphrologues.

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration.

CHE : Cholestérol estérase.

CHOD : Cholestérol oxydase.

CF : Coefficient de filtration glomérulaire.

CG: Cockcroft et Gault.

DESIR : données épidémiologiques sur le syndrome d'insulino-résistance.

DFG: Débit de Filtration Glomérulaire.

DID : Diabète insulino-dépendant.

DNID : Diabète non insulino-dépendant.

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial.

DPP : Diabetes Prevention Program.

DT2 : Diabète de Type 2.

EAL : exploration des anomalies lipidiques.

EDTA: acide Éthylène Di-amino-Tétra-Acétique.

ECG : électrocardiogramme.

EFSA : european food safety authority.

EGIR : european group for the study of insulin resistance.

eNOS : endothelial nitric oxide synthétase.

HAS : la Haute Autorité de Santé.

HbA1c: Hémoglobine glyquée.

HDL : High density lipoprotein.

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IL : interleukine.

IRC : Insuffisance Rénale Chronique.

IRT: Insuffisance Rénale Terminale.

ITG : impaired tolerance glucose.

LDL : (Low Density lipoprotein), lipoprotéine de basse densité.

MAPA : automesure en ambulatoire.

MBG : Membrane Basale Glomérulaire.

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease.

ND : Néphropathie Diabétique.

NCEP-ATPIII : National Cholesterol Education Program américain.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PA : Pression artérielle.

PAS : La pression artérielle systolique.

PAD : pression artérielle diastolique.

PTG : Produits Terminaux de Glycation.

RAC : Rapport Albumine/Créatinine.

RAGE : Receptor of Advanced Glycation End products.

SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil .

SCORE : systematic coronary risk evaluation.

SNC : système nerveux central.

SRA : système rénine-angiotensine.

SPSS: Statistical Package of Social Sciences.

TCD : Tubule Contourné Distal.

TCP : Tube Contourné Proximal.

TNF-alpha : tumor necrosis factor – alpha.

VEGF : Vascular endothelial growth factor.

VLDL : Lipoprotéine de très basse densité.

Résumé

Le diabète est un véritable problème de santé et ses complications touchent de multiples organes, dont les reins. Un diagnostic précoce de la néphropathie diabétique peut traiter les patients de manière plus efficace et interdisciplinaire et ralentir leur progression vers l'insuffisance rénale chronique. L'association avec d'autres facteurs augmente le risque vasculaire chez les diabétiques. Parmi ces facteurs figurent les syndromes métaboliques qui précèdent ou accompagnent le diabète. Le syndrome métabolique est souvent associé à des troubles modérés de la glycémie, des lipides, d'origine vasculaire et de l'obésité, qui agissent en synergie pour provoquer le diabète de type 2. Le but de notre travail est d'évaluer et de comparer la fonction rénale chez les patients diabétiques type2 et d'établir une relation avec le syndrome métabolique associé à une diminution de la fonction rénale. C'est une étude analytique, descriptive et comparative, incluant 70 patients diabétiques type2. Les paramètres biologiques suivants ont été réalisés : la glycémie, l'urée, la créatinine, la clairance de la créatinine, l'albuminurie, le triglycéride, le cholestérol total. les résultats obtenu par notre étude rapportent : Absence d'hyperglycémie très prononcé avec une glycémie égale ou inférieur à 2g/l. aucune différence significative pour l'urée entre les deux sexes diabétiques type2, la créatinémie était significativement plus élevée chez les malades 4-élévation de taux d'albuminurie chez les deux groupes de malade femmes et hommes, 42% des diabétiques sont sous traitement pour dyslipidémie ; les patients diabétiques ont un taux moyen du triglycéride estimé à 1,12g/l et une moyenne du cholestérol total de 1,61 g/l. une valeur élever de DFG a été noté dans notre résultat chez les deux sexes du diabète type2 cela signifie une perte de > 50% de la fonction rénale chez les deux sexes du diabète type2, une insuffisance rénale sévère (IRS) avec une clairance de créatinine entre 20 et 30 ml/min chez les diabétiques souffrant d'un syndrome métabolique, le facteur de risque principal de la glomérulopathie diabétique est le mauvais équilibre chronique de la glycémie, L'hypertension artérielle est un facteur aggravant mais non causal. A travers nos résultats il est apparu que le syndrome métabolique présente un facteur de risque qui pourrait altérer la fonction rénale

Mots clés : Diabète, Néphropathie, HTA, Albuminurie, Créatinine, syndrome métabolique.

Summary

Diabetes is a real health problem and its complications affect multiple organs, including the kidneys. Early diagnosis of diabetic nephropathy can treat patients more effectively and interdisciplinary and slow their progression to chronic kidney disease. Association with other factors increases vascular risk in diabetics. These factors include metabolic syndromes that precede or accompany diabetes. The metabolic syndrome is often associated with moderate blood glucose, lipid, vascular, and obesity disorders, which act synergistically to cause type 2 diabetes. The aim of our work is to evaluate and compare renal function in type 2 diabetic patients and to establish a relationship with the metabolic syndrome associated with decreased renal function. It is an analytical, descriptive and comparative study, including 70 type2 diabetic patients. The following biological parameters were performed: blood glucose, urea, creatinine, creatinine clearance, albuminuria, triglyceride, total cholesterol. The results obtained by our study report: Absence of very pronounced hyperglycemia with a blood glucose level equal to or lower than 2g/l. no significant difference for urea between the two sexes with type 2 diabetes , creatinemia was significantly higher in the patients, elevated albuminuria in both groups of patients, 42% of diabetics are under treatment for dyslipidemia; diabetic patients have an average triglyceride level estimated at 1.12g/l and an average total cholesterol level of 1.61 g/l, an elevated GFR value was noted in our result in both sexes of type 2 diabetes this means a loss of > 50% of renal function in both sexes of type 2 diabetes, an RSI with creatinine clearance between 20 and 30 ml/min in diabetics with metabolic syndrome, The main risk factor for diabetic glomerulopathy is chronic poor glycemetic control. Hypertension is an aggravating but not causal factor. Through our results it appeared that the metabolic syndrome presents a risk factor that could alter the renal function

Keywords: Diabetes, Nephropathy, Hypertension, Albuminuria, Creatinine, metabolic syndrome.

ملخص

مرض السكري مشكلة صحية حقيقية وتؤثر مضاعفاته على أعضاء متعددة ، بما في ذلك الكلى. يسمح التشخيص المبكر لاعتلال الكلية السكري بمعالجة أكثر فعالية ومتعددة التخصصات للمرضى ويبطئ تقدمهم إلى مرض الكلى المزمن. الارتباط مع عوامل أخرى يزيد من مخاطر الأوعية الدموية لدى مرضى السكر. تشمل هذه العوامل المتلازمات الأيضية التي تسبق أو تصاحب مرض السكري. غالبًا ما ترتبط متلازمة التمثيل الغذائي باضطرابات نسبة السكر في الدم ، والدهون ، والأوعية الدموية ، والسمنة المعتدلة ، والتي تعمل بشكل تآزري لتسبب مرض السكري من النوع 2. الهدف من عملنا هو تقييم ومقارنة وظائف الكلى في مرضى السكري من النوع 2 وإنشاء علاقة مع متلازمة التمثيل الغذائي المرتبطة بوظيفة الكلى المنخفضة. هذه دراسة تحليلية وصفية ومقارنة شملت 70 مريضاً بالسكري من النوع الثاني. تم إجراء المعلمات البيولوجية التالية: جلوكوز الدم ، اليوريا ، الكرياتينين ، تصفية الكرياتينين ، البول الزلالي ، الدهون الثلاثية ، الكوليسترول الكلي. النتائج التي حصلنا عليها بتقرير دراستنا: عدم وجود فرط سكر دم واضح جدا مع مستوى جلوكوز في الدم يساوي أو أقل من 2 جم / لتر. عدم وجود فرق معنوي لليوريا بين الجنسين المصابين بداء السكري من النوع 2. كانت نسبة الكرياتينين في الدم أعلى بشكل ملحوظ في المرضى. % من مرضى السكري تحت علاج دسليبيديا ؛ مرضى 42 - 5 ، ارتفاع البول الزلالي في كلا المجموعتين من المرضى السكري لديهم متوسط على مستوى الدهون الثلاثية يقدر بـ 1.12 جم/لتر ومتوسط الكوليسترول الكلي 1.61 جم/لتر. لوحظت قيمة عالية من معدل الترشيح الكبيبي في نتائجنا في كلا الجنسين من مرض السكري من النوع 2 وهذا يعني فقدان < 50 % من وظائف الكلى في كلا الجنسين من مرض السكري من النوع 2 ، عائد استثمار مع تصفية الكرياتينين بين 20 و 30 مل / دقيقة عامل الخطر الرئيسي لاعتلال كبيبات السكري هو ضعف. في مرضى السكري الذين يعانون من متلازمة التمثيل الغذائي. السيطرة على نسبة السكر في الدم المزمن. ارتفاع ضغط الدم الشرياني هو عامل تفاقم ولكنه ليس سببياً. من نتائجنا ، يبدو أن متلازمة التمثيل الغذائي هي عامل خطر يمكن أن يغير وظائف الكلى.

الكلمات المفتاح: داء السكري ، اعتلال الكلية ، ارتفاع ضغط الدم ، البول الزلالي ، الكرياتينين ، متلازمة التمثيل الغذائي.

Introduction

L'une des principales causes des maladies chroniques régénératives est le diabète. Parce que les dommages aux petits vaisseaux sanguins rendent les reins moins efficaces et peuvent évoluer vers une insuffisance rénale mortelle, on dit que la néphropathie diabétique est une conséquence dangereuse **(1)**.

Le risque de maladie cardiovasculaire chez les diabétiques est accru par la présence d'autres facteurs. Parmi ces facteurs figure le syndrome métabolique qui précède ou suit le diabète. Le syndrome métabolique combine des problèmes modérés avec une surcharge pondérale et des problèmes glucovasculaires, lipidiques et vasculaires sous-jacents qui s'associent pour provoquer le diabète de type 2. Malgré la disponibilité de plusieurs critères de définition, les études s'accordent généralement sur l'importance de sa prévalence dans la population en général et chez les diabétiques en particulier. Afin d'assurer une prise en charge intégrée de tous les facteurs de risque méconnus, ses conséquences nécessitent un diagnostic efficace du cas. Malheureusement, les néphropathies liées au diabète en Algérie ne sont identifiées qu'à un stade qui complique le traitement. Une détection précoce des sujets à risque permettrait de stopper l'évolution de la maladie, de retarder son évolution ou de prévenir la perte de la fonction rénale**(2)**.

Environ 13 500 personnes en Algérie étaient sous dialyse en 2009 ; on estime que 25 % d'entre eux souffraient de diabète **(3)**.

La présente étude a pour objectif d'estimer la prévalence de la néphropathie diabétique et de son dépistage précoce chez les patients souffrants de diabète de type 2 de la wilaya de Blida par l'analyse des paramètres biochimiques : la glycémie, l'hémoglobine glyquée, l'urée sanguine la créatinine sanguine, la micro albuminurie ainsi que la détermination du débit de filtration glomérulaire estimée à partir de la clairance de la créatinine calculée par l'utilisation des différentes formules, nous allons essayer d'étudier la variation de ces biomarqueurs chez les diabétiques de type 2 afin de vérifier s'ils peuvent exister des différences entre les malades**(3)**.

L'objectif principal de notre recherche est de déterminer la fonction rénale chez les patients diabétiques de type 2 qui ont un syndrome métabolique afin de déterminer si cette condition peut affecter leur reins. Tout en étudiant la gamme des biomarqueurs rénaux chez les diabétiques de type 2, puis comparer leurs taux de prévalence de néphropathie diabétique(ND)**(3)**.

Chapitre I
Données
bibliographiques

I.1 Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique (ou syndrome X) est un ensemble de symptômes qui résultent de troubles du métabolisme. Il est diagnostiqué lorsque le sujet présente au moins 3 des symptômes suivants : hypertension, hyperglycémie, obésité, taux faible de bon cholestérol et taux élevé de graisses (triglycérides). Ces signes peuvent entraîner des complications (diabète, cardiopathie, AVC) (1). Le traitement et la prévention reposent sur une bonne hygiène de vie et la prise de certains médicaments. (1).

La prévention du syndrome métabolique concerne une partie importante de la population algérienne. Les personnes en surpoids et obèses, avec une hypertension, une hypercholestérolémie, une hyperglycémie ou une hypertriglycéridémie sont potentiellement intéressées pour améliorer leur état de santé. La présence d'une seule de ces altérations indique une mise en place d'actions à mettre en place dans le but de diminuer les risques d'apparition de trouble supplémentaire. L'existence de plusieurs altérations renforce la nécessité d'agir. La compréhension et la motivation du patient sont déterminantes afin qu'il adhère à un maximum d'adaptations bénéfiques à son cas. Ici la prévention individuelle est une démarche essentielle à promouvoir le plus tôt possible(1).

1.1. Définition

Épidémiologistes ont étudié la population afin de définir quand et comment agir. C'est le comité du **NCEP-ATP III (National Cholesterol Education – Adult Treatment Panel III)** en 2001 qui a un peu plus axé ses critères sur la cardiologie. Cette définition est toujours utilisée et fait partie des plus connues. La présence de 3 anomalies ou plus parmi celles citées dans le tableau I correspond à un syndrome métabolique avéré. Les cardiologues s'en servent pour repérer les personnes à risque et adapter leur suivi(3).

Ce sont les deux définitions les plus utilisées, mais elles n'ont pas les mêmes seuils concernant l'hypertension et le tour de taille notamment. Les seuils sont détaillés dans le tableau 2. C'est pourquoi le groupe **EGIR (European Group for the study of Insulin Resistance)** en 2002 a défini des seuils plus adaptés en Europe. Selon la définition de ce groupe, le syndrome prend en compte l'hypersécrétion d'insuline qui est un signe précédant le diabète et souvent lié au surpoids. En routine l'insulinémie est rarement dosée par rapport à la glycémie. Finalement cette définition n'est pas plus facile à appliquer(4). Cette définition s'intéresse aux personnes à un stade pré-diabétique, pour cela les personnes sélectionnées afin de définir ces seuils excluaient les personnes déjà diabétiques(5). Ce qui n'est pas le cas des

autres définitions. Notamment pour l’OMS qui n’exclut pas les personnes diabétiques du diagnostic de syndrome métabolique(5).

Chacune de ces définitions a ses limites concernant les critères et leur dosage ou leur évaluation clinique. La prévention de ce syndrome devrait débiter avant de dépasser un des seuils pour éviter d'accumuler les anomalies métaboliques. Avant même que le diagnostic soit posé, les perturbations métaboliques peuvent causer des complications irréversibles qu'un traitement ne fera que ralentir. La mise en évidence des personnes concernées le plus tôt possible permet de limiter sa progression et ses conséquences (6).

Tableau I : Comparaison des définitions les plus utilisées (7)

OMS	NCEP-APT III	EGIR
Hypertension	Hypertension	Hypertension
Insulinorésistance, hyperinsulinémie à jeun, intolérance au glucose ou diabète de type 2	Hyperglycémie à jeun	Hyper-insulinémie à jeun
Hypertriglycéridémie ou taux de HDL-cholestérol bas	Hypertriglycéridémie	Hypertriglycéridémie
	Taux de HDL-cholestérol bas	Taux de HDL-cholestérol bas
Obésité (évaluée par l'IMC ou le tour de taille)	Obésité (évaluée par le tour de taille)	Obésité (évaluée par le tour de taille)
Microalbuminurie	Non évaluée	Non évaluée
→ Diagnostic si insulinorésistance, ou diabète de type 2 plus 2 autres anomalies	→ Diagnostic si 3 anomalies parmi les 5	→ Diagnostic si hyperinsulinémie à jeun plus 2 autres anomalies au moins

Tableau II : Différents seuils diagnostiques selon les définitions (7)

	OMS	NCEP-ATP III	EGIR
Pression artérielle (PA)	- Pression Artérielle Systolique (PAS) \geq 140 mm Hg et/ou - Pression Artérielle Diastolique (PAD) \geq 90 mm Hg	- PAS \geq 135 mm Hg et/ou - PAD \geq 85 mm Hg	- PAS \geq 140 mm Hg et/ou - PAD \geq 90 mm Hg et/ou un traitement antihypertenseur
Glycémie à jeun	\geq 1,10 g/L ou \geq 6,1 mmol/L ou hyperinsulinémie à jeun ($>$ 20 μ U/mL)	\geq 1,10 g/L ou \geq 6,1 mmol/L	\geq 1,10 g/L ou \geq 6,1 mmol/L ou hyperinsulinémie à jeun ($>$ 20 μ U/mL)
Triglycérides (TG)	\geq 1,50 g/L ou \geq 1,7 mmol/L	\geq 1,50 g/L ou \geq 1,7 mmol/L	TG \geq 1,8 g/L ou
HDL-cholestérol	\leq 0,35 g/L ou \leq 0,9 mmol/L	\leq 0,40 g/L ou \leq 1,04 mmol/L	\geq 2,02 mmol/L ou HDL \leq 0,4 g/L ou \leq 1,04 mmol/L et/ou un traitement hypolipémiant
Obésité	Tour de taille : - Homme \geq 90 cm - Femme \geq 85cm ou - IMC \geq 30 Kg/m ²	Tour de taille : - Homme \geq 102 cm - Femme \geq 88cm - IMC pas pris en Compte	Tour de taille : - Homme \geq 94 cm - Femme \geq 80cm - IMC pas pris en compte
Microalbuminurie	Excrétion urinaire \geq 20 g/min ou - albumine/créatinine \geq 30 mg/g	Pas pris en compte	Pas pris en compte

Les seuils de certains critères cliniques pourraient évoluer pour s'adapter à chaque population. Le tour de taille moyen n'est pas le même en Amérique, en Asie ou en Europe. Le risque est défini selon les consensus médicaux et économiques des pays. Selon l'ethnie du patient mais pas son pays de résidence, le classement de son obésité peut être différent. En général, un **IMC** supérieur à 30 ne nécessite pas la mesure du tour de taille pour statuer (8). La population à risque et à prendre en charge découle de ces limites chiffrées fixées qui sont choisies selon les besoins et les ressources disponibles par les pays concernés. La population concernée est évaluée et si elle est trop grande, la tolérance est étendue pour la diminuer ou sa prise en charge est différente. Les seuils de l'OMS sont les plus stricts de toutes les définitions, ce qui fait que la population concernée est plus importante. Cependant les pays ciblent les personnes considérées plus à risque selon leurs habitudes, elles seront alors prises en charge. Un diagnostic sans suivi n'est pas utile. Les décisions et recommandations sont faites en fonction des besoins de la population et de leur mise en place technique et économique (9).

Les anomalies cliniques : le tour de taille et la tension artérielle sont mesurables par un médecin, un pharmacien ou le patient lui-même. Le tour de taille est facilement mesurable, il faut bien placer le mètre à la taille définie par le haut des saillies des crêtes iliaques(9).

Le suivi des signes biologiques : la glycémie, la triglycéridémie et le taux de cholestérol est simple, par prise de sang à jeun à intervalle défini selon les besoins du patient déterminés avec le médecin. Au début de la prise en charge les suivis sont plus fréquents. Puis quand les résultats attendus sont atteints, un bilan par an est recommandé pour le suivi des anomalies biologiques(9).

Le syndrome métabolique n'est pas un syndrome comme les autres, il s'agit d'un ensemble d'entités qui peuvent s'associer et être différentes selon le patient. Les différentes définitions rendent son diagnostic compliqué et les experts ne sont pas tous d'accord quant à son intérêt. En effet le diagnostic n'implique pas une prise en charge spécifique comme dans des maladies chroniques définies. En France, pour beaucoup de professionnels, le syndrome métabolique reste l'assemblage de divers troubles qui sont traités séparément et selon le patient. La prise en charge la plus rapide et la prévention des complications sont en revanche unanimement recommandées avec des actions qui ne sont pas définies clairement (10). Le moment de la prise en charge évolue selon les bénéfices et les risques découverts dans les recherches épidémiologiques chez des patients suivis. La prise en charge globale n'est pas

toujours recommandée car elle n'est pas plus efficace que le traitement de chaque entité séparément selon les études comparatives. Le syndrome métabolique est reconnu comme un facteur de risques cardiovasculaires et d'apparition du diabète de type 2 par une partie des professionnels de santé. L'intérêt de sa mise en évidence chez les patients ne semble pas beaucoup changer leur prise en charge. Ce diagnostic n'apporte pas de bénéfice à long terme pour le patient, ce qui limite son utilité et sa recherche (11). L'existence de ce syndrome n'est pas universellement admise. Souvent le syndrome métabolique reste confondu avec le syndrome d'insulinorésistance et souvent associé à l'obésité. Différentes hypothèses tentent d'expliquer son apparition mais l'ordre des événements n'est pas certain car ils s'imbriquent, l'insulinorésistance favorise l'activité du tissu adipeux qui lui-même en excès facilite la diminution de la sensibilité à l'insuline. Ces différentes définitions avec plusieurs critères sont bien liées mais le mécanisme encore insuffisamment expliqué ne permet pas à tous d'en faire un syndrome à part entière (12).

1.2. Déséquilibres métaboliques

Les causes du syndrome métaboliques sont multifactorielles. Les 3 origines reconnues et étudiées sont la prédisposition génétique, le déterminisme in utero et l'influence environnementale. Les personnes avec une diminution de la sensibilité à l'insuline ou celles qui n'utilisent pas tout leur stock énergétique sont prédisposées à une obésité, mais cela ne suffit pas pour que l'obésité se déclare. Le petit poids à la naissance est lié à un retard de croissance qui faciliterait par la suite le stockage d'énergie chez l'adulte pouvant favoriser l'obésité, l'insulinorésistance et l'apparition du diabète de type 2(13).

A ces prédispositions s'ajoutent les facteurs environnementaux. Les habitudes alimentaires et la sédentarité augmentent le risque de surpoids et d'insulinorésistance. Particulièrement la surconsommation de graisses saturées. Le stress, la consommation excessive d'alcool et le tabac semblent aggraver l'insulinorésistance(13). La consommation excessive de sel entre-autre influe sur l'hypertension. L'installation du syndrome se fait sur plusieurs années de façon insidieuse. Les théories métaboliques, endocrines et inflammatoires sont conjointes entre elles et le tissu adipeux est le principal organe de ces manifestations. Le métabolisme du tissu adipeux, en particulier la graisse viscérale qui s'hypertrophie apparaît souvent comme le premier signe qui a des effets sur les autres anomalies(14). L'hypertrophie du tissu adipeux, associé à une inflammation chronique augmente la sécrétion locale et endocrine des cytokines inflammatoires TNF, IL-1 et IL-6 déjà citées, ce qui diminue la sécrétion d'adiponectine qui facilite l'utilisation du glucose. Ainsi l'insulinorésistance

s'installe. L'insuline a un effet vasodilatateur qui disparaît dans les cas d'insulinorésistance, ce qui relierait le syndrome métabolique avec l'hypertension artérielle. Les adipocytes hypertrophiés sécrètent de l'angiotensinogène et peuvent le métaboliser en angiotensine II qui participe à l'hypertension artérielle. Les acides gras libres induiraient aussi une vasoconstriction. L'obésité liée à une résistance à la leptine plus d'autres facteurs est la première cause des autres troubles en général. L'inflammation chronique à bas bruit est un facteur aggravant. L'insulinorésistance s'installe précédemment aux troubles qui s'associent après en général(15). L'hypertriglycéridémie vient d'une synthèse hépatique accrue causée par les acides gras libres provenant du tissu adipeux viscéral et l'hyper-insulinémie. Les acides gras libres et les triglycérides diminuent le HDL-cholestérol car les quantités d'enzymes pour leur métabolisme dépend de leur concentration sanguine. Les facteurs génétiques semblent très liés aux risques ou à la protection de l'apparition des premiers troubles pour une alimentation et un niveau de sédentarité identique. L'alimentation et l'activité physique sont très importants pour améliorer les symptômes mais n'expliquent pas à eux seuls leurs apparitions. L'activation de l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien qui produit des glucocorticoïdes en grande quantité est à l'origine de l'insulinorésistance et de la néoglucogenèse hépatique. L'activation du système sympathique induit une vasoconstriction hypertensio-gène et une lipolyse qui libère des acides gras libres. Cela altère la signalisation de l'insuline et sa sensibilité diminue(16). La chronologie précise de la pathologie n'est pas totalement documentée, les associations de facteurs influents sont connus mais pas tous leurs liens de causalité. Le syndrome métabolique résulte de plusieurs causes dont le surpoids, particulièrement l'excès de graisse viscérale et la résistance à l'insuline sont au centre. L'obésité et la résistance à l'insuline sont deux des origines du syndrome métabolique admises et qui sont les plus étudiées afin d'expliquer l'enchaînement physiopathologique. De fait elles sont des cibles privilégiées pour la prévention(17).

1.2.1 Hypertension artérielle

Cette maladie chronique souvent asymptomatique correspond à une pression élevée sur les parois des vaisseaux sanguins exercée par le sang que le cœur fait circuler. Des signes cliniques peuvent être présents : céphalées, étourdissements si la pression est trop importante (18). La pression artérielle se mesure par deux valeurs. La pression artérielle systolique (**PAS**) est la pression exercée au moment de la contraction du cœur, c'est la maximale. Elle est comprise entre **10** et **14 mm Hg** (mm de mercure) normalement. La pression artérielle diastolique (**PAD**) est la pression minimale au moment du relâchement du cœur.

Normalement elle se trouve entre 6 et 8 mm Hg. Ces 2 valeurs augmentent avec l'âge, plus rapidement pour la pression systolique même chez les personnes en bonne santé passées 60 ans selon la Fédération Française de Cardiologie (19).

Le diagnostic se fait par un médecin après 3 mesures consécutives de la **PAS** et/ou de la **PAD** supérieures à la normale : soit 14/10, à 15 jours d'intervalle au moins et sur chaque bras. La prise de tension se fait au repos, assis ou couché avec un tensiomètre. L'effet « blouse blanche » est exclu par MAPA (automesure en ambulatoire) ou par port d'un holter tensionnel sur 24h qui mesure toutes les 15 minutes la tension artérielle la journée et toutes les 30 minutes la nuit. Les médecins utilisent souvent des tensiomètres avec un brassard qui se met au bras. Son gonflement comprime l'artère ce qui permet de déterminer la PAS et au relâchement, la PAD est mesurée (20,21). Des tensiomètres portables de poignet plus accessibles pour les patients suffisent pour l'auto-contrôle. Ils sont un peu moins précis, notamment chez les personnes âgées ou les enfants avec un poignet très fin. Ces tensiomètres de poignet ou de bras sont disponibles en officine et ne sont pas remboursés. L'hypertension est l'un des facteurs des maladies cardiovasculaires et de l'insuffisance rénale. Sa prévention et sa prise en charge contribuent à diminuer les complications possibles (22). Tous les patients concernés ne sont pas diagnostiqués et traités(22).

1.2.2 Hypertriglycéridémie

Les triglycérides sont des lipides composés de trois acides gras estérifiés et d'une molécule de glycérol, comme sur la figure 1. Les triglycérides sont stockés dans le tissu adipeux et représentent une réserve d'énergie. Le taux de triglycérides sanguins circulants dépend de la production endogène par le foie et de l'apport alimentaire(21).

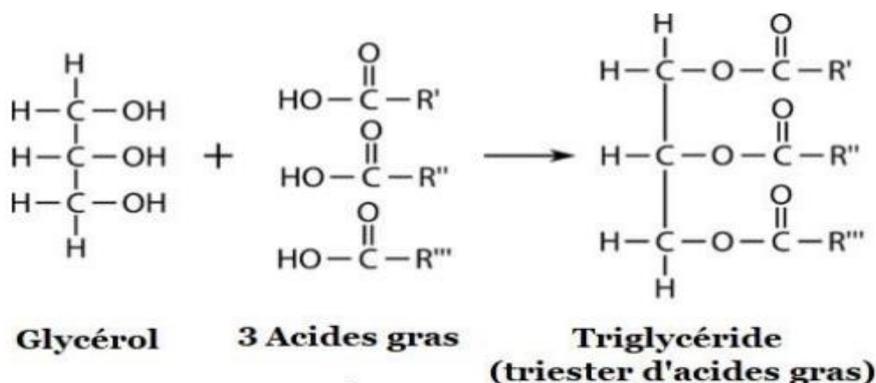


Figure 1 : Composition d'une molécule de triglycéride(21)

Un taux élevé de triglycérides dans le sang peut être isolé ou associé à une hypercholestérolémie. L'étiologie de l'hypertriglycéridémie est souvent liée à l'alimentation et/ou une consommation excessive d'alcool, de certains médicaments ou certains troubles métaboliques. Une exploration plus approfondie peut être utile. Les causes génétiques ou l'hypertriglycéridémie primitive sont beaucoup plus rares. Le risque le plus important si le taux dépasse **10 g/L** est la pancréatite aiguë. L'hypertriglycéridémie fait partie des facteurs de risques cardiovasculaires et participe à l'athérosclérose(23).

1.2.3 Taux bas de HDL-cholestérol

Le cholestérol est un des lipides de l'organisme, produit par le foie et apporté par l'alimentation. La figure 2 représente la molécule de cholestérol. Le cholestérol total sanguin est composé du HDLcholestérol ou lipoprotéines de haute densité (**High Density Lipoproteins**) du LDLcholestérol ou lipoprotéines de basse densité (**Low Density Lipoproteins**). Le dosage du cholestérol total comptabilise le HDL-cholestérol, le LDL-cholestérol, une part liée aux triglycérides et celle contenue dans des intermédiaires de formation des LDL-cholestérol : VLDL (**Very Low Density Lipoproteins**) et IDL (**Intermediate Density Lipoproteins**). Le cholestérol total est dans les normes de **4,10 à 5,20 mmol/L** ou **1,60 g/L à 2,0 g/L**. En fonction des taux de HDL-cholestérol et LDL-cholestérol ainsi que l'association à d'autres facteurs, le risque du patient est évalué(23).

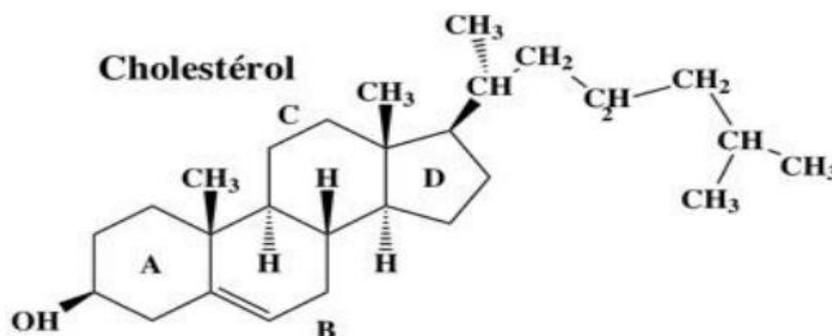


Figure 2 : Molécule de cholestérol (23)

Le HDL-cholestérol transporte le cholestérol des tissus vers le foie pour être métabolisé, tandis que les LDL-cholestérol transportent le cholestérol du foie vers les tissus pour être stocké s'il n'est pas utilisé. La figure 3 schématise ce transport du cholestérol entre les tissus périphériques et hépatique(23).

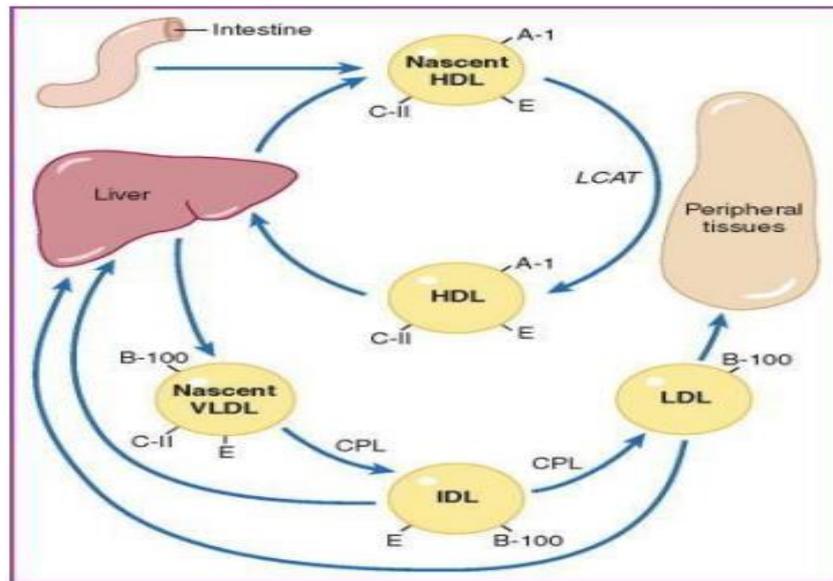


Figure 3 : Schéma du transport du cholestérol entre le foie et les tissu (24)

Le taux de HDL-cholestérol sanguin est supérieur à **1,0 mmol/L** ou **0,40 g/L** pour être normal et ce taux est considéré protecteur au-dessus de **0,6 g/L** si d'autres facteurs de risque ne sont pas associés. Celui du LDL-cholestérol est inférieur à **4,10 mmol/L** ou **1,60 g/L** normalement, sinon il peut être considéré comme un facteur de risque à prendre en compte s'il est associé à d'autres risques ou antécédents (25).

Le taux de LDL-cholestérol peut être calculé par la formule de Friedewald : **LDL = CT - HDL - TG/5 en g/L** ou **LDL = CT - HDL - TG/2 en mmol/L** selon certaines conditions, sinon il est dosé(25).

L'hypercholestérolémie peut être isolée ou associée à l'hypertriglycéridémie. Généralement l'hypercholestérolémie reste asymptomatique, si le taux est important des xanthomes deviennent visibles au niveau cutané, ce sont des amas de cellules chargées en cholestérol. Fréquent sur les paupières, ils sont nommés xanthélasmas dans ce cas et sont souvent jaunes(25).

Quand le cholestérol est en excès dans le sang par production ou apport sans être utilisé alors il s'accumule dans les vaisseaux, participant à l'athérosclérose ce qui en fait un des facteurs de risque cardiovasculaires (26). L'athérosclérose sera définie dans les complications cardiovasculaires du syndrome métabolique.

Les seuils de LDL-cholestérol attendus sont dépendants des facteurs de risque associés, selon les recommandations et les références médicales de la HAS de 2018(27).

- présence d'1 facteur : **LDL-cholestérol < 1,90 g/L ou 4,90 mmol/L**
- présence de 2 facteurs : **LDL-cholestérol < 1,60 g/L ou 4,10 mmol/L**
- présence de plus de 2 facteurs : **LDL-cholestérol < 1,30 g/L ou 3,40 mmol/L**
- présence d'un antécédent de maladie cardiovasculaire, d'atteinte rénale ou diabète de type 2, le risque d'événement coronarien est augmenté donc **LDL-cholestérol < 1,0 g/L ou 2,60 mmol/L**

Ces recommandations ont été revues et étoffées en prenant en compte d'autres facteurs comme l'âge, la présence de diabète 1 ou 2 ou d'insuffisance rénale selon un tableau de classement qui définit un **SCORE (systematic coronary risk evaluation)**. Ces résultats de recherche ont été annulés pour cause de possibles conflits d'intérêts des auteurs. Ainsi actuellement aucune recommandation officielle n'est reconnue concernant les taux de LDL-cholestérol (28).

1.2.4 Obésité

L'obésité se définit comme une accumulation excessive de tissus graisseux avec un risque pour la santé selon l'OMS. Le surpoids est le stade intermédiaire entre une corpulence normale et l'obésité(29). Chez les enfants on l'évalue grâce à leur poids en fonction de leur taille et leur âge que l'on compare aux courbes des normes de l'évolution sur les carnets de santé(29).

Pour l'adulte on calcule l'IMC (indice de masse corporelle) qui est le poids en Kg (kilogramme) divisé par la taille en m² (mètre au carré). Au-delà de 30, cela caractérise une obésité. Le surpoids et l'obésité ont des conséquences sur la santé physique et mentale. C'est un problème de société multifactoriel (30). La figure 4 montre une classification de l'IMC selon l'OMS(30).

Classification selon l'OMS

Résultat	Correspondance
< 16,5	Dénutrition ou famine
16,5 - 18,5	Maigreur
18,5 - 25	Corpulence normale
25 - 30	Surpoids
30 - 35	Obésité modérée
35 - 40	Obésité sévère
> 40	Obésité morbide ou massive

Figure 4: Classification de l'IMC (31)

L'IMC ne permet pas de faire la différence entre les différentes graisses et leur localisation, et il n'est pas toujours indiqué chez les grands sportifs, les enfants et les personnes dénutries par exemple(31).

L'IMC n'est pas suffisant pour diagnostiquer une dénutrition, c'est un des critères car la présence d'œdèmes peut augmenter l'IMC. L'albuminémie qui représente la quantité de protéine circulante est prise en compte et la perte de poids est comparée au poids de départ un mois avant au moins (32). Les enfants, surtout les nourrissons ont une quantité d'eau plus importante que l'adulte, alors selon son âge et son sexe, on compare sa taille et son poids à une courbe moyenne créée par l'OMS qui représente la croissance normale selon les mesures prises chez des enfants témoins. L'obésité évaluée par le tour de taille est plus prédictive que l'IMC qui prend en compte le poids en fonction de la taille (33). Le tour de taille devrait de même être rapporté à la taille du sujet pour être plus précis. Le tour de taille est de plus en plus un critère d'aide à l'évaluation du surpoids en plus de l'IMC (34). Le tour de taille est considéré normal en dessous de 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme. Le surpoids chez la femme se situe entre 80 et 88 cm et chez l'homme entre 94 et 102 cm. Au-delà de 88 cm de tour de taille chez la femme et plus de 102 cm chez l'homme, l'obésité est avérée (35).

Plusieurs études ont montré que la masse graisseuse viscérale, plutôt au niveau abdominal est plus à risque au niveau métabolique. Elle peut s'hypertrophier. Cela donne une

morphologie dite androïde. La morphologie gynoïde avec de la graisse sous-cutanée au niveau des cuisses et des fesses est moins à risque (36).

Pour suivre l'évolution du patient, il est recommandé de se peser le matin avec la même balance si le patient le fait lui-même et une fois par semaine au maximum. Sur la figure 5 la graisse viscérale est proche des viscères alors que la graisse sous-cutanée s'accumule sous la peau avec moins d'interaction avec les organes. La graisse rétro-péritonéale en arrière des organes interagit peu avec eux. Selon la localisation du tissu adipeux, il n'a pas le même métabolisme (37).

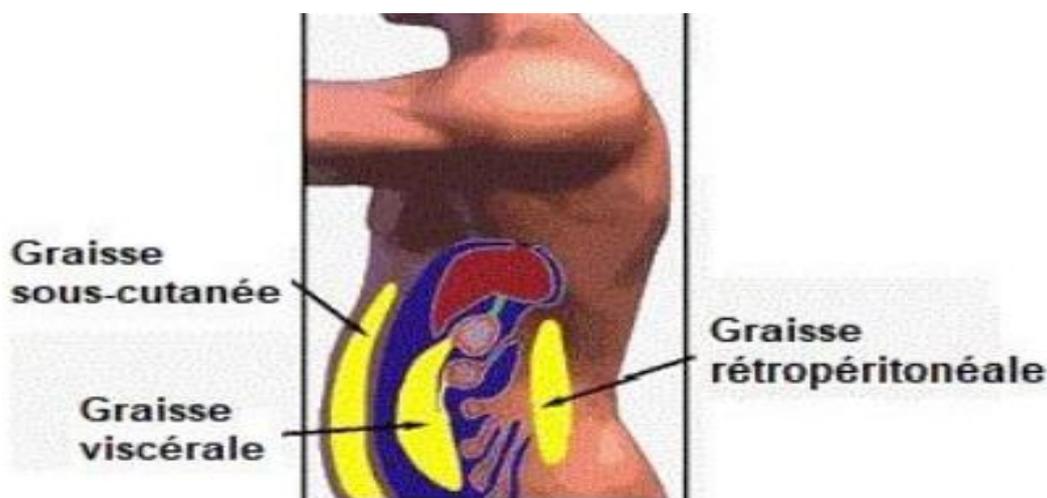


Figure 5: Représentation des différentes localisations du tissu adipeux (38)

1.2.5 Microalbuminurie

L'albuminurie est rapportée à la créatinurie pour permettre un seul prélèvement au lieu d'un recueil d'urine de 24 h (heures) et il permet d'évaluer la fonction rénale. Si ce rapport est supérieur à 45, un néphrologue doit être consulté. Les normales sont de 25 chez la femme et 35 chez l'homme. Ce rapport peut être fait à n'importe quel moment de la journée, il est plus facile qu'un recueil des urines de 24 h. Selon un rapport de 2007 des médecins généralistes, le suivi de l'hémoglobine glyquée (**Hb1Ac**) bien mené associé à un suivi de la tension artérielle prévient le risque de survenue de néphropathie diabétique. La micro-albuminurie n'est plus nécessaire au bilan de suivi d'une personne diabétique (40).

1.2.6 hyperglycémie

Parmi les composés naturels que leur saveur particulière avait groupé sous le nom de sucre, il en est un, le glucose, qui intéresse en premier lieu médecins et biologistes. Il peut être

considéré en effet comme le sucre physiologique par excellence. Universellement répandu dans la nature, c'est surtout celui que l'on rencontre notamment dans le sang de l'homme et des vertébrés. C'est celui qui, en dernière analyse constitue la source principale de l'énergie musculaire. Des troubles de son métabolisme peuvent être à l'origine d'affections graves parfois fatales telles que le diabète(41).

L'hyperglycémie peut fragiliser leur paroi et favoriser la formation de plaque d'athérome (constituée principalement de cholestérol). À la longue, les parties qui sont mal irriguées ne reçoivent plus assez d'oxygène pour leur fonctionnement normal, et les tissus risquent d'être endommagés(42). Ces complications peuvent entraîner des accidents vasculaires cérébraux (AVC), des maladies de l'artère coronaire, et des maladies vasculaires périphériques comme l'athérosclérose(43).

Dès ce stade le risque cardiovasculaire est important (équivalent à celui du diabète de type 2 chez la femme) et doit être traité par des mesures préventives afin de réduire la progression des lésions vasculaires (infracliniques) et l'évolution vers le diabète de type 2 : ainsi des études menées récemment (DPP : Diabetes Prevention Program et d'autres travaux nord-américains ou européens) ont montré que l'activité physique régulière et l'hygiène alimentaire sont en mesure de réduire l'évolution vers le diabète de type 2 et que la mise sous metformine (sans intervention hygiéno-diététique) le réduit aussi mais dans une moindre mesure (noter qu'aujourd'hui l'AMM n'est pas obtenue pour l'utilisation de la metformine au stade de l'ITG). C'est donc dès ce stade que le médecin doit sensibiliser ces sujets et assurer une prise en charge efficace(44).

1.3 Complications

Chacun des troubles du syndrome métabolique séparément a des conséquences cardiovasculaires notamment s'il n'est pas pris en charge. Quand ils sont associés, ces symptômes présentent des 41 complications dont des maladies dues aux désordres hormonaux et des risques cardiovasculaires. L'installation des complications se fait sur le long terme, et elles peuvent rester asymptomatiques longtemps avant d'être détectées(45, 46).

1.3.1 Maladies chroniques

Parmi les hormones endocrines, certaines ont des effets sur l'inflammation ou l'immunité et sont liées au métabolisme directement. L'insuline module la synthèse d'autres hormones et la quantité de lipide favorise la production de cytokines inflammatoires et des hormones sexuelles. Le diabète est une des maladies endocrines les plus fréquentes et très liée avec le syndrome métabolique(45, 46).

1.3.2 De l'insulinorésistance au diabète de type 2

L'insulinorésistance est un dysfonctionnement où les tissus périphériques ne répondent plus correctement à l'action de l'insuline. L'insulinorésistance est souvent associée à un surpoids. Avec la diminution de la capacité sécrétoire de l'insuline, elle conduit au développement du diabète de type 2. Ce stade prédiabétique d'insulinorésistance n'est pas détecté chez toutes les personnes concernées. Le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2006 conclu à un intérêt diagnostique de l'insulinorésistance par le dosage de la sécrétion d'insuline chez les patients avec une hyperglycémie. Cependant l'exécution à grande échelle de cet examen diagnostique est compliquée. Donc cet acte invasif est peu effectué ce qui limite son intérêt en santé publique (47).

L'insulinosécrétion augmente pour compenser si la glycémie ne diminue pas suffisamment et cela peut amener à une hyper-insulinémie. Au début il n'y a pas de signe clinique, seul le dosage biologique de la glycémie peut être perturbé, sans atteindre le seuil d'une l'hyperglycémie avérée, supérieure à **7,50 mmol/L** ou **1,26 g/L**(47).

Ensuite l'hyper-insulinémie persiste et la glycémie reste supérieure à la normale à long terme, mais inférieure au stade du diabète. Il s'agit d'une **ITG (intolérance au glucose)**, qui se définit par une glycémie supérieure à **1,10 g/L** et inférieure à **1,26 g/L** ou entre **6,10 mmol/L** et **6,90 mmol/L** à jeun. Ce stade asymptomatique précède le diabète de type 2. L'ITG se diagnostique par la mesure de la glycémie 2 heures après la prise de 75 grammes de glucose dans 2 litres d'eau par voie orale (**HGPO**). Si la glycémie est comprise entre **7,80 mmol/L** et **11,10 mmol/L** ou **1,40 g/L** et **2,0 g/L** après ce test le patient a une entité clinique du prédiabète (48). Cette technique de mesure est peu effectuée car elle est désagréable pour le patient et longue. Ce dosage chez un patient non à jeun évalue la réponse post-prandiale et sa durée(48).

Le stade prédiabétique inclut l'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose. Cette association potentialise les complications cardio-vasculaires et le risque de

survenue du diabète de type 2. Une glycémie mesurée à jeun supérieure à la norme, mais inférieure au diabète est à surveiller par la suite. (49).

I.2 Diabète type II

L'insulinorésistance ou l'intolérance au glucose sont des signes précurseurs du diabète de type 2. A la fois un des critères du syndrome métabolique, le diabète de type 2 peut également apparaître après en association aux autres troubles. La production d'insuline devient insuffisante et le glucose s'accumule dans le sang. L'hyperglycémie qui caractérise le diabète de type 2 est due à une réduction du captage du glucose et une hyperproduction hépatique(50). Dans la majorité des cas l'incapacité des cellules pancréatiques à compenser l'insulinorésistance marque le départ physiopathologique du diabète(51). Le reste des diabètes de type 2 sont dus à des mutations génétiques qui créent une insulinopénie seule par diminution de la sécrétion d'insuline. Le diabète de type 2 est découvert la plupart du temps chez des personnes en surpoids et âgées de plus de 40 ans, parfois des complications sont déjà présentes. L'hyperglycémie à jeun fait partie du syndrome métabolique, même si selon certaines définitions les personnes déjà diabétiques sont exclues du diagnostic, la présence du syndrome métabolique accroît le risque d'apparition d'un diabète de type 2(52). Le diabète de type 2 est une maladie chronique contraignante qui peut avoir des conséquences rénales par accumulation du glucose qui est éliminé par le rein jusqu'à ce que le seuil soit atteint, ophtalmiques par rétinopathie qui se détecte par un fond d'œil, cardiovasculaires. Les nerfs peuvent être touchés provoquant des neuropathies notamment aux niveaux des mains et des pieds, le patient ne ressent pas la douleur et la cicatrisation est ralentie par l'excès de glucose(53). La glycémie capillaire quotidienne n'est pas recommandée dans le suivi, contrairement au diabète de type 1(54). Tous les ans, un bilan complet afin de suivre l'évolution de la maladie et de limiter les complications recommande de faire une exploration des anomalies lipidiques, un examen neurologique, un examen podologique, un examen ophtalmologique, un examen dentaire, un bilan rénal avec dosage de la créatininémie et estimation de débit de filtration glomérulaire et l'albuminurie, un examen cardiologique avec un électrocardiogramme et un examen des vaisseaux(55).

2.1 Développement du diabète type 2

Le diabète de type 2 est la résultante d'une insulino-résistance associée à une insulino-pénie (56). Ce défaut dans l'action de l'insuline semble se situer au niveau post-récepteur. Le début du DT2 serait une insulino-résistance (figure 6), de certains tissus comme le foie, le tissu adipeux ou les muscles. Lorsque le fonctionnement des cellules bêta du pancréas est normal, une hyperinsulinémie compensatrice se met en place et permet une homéostasie glucidique normale, ce qui correspond à l'état pré-diabétique (57). Avec le temps, le pancréas va s'épuiser et les cellules β -pancréatiques ne vont plus pouvoir sécréter suffisamment d'insuline et ne pourront alors plus compenser la perte de sensibilité à l'insuline, empêchant ainsi l'organisme de réguler correctement la glycémie, ce qui va entraîner une hyperglycémie (58).

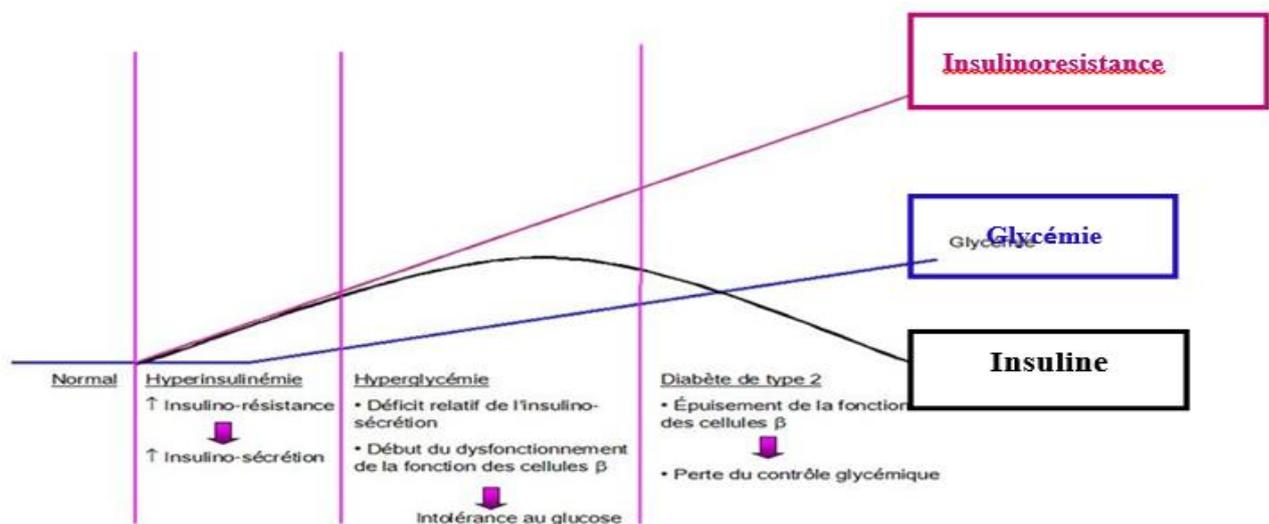


Figure 6 : Evolution du diabète de type 2 au cours du temps(58)

2.2 Complications du diabète

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaires associés (59). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie(59).

Le terme diabète non insulino-dépendant a été abandonné pour diabète de type 2, car si au moment du diagnostic et pendant au moins une décennie l'insulino-thérapie n'est pas nécessaire au traitement, celle-ci au contraire, est souvent indispensable ou très utile (diabète insulino- requérant ou insulino-nécessitant) après plusieurs années d'évolution, du fait d'une insulino-pénie progressive et inéluctable(59).

2.2.1 Les complications aiguës

- **Le coma acidocétosique**

C'est un coma très rare chez le diabétique de type 2. Il survient généralement en cas d'infections (60)

- **Le coma d'acidose lactique**

Il survient le plus souvent chez un diabétique âgé traité par biguanides sans respect des contre-indications et secondaire le plus souvent à une insuffisance rénale. Il s'agit d'un état qui peut être fatal mais qui est plutôt rare dans le DT2 (61).

- **Le coma hyperosmolaire**

Il survient chez les personnes âgées (62) et lorsqu'un diabétique de type 2 a brutalement décompensé par une infection, un stress chirurgical ou une corticothérapie (63).

- **Le coma hypoglycémique**

Il est souvent dû à une mauvaise prise de traitement mais assez rare chez les personnes atteintes de DT2 et qui gèrent leur diabète en contrôlant soigneusement leur régime (64).

2.2.2 Complications chroniques

Elles sont la cause principale de la morbidité et de la mortalité chez les patients atteints de DT2 (65).

2.2.3 Complications macrovasculaires (macroangiopathie)

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

L'hyperglycémie peut fragiliser leur paroi et favoriser la formation de plaque d'athérome (constituée principalement de cholestérol). À la longue, les parties qui sont mal irriguées ne reçoivent plus assez d'oxygène pour leur fonctionnement normal, et les tissus risquent d'être endommagés(66). Ces complications peuvent entraîner des accidents vasculaires cérébraux (AVC), des maladies de l'artère coronaire, et des maladies vasculaires périphériques comme l'athérosclérose(67).

Le DT2 est très fréquemment associé à d'autres facteurs de risques vasculaires dont le développement des atteintes des gros vaisseaux sanguins, telle que l'athérosclérose(68). Ce

processus résulte en la formation de lésions athérosclérotiques riches en lipides. La rupture de cette lésion mène, la plupart du temps, à un infarctus du myocarde(69). Le risque relatif de décès cardiovasculaire est de 2,32 dans une population de 40116 sujets diabétiques de type 2 par rapport à une population de sujets non diabétiques (70).

2.2.4 Complications microvasculaires (microangiopathie)

Ce terme recouvre l'ensemble des lésions constatées au cours du diabète sur les petits vaisseaux d'un diamètre inférieur à 30 μm (71).

La microangiopathie diabétique touche les petits vaisseaux sanguins (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (72). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (73).

On regroupe sous ce terme :

- **La rétinopathie**

Elle se développe sur deux modes évolutifs, fréquemment associée à l'ischémie et œdème (74), pouvant commencer à se développer 7 ans avant le diagnostic du diabète (75). En Europe, la prévalence de la rétinopathie était observée avec un pourcentage de 46,3% pour le diabète de type 2 (76).

La rétinopathie peut être gérée au moyen d'examen réguliers des yeux et en maintenant la glycémie à un niveau proche de la normale (77).

- **Neuropathie diabétique**

Il s'agit d'une démyélinisation segmentaire au niveau des nerfs, avec élargissement des nœuds de Ranvier et rétrécissement de certaines fibres. Au bout d'un certain temps, elle s'accompagne d'une dégénérescence axonale. Des lésions des cellules de Schwann ont également été décrites(78).

Comme la personne n'a plus de sensations, les blessures passent inaperçues et peuvent donner lieu à des infections graves et à une ulcération, un pied diabétique et une amputation (79).

- **Le pied diabétique**

Une perte de sensibilité au niveau du pied due à une mauvaise vascularisation peut entraîner des ulcères dont l'infection peut nécessiter une amputation. Chaque année en France, 10 000 amputations sont dues au diabète (80).

- **Néphropathie**

La néphropathie touche environ 40% des personnes diabétiques. Elle résulte d'un épaissement de la membrane glomérulaire associé à une atteinte des artères afférentes, qui vont perturber la fonction de filtration du rein (81).

La néphropathie diabétique également connu comme le syndrome de Wilson-Kimmelstiel et la glomérulonéphrite intercapillaire, est une maladie rénale progressive causée par angiopathie des capillaires dans les glomérules rénaux; une atteinte des petits vaisseaux des glomérules du rein. Elle est définie cliniquement comme la présence d'une microalbuminurie ou d'une néphropathie patente chez un patient atteint de diabète en l'absence d'autres indicateurs de néphropathie (82;83).

I.3 Néphropathie diabétique

3.1 Définition

La néphropathie diabétique fait partie des microangiopathies qui sont caractérisées par l'atteinte de petits vaisseaux. L'histoire naturelle du développement, en 3 phases et 5 stades, a été décrite par Mogensen. À la phase précoce, on observe une hypertrophie des glomérules et des tubules proximaux entraînant une hyper-filtration glomérulaire. La deuxième phase est caractérisée par une hypertrophie du mésangium liée à une augmentation de la matrice extracellulaire et du nombre de cellules mésangiales, et un épaissement de la membrane basale glomérulaire. Cette deuxième phase correspond à un état de glomérulosclérose. La phase suivante est caractérisée par une réduction progressive de la densité capillaire, une modification de la taille des pores de la membrane basale glomérulaire et une diminution de la surface de filtration. Parallèlement, se développent des lésions tubulo-interstitielles. Cette « histoire naturelle » initialement décrite dans le diabète de type 1 a été considérée comme existant de façon similaire pour le type 2. Les 5 stades conventionnels du développement de la

néphropathie diabétique, incluant en parallèle les modifications physiopathologiques et la place de l'excrétion urinaire de l'albumine (micro-albuminurie) (84).

3.2 Histoire naturelle

La néphropathie diabétique se développe classiquement chez 30 % des patients diabétiques de type 1, après 10 à 25 ans d'évolution sa prévalence est supérieure à celle des sujets ayant un diabète type 2 d'où la prévalence de la néphropathie diabétique est évaluée à 20 % mais l'incidence dépend de l'âge du sujet au moment de la survenue du diabète. En Algérie sur environ 13500 dialysés en 2009, il est estimé que 25% d'entre eux sont diabétiques (85).

3.3 Épidémiologie

La néphropathie diabétique est définie par une atteinte rénale avec protéinurie persistante. En 2011, 49% des nouveaux patients nécessitant une dialyse étaient diabétiques. Parmi eux, seulement 6 % étaient des sujets diabétiques de type 1 et donc 94 % étaient des diabétiques de type 2 (86).

En ce qui concerne le diabète de type 1, même si l'incidence de la néphropathie est en baisse, on note une augmentation de l'IRT dans tous les pays, c'est-à-dire qu'il y a moins de néphropathie mais une plus grande proportion évolue vers l'IRT. Pour le diabète de type 2, du fait de l'augmentation du nombre de sujets atteints, il a été constaté qu'en l'espace de deux ans (2005 à 2007) l'incidence de la néphropathie diabétique chez les sujets avec un diabète de type 2 est passée de 18 à 19,1 %. Rapportés au nombre de diabétiques, il y a donc, à travers le monde, plusieurs millions de sujets atteignant le stade d'IRC par an(86).

3.3.1 Dépistage de la néphropathie diabétique

Le dépistage de la néphropathie en présence de diabète repose sur la mesure de la concentration urinaire d'albumine et l'évaluation de la fonction rénale globale par l'estimation du DFG. Des anomalies persistantes de l'albuminurie ou du DFG, ou encore d'importantes anomalies dans les analyses d'urine, témoignent d'une néphropathie chez les personnes diabétiques (87).

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1 qui n'ont en général aucune maladie rénale au moment du diagnostic du diabète, le dépistage de la néphropathie peut être reporté à au moins cinq ans après le début de la maladie. Dans le cas du diabète de type 2, comme de

nombreuses années peuvent s'écouler entre le début d'apparition de la maladie et le diagnostic, et que les néphropathies non diabétiques fréquentes dans ce groupe, une maladie rénale avancée peut être présente au moment du diagnostic et exige que le dépistage soit fait au moment du diagnostic d'un diabète de type 2 (87).

3.3.2 Dépistage et surveillance de l'atteinte rénale d'un patient diabétique

Il existe physiologiquement une très faible excrétion urinaire d'albumine détectable uniquement par radio-immunoassay ou immunonéphélogométrie. Son augmentation supérieure à 30 mg/24 h ($[A/C] \geq 30$ mg/g) est appelée « microalbuminurie » et précède le développement ultérieur d'une albuminurie (> 300 mg/jour) détectable par des bandelettes réactives.

- Dans le diabète de type 2 la microalbuminurie représente le plus important facteur prédictif de mortalité cardio-vasculaire.
- Le dépistage de la microalbuminurie s'effectue par la mesure du rapport albumine/créatinine (A/C) sur un échantillon des urines du matin. Un rapport $[A/C] \geq 30$ mg/g (ou 3 mg/mmol) correspond à un risque très élevé de microalbuminurie (> 30 mg/j).

Dans le reste de ce chapitre nous utiliserons essentiellement le rapport $[A/C]$ en mg/g.

Surveillance initiale puis annuelle:

- Mesure soigneuse de la pression artérielle.
- Dosage de la créatinine plasmatique et estimation du DFG selon la formule de MDRD ou CKD-EPI.
- Recherche-quantification d'une microalbuminurie: chez tous les diabétiques de type 1 à partir de la 5^e année de diabète puis 1 fois par an, et chez tous les diabétiques de type 2 au moment du diagnostic de diabète puis ensuite 1 fois par an (recommandations HAS).

3.4 Facteurs de risques de la néphropathie diabétique

Parmi ces facteurs on distingue : mauvais contrôle de la glycémie, longue durée du diabète, présence de complications microvasculaires, hypertension préexistante, antécédents familiaux de néphropathie diabétique et d'hypertension et le tabagisme (88).

Tableau III : Facteurs d'aggravation et mesures de prévention

Facteurs d'Aggravation	Mesures de Prevention
Pression artérielle (HTA) Protéinurie Mauvais contrôle glycémique Tabagisme Alimentation riche en protides plus l'obésité et hyperlipidémie	Maintenir T.A à 12.5/7.5mmHg préférentiellement Diminuer la protéinurie (1mg/24h) Contrôler bien la glycémie Arrêter le tabac Diminuer les apports protidiques (0.8g/kg/jour), perdre le poids et maintenir le bon cholestérol HDL

3.5 Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique

Pour comprendre les mécanismes physiopathologiques qui sont évoqués pour expliquer la toxicité cellulaire au glucose; plusieurs études ont montré que la voie de la glycation des protéines est la voie impliquée essentiellement dans la néphropathie diabétique(89).

La glycation ou glycosylation non enzymatique des protéines est une réaction covalente qui attache, sans l'intervention d'enzyme, des résidus glucose aux NH₂ libres des protéines(89).

La première étape aboutit à la formation d'une base de Schiff, résultat de la liaison entre le groupement aldéhyde du glucose et le résidu aminé d'une protéine, puis une deuxième étape conduit à la formation de produits de glycation précoce par une réaction d'Amadori. Ces deux premières étapes sont réversibles alors que les étapes ultérieures sont irréversibles. Les composés d'Amadori peuvent réagir entre eux aboutissant aux produits de Maillard ou produits avancés de la glycation (AGE) (89).

Deux composés, la pentosidine et la carboxyméthyllysine (CML), ont été plus étudiés car étant antigéniques, ils peuvent être localisés et quantifiés grâce à des techniques immunologiques. Ainsi, les taux plasmatiques et tissulaires de pentosidine et de CML sont augmentés chez des patients diabétiques(90)

Le rôle des produits terminaux de glycation (PTG) dans l'apparition des complications du diabète fait intervenir différents mécanismes. En effet, les PTG sont des molécules biologiquement actives. Elles exercent leurs effets cellulaires à la fois par interaction avec des récepteurs membranaires dont le plus connu est le récepteur RAGE et directement sur les protéines en modifiant leur structure et leur fonction (90).

Les récepteurs RAGE sont des récepteurs multiligand de transduction du signal appartenant à la superfamille des immunoglobulines et sont exprimés au niveau d'une large variété de cellules comme les monocytes, les macrophages, les cellules endothéliales, les cellules des muscles lisses, les podocytes et les astrocytes (90).

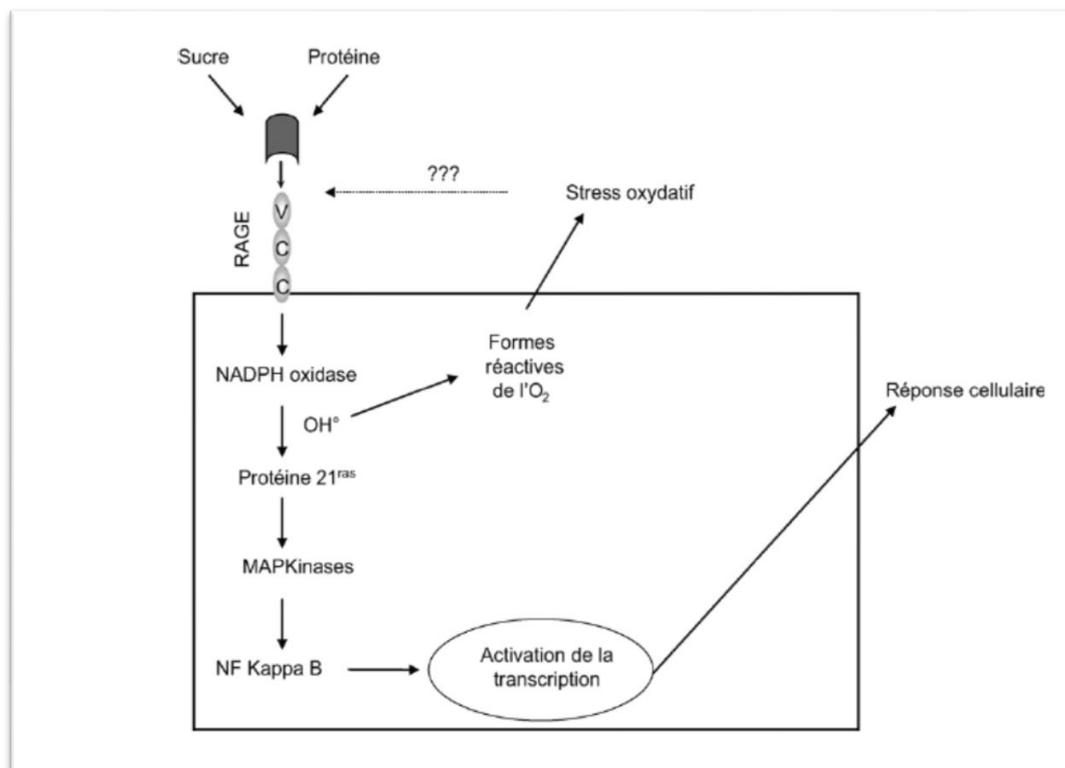


Figure 7 : Voie de transduction intracellulaire du signal après activation du RAGE (92).

Ainsi, l'activation des RAGE est associée avec la génération d'un stress oxydant, la synthèse et la production de cytokines pro-inflammatoires conduisent au développement et à la progression des complications macro et micro-vasculaires liées au diabète(90) .Voir Figure 7. Les AGE induisent des modifications fonctionnelles au niveau de diverses protéines surtout celles à longue durée de vie, comme le collagène. Les pontages provoqués par les AGE sur le collagène entraînant, de façon quasi-mécanique une rigidité des molécules de collagène (91).

3.5.1 Pathogénèse de la Néphropathie Diabétique

L'hyperglycémie mène à la formation des produits de glycations avancées (AGEs) qui vont se fixer sur le collagène de la membrane basale glomérulaire, sur les cellules mésangiales, endothéliales et les podocytes.

Les conséquences de la génération des AGEs sont une production de diverses cytokines, facteurs inflammatoires et de croissances cellulaires, telles que le VEGF (Vascular endothelial growth factor), le TGF- β (Transforming growth factor beta) avec comme résultantes une expansion de la matrice mésangiale, une glomérulosclérose et une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine.

Au niveau vasculaire, on observe dans la ND une hyperfiltration avec dysfonction endothéliale, notamment en lien avec la production d'oxyde nitrique (NO) par son enzyme constitutive, l'endothelial nitric oxide synthase (eNOS). Une des hypothèses serait que l'accumulation d'AGEs par l'hyperglycémie dysrégule l'enzyme eNOS et altère la production et la disponibilité de NO.

Ce phénomène provoque une dysfonction endothéliale au niveau glomérulaire et donc un défaut d'autorégulation participant au développement de la ND. On observe également une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) qui va mener à une augmentation de la pression intraglomérulaire et participer ainsi à la progression de la ND. La génération de radicaux libres par les voies du stress oxydatif est augmentée par l'hyperglycémie et va provoquer un excès de production de cytokines et de facteurs de croissance entretenant le phénomène inflammatoire de la ND, et mener vers une expansion de la matrice mésangiale et un état profibrotique. La pathogénèse de la ND apparaît donc comme complexe et faite de divers éléments se stimulant les uns avec les autres et entretenant ainsi le processus physiopathologique (93).

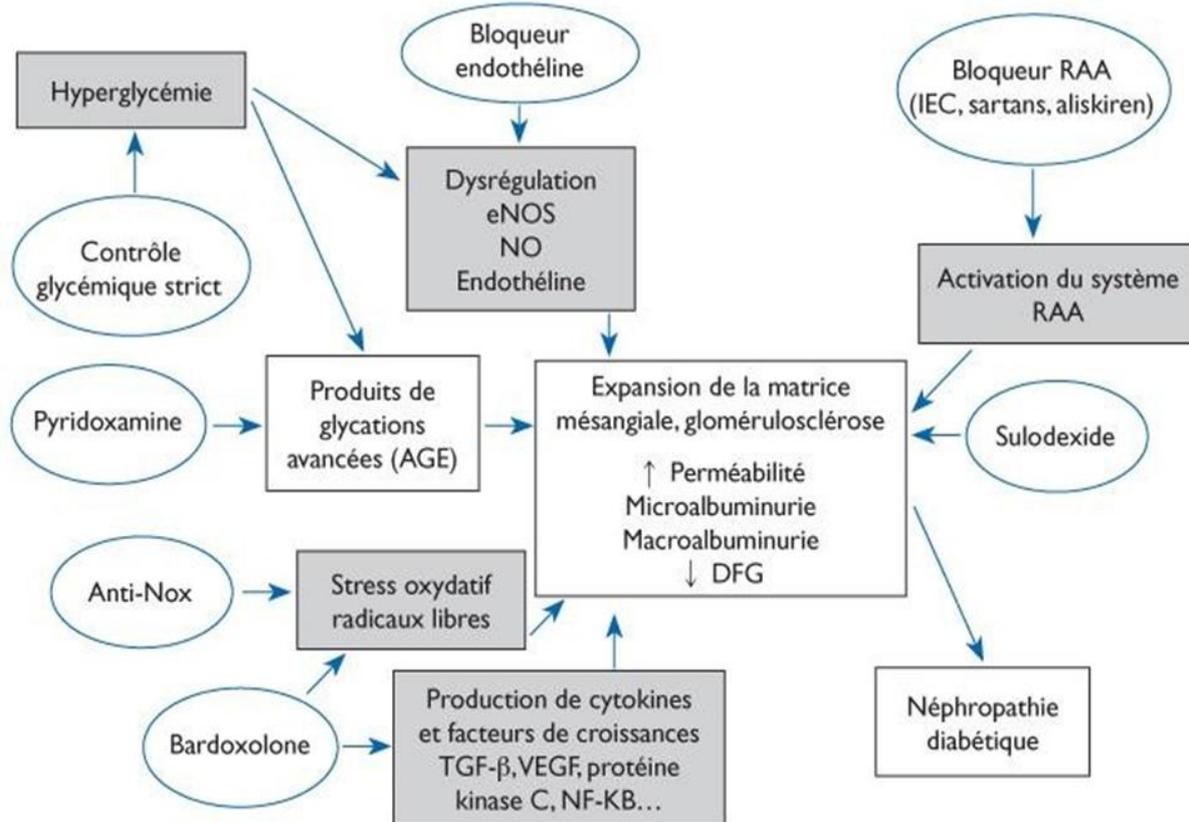


Figure 8 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique (ND) (93).

3.6. Evaluation de la fonction rénale

La micro-albuminurie est reconnue comme le témoin d'une dysfonction endothéliale, ce qui suggère que la micro-albuminurie résulterait d'une dysfonction endothéliale rénale. En fait, l'augmentation de la filtration glomérulaire d'albumine est le résultat d'une part de l'augmentation de la pression dans le capillaire glomérulaire et d'autre part d'une modification de la perméabilité de la membrane glomérulaire. L'augmentation de la pression capillaire glomérulaire est secondaire à la vasoconstriction de l'artère efférente, conséquence d'une stimulation accrue du système rénine-angiotensine intra-rénal. (94).

Selon (94), Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le volume du plasma filtré par le rein par unité de temps. C'est une valeur qui permet de quantifier l'activité du rein. La fonction rénale doit être évaluée par le DFG qui est classiquement estimé par le dosage de la créatinine sérique qui permet le calcul de, le la clairance de la créatinine par la formule de Gault-Cockcroft mieux la formule MDRD chez les obèses.

Le débit de filtration glomérulaire par le calcul de la clairance de la créatinine (CLcr) peut être évalué en recourant à l'une des deux formules :

- **La formule de Gault et Cockcroft :**

$$\text{CLcr (ml/mn)} = K \times [(140 - \text{age}) \times \text{poids}] / \text{Cr}$$

Avec $K=1.23$ pour l'homme et 1.04 pour la femme, Age (années), Poids (Kg), Cr= Créatininémie (micromol/L)

- **La formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) :**

$$\text{CLcr (ml/mn)} = K \times 170 \times \text{Cr}^{0.999} \times \text{Age}^{-0.178} \times \text{U}^{-0.170} \times \text{Albumine}^{0.318}$$

Avec $K=1$ pour l'homme et 0.762 pour la femme, Cr= Créatininémie (mg/dl), Age (années), U= Urée sanguine (mg/dl), Albumine= Albuminémie (g/dl)

3.6.1 Estimation du DFG

Selon (94), On peut estimer le DFG en mesurant la concentration plasmatique d'une molécule dont la sécrétion dans le sang est connue et stable. C'est le cas de la créatinine, produit de dégradation de la créatine dont on peut estimer la clairance. Sa sécrétion dépend à la fois de la masse musculaire et de l'âge du sujet. Son excrétion se fait par l'urine, par filtration et sécrétion. La sécrétion étant assez stable, seule le DFG fait en fait varier la concentration plasmatique de la créatinine dans le sang. Les formules d'estimation du DFG les plus courantes sont :

1/ la formule de Cockcroft et Gault, qui tient compte du poids, de l'âge et de la créatininémie, permet chez l'adulte l'estimation de la clairance de la créatinine. Cette clairance étant très proche du débit de filtration glomérulaire, elle renseigne sur l'état de la fonction rénale.

2/ la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) qui tient compte de l'âge, du sexe et de la créatininémie et qui s'affranchit de la mesure du poids serait plus précise, en particulier chez les sujets âgés (> 75 ans) obèses (IMC > 30 kg/m²), et probablement chez les diabétiques.

3/ une autre formule, la CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration), a été présentée en 2009 et sa place dans les examens biologiques est encore à déterminer.

Chapitre II

Matériel et Méthode

C'est une étude descriptive, analytique et transversale, réalisée au niveau du laboratoire d'analyses médicales du Maison des diabétiques BOUNAAMA DJILALI à Blida, durant la période du mois d'Mars au mois de Juin 2022. Qui porte comme objectif les points suivants :

1. Essayer d'établir un lien entre le déclin de la fonction rénale et les facteurs de risque directement liés au syndrome métabolique.
2. Estimer la fonction rénale chez le diabétique (type 2 DNID) et la détection de l'une des indications majeurs de la pathologie en mesurant le taux de la créatinine sanguine.
3. Comparer la prévalence de la ND chez les diabétiques (type 2 DNID).
4. Apprécier les facteurs de risque associés.
5. Etudier la variation des biomarqueurs précoces d'effets rénaux chez les diabétiques (type 2 DNID).

II.1 Matériel

1.1 Type et cadre d'étude.

Les patients inclus dans Notre étude 70 patients de deux sexes (35 H et 35 F) atteints de diabète type 2 avec syndrome métabolique, souffrant de complications liées au diabète ou non.

- **Critères d'exclusions.**

Ce sont exclus de l'étude les patients atteints d'un autre type de diabète que le DNID et d'une autre forme de néphropathie que la néphropathie diabétique ainsi les patients qui avaient des maladies intercurrentes telles le cancer ou une infection virale.

- **Support des données.**

Les informations et les renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenus par la recherche dans les dossiers médicaux des patients et par l'interrogatoire de ces dernier.

- **Matériel non biologique.**

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

L'ensemble des appareillages et réactifs est mentionnés dans l'annexe A.

II.2 Méthode

2.1 Anamnèse (Le questionnaire voir annexe D).

Il a consisté en :

- */La détermination des données sociodémographiques (âge, sexe)
- */La détermination des données anthropométriques (la taille, le poids)
- */La détermination de l'état de santé des malades (antécédents médicaux : HTA..)
- */L'ancienneté de la maladie et son ézswa diagnostic.
- */Les traitements entrepris ou non.

2.2 Prélèvements sanguins.

Les prélèvements sanguins ont été pratiqués sur les patients à jeun (maximum 12 heures de jeun) par ponction veineuse sur tube héparines. Après centrifugation à 4000 tours.min-1 pendant 5 min, le plasma est récupéré pour le dosage des paramètres biochimiques, le plasma étant l'échantillon à étudier.

2.3 Paramètres anthropométriques.

a) Tour de taille :

Protocole de mesure du tour de taille d'après l'OMS, 2008 (79). La mesure doit être prise sans vêtements, c'est-à-dire directement sur la peau. Si cela n'est pas possible, la mesure peut se prendre sur des vêtements légers.

Procédure

Trouvez le point situé à mi-distance entre ces deux point avec un mètre ruban et marquez ce point central. tenez une extrémité du ruban à tension constante sur le point marqué et demandez au participant d'enrouler ce ruban autour de lui.

Note : veillez à ce que le ruban soit à l'horizontale dans le dos et sur le ventre du participant. Demandez aux patients de rester debout en gardant les pieds joints, de garder les bras sur les côtés, paumes vers l'intérieur, d'expirer doucement. mesurez le tour de Taille et lisez la mesure au dixième de centimètre au niveau du ruban.

b) mesure du poids :

Le patient ôte ses habits pour ne garder que ses sous-vêtements. Il se place sur la balance de façon symétrique et reste immobile jusqu'à la stabilisation de la mesure. Certaines balances stabilisent d'elles même la mesure et affichent ensuite le chiffre déterminé. Idéalement, lorsque le patient nécessite un suivi, les conditions de mesure doivent être identiques (même opérateur, même matériel, même heure...). Au mieux par exemple, le relevé est effectué le matin à jeun et vessie vide.

c) Mesure de la pression artérielle :

La méthode la plus fréquemment utilisée se fait à l'aide d'un brassard et d'un stéthoscope.

Méthode de mesure de la pression artérielle

Le matériel de mesure comprend: un brassard gonflable (A), un cadran de mesure (B), un stéthoscope (C). le brassard comprime l'artère du bras, le sang ne passe plus, il n'y a plus aucun bruit perçu par le stéthoscope. en dégonfle doucement le brassard. le sang passe à nouveau dans l'artère : un bruit est perçu par le stéthoscope et la valeur de la pression artérielle est lue au même moment sur le cadran. La pression artérielle mesurée à cet instant est la pression artérielle maximale, la systolique.

En continue à dégonfler le brassard. Le sang passe de mieux en mieux et un bruit est toujours perçu par le stéthoscope. le brassard continue à être dégonflé, le bruit est de moins en moins audible par le stéthoscope. Puis le bruit disparaît : la pression artérielle est alors lue sur le cadran et définie le minima, c'est la pression artérielle diastolique.

Selon les dernières recommandations de l'ANAES, le seul chiffre de la tension ne suffira plus pour définir un traitement. Il y aura, certes, à partir de 14/9, toujours une hypertension mais le praticien devra prendre en compte des critères supplémentaires.

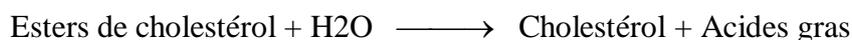
2.4 Analyses Biochimiques.

a) Dosage de CHOLESTEROL :

• Principe de la méthode :

Méthode enzymatique colorimétrique (CHOD-PAP)

Le taux de cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quino neimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase selon les réactions suivantes :

Cholestérol estérase**Cholestérol oxydase****Péroxydase**

La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol.

• Mode opératoire :

Tableau IV : Mode opératoire du dosage de la cholestérol.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10
Solution de travail (ml)	1	1	1

Mélanger, lire les absorbances après une incubation de 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.

• Condition d'essai :

- Longueur d'onde : 505 nm (500-550) ; Température : 37°C ;
- Cuve : 1 cm d'épaisseur .

- Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le Blanc Réactif.

- **Composition de réactif :** fiche technique No1 (annexe B).

- **Calcul :**

$$\text{Cholestérol} = (\text{DO échantillon} / \text{DO Standard}) \times n$$

n = Valeur du standard

n = 200 mg/dl.

n = 2 g/l.

n = 5,17 mmol/l.

- **Valeurs de référence :**

Tableau V : Valeurs de Référence (95)

Sérum ou plasma	3,6 à 5,7 mmol/l 1,4 à 2,2 g/l 140 à 220 mg/dl
------------------------	--

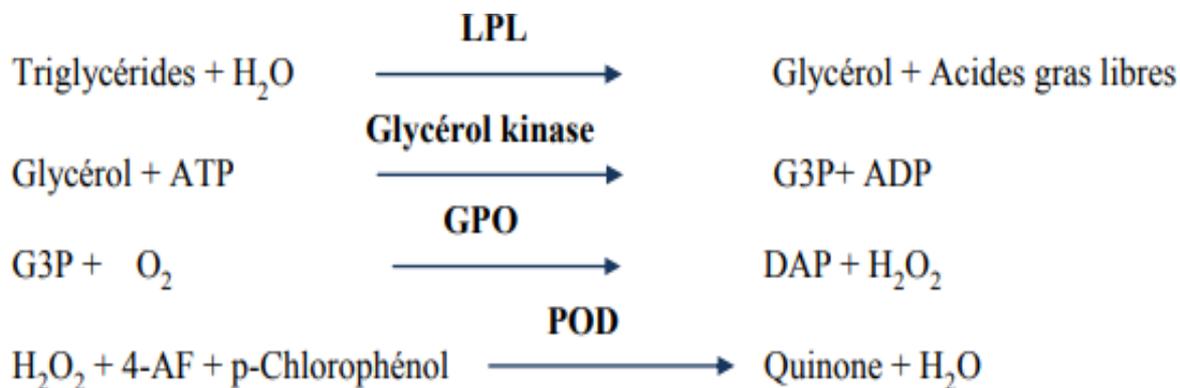
b) Dosage de Triglycéride :

- **Principe de la Méthode :**

Test colorimétrique enzymatique, les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres.

Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP).

Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé (96).

- **Mode opératoire :**

Tableau VI : Mode opératoire du dosage de Triglycéride.

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1.0	1.0	1.0
Etalon (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

- **Conditions d'essai :**

- Longueur d'ondes: 505 nm (490-550)
- 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.
- Mélanger et incuber 5 minutes à 37°C ou 10 min. à température ambiante.
- Lire l'absorbation (A) d'étalon et l'échantillon, contre le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

- **Composition de réactif :** fiche technique N2 (annexe B).

- **Calculs :**

$(A \text{ Echantillon} / A \text{ étalon}) \times 2 \text{ (étalon.)} = \text{g/l de triglycéride dans l'échantillon}$

- **Valeurs de Référence :**

0,5- 1,5 g/l (97).

c) Dosage de LDL-CHOLESTEROL DIRECT :

- **Principe de la Méthode :**

Méthode directe avec détergents sélectifs, sans pré- traitement du spécimen.

Au cours de la première phase seules les lipoprotéines non-LDL sont solubilisées par le détergent 1. Le cholestérol ainsi généré, soumis à l'action de cholestérol oxydase (CO) et du Cholestérol Estérase (CE) produit un composé incolore.

Au cours de la seconde phase, le détergent 2 solubilise le cholestérol LDL.

Le couple chromogénique développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol- LDL. La lecture s'effectue à 546nm (520-580).

- **Mode opératoire :**

Tableau VII : Mode opératoire du LDL-CHOLESTEROL DIRECT.

	Blanc	Calibrant	Dosage
Réactif R1(μl)	300	300	300
Calibrateur(μl)	--	4	--
Echantillon(μl)	--	--	4
Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.			
Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm contre le blanc réactif.			
Ajouter	Blanc	Calibrant	Dosage
Réactif R2(μl)	100	100	100
Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C. Enregistrer les absorbances A2 contre le blanc réactif.			

- **Conditions d'essai :**

- Longueur d'onde : 600-700 nm.
- Cuvette : 1 cm d'épaisseur.

- Température : 37°C.
- Zéro de l'appareil : eau distillée.
- **Composition de réactif** : fiche technique N3 (annexe B).
- **Calculs** :

Calculer l'augmentation de l'absorbance $A = A_2 - A_1$

$(A \text{ échantillon} / A \text{ calibrant}) \times \text{Concentration du Calibrant} = \text{mg/dl de LDL direct}$

Avec

$\text{mg/dl} \times 0,02586 = \text{mmol/l}$

$\text{mg/dl} \times 0.38669 = \text{g/l}$

- **Valeurs de Référence** :

Tableau VIII : Valeurs de Référence (98).

Risque faible	< 100 mg/dl
Risque modéré	130-160 mg/dl
Risque élevé	> 160 mg/dl

- Concentrations testées (mg/dl) sans interférences significatives (+10%) :

Bilirubine conjuguée : 30 mg/dl

Bilirubine Totale : 30 mg/dl

Hémoglobine : 500 mg/dl

Acide Ascorbique : 50 mg/dl

d) Dosage de CHOLESTEROL-HDL Méthode de précipitation:

- **Principe de la Méthode** :

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en

présence d'ions magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol est dosé par le réactif cholestérol enzymatique du kit complémentaire.

- **Mode opératoire :**

Tableau IX : Mode opératoire du CHOLESTEROL-HDL Méthode de précipitation.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10
Solution de travail (ml)	1	1	1
Mélanger, lire les absorbances après 10 minutes d'incubation à 37°C ou 30 minutes à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.			

- **Conditions d'essai :**

- Précipitation :

Diluer, dans une solution de NaCl 9 g/l, les sérums dont le taux est supérieur à 3,5 mmol/l de triglycérides.

Sérum : 500 µl.

Réactif précipitant : 50 µl.

Bien mélanger, attendre 10 minutes.

Centrifuger 15 minutes à 5000 t/min.

- Dosage du HDL-Cholestérol :

Reconstituer le réactif cholestérol enzymatique selon la fiche technique du kit complémentaire.

Longueur d'onde : 505 nm (492-550).

Température : 37°C.

Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le Blanc Réactif.

N.B : Une fois le flacon du réactif HDL est entamé, il y a possibilité de formation des cristaux brillants au fond du flacon mais qui n'ont pas d'influence sur la qualité du produit.

- **Composition de réactif :** fiche technique N4 (annexe B).
- **Calculs :**

$$[\text{HDL-Cholestérol}] = (\text{DO. Dosage} / \text{DO. Standard}) \times n$$

Avec n = Valeur du standard.

$$n = 5,17 \text{ mmol/l.}$$

$$n = 2 \text{ g/l.}$$

Multiplier le résultat obtenu par 1,1 pour tenir compte de la dilution effectuée lors de la précipitation: on obtient la concentration du cholestérol lié aux HDL.

- **Valeurs de Référence :**

Tableau X : Valeurs de Référence (99).

Cholestérolémie	Evaluation du risque
< 2g/l < 5,2 mmol/l	Risque faible
2,0 à 2,5 g/l 5,2 à 6,5 mmol/l	Risque modéré en particulier si HDL cholestérol < 0,35 g/l . < 0,9 mmol/l.
> 2,5 g/l > 6,5 mmol/l	Risque élevé en particulier si HDL cholestérol < 0,35 g/l . < 0,9 mmol/l.

e) Dosage de GLUCOSE Méthode colorimétrique (GOD- POD) :

- **Principe de la Méthode :**

La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation de glucose en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), Ce dernier, en présence de peroxydase (POD) et de phénol, oxyde un chromogène d'oxygène incolore (phénol, 4-aminophénazone (4-AF)) en

composé coloré à structure quinonéimine. L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose (99)

GOD



POD



- **Mode opératoire :**

Tableau XI : Mode opératoire du dosage de la glycémie.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	--	10	--
Plasma (µl)	--	--	10

- **Conditions d'essai :**

- Mélanger et incuber 10 min à 37°C ou 20 min à température ambiante.
- Longueur d'onde : 505nm.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.
- Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'échantillon contre le blanc du réactif.

- **Composition de réactif :** fiche technique N5 (annexe B).

- **Valeurs de référence :**

Les valeurs de référence sont de 0,7-1,10g/l \cong 3,33 – 6,10 mmol/L dans le sérum et le plasma respectivement (100).

f) Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

L'hémoglobine humaine subit à l'intérieur des globules rouges une réaction chimique non enzymatique avec le glucose et les dérivés sacchariques du glucose (101).

Le taux et l'importance de cette réaction sont dépendants de la concentration moyenne de glucose dans le sang pendant la durée de vie des globules rouges. Il existe plusieurs molécules d'hémoglobine glyquée qui se distinguent selon le site de glycation, le taux d'HbA1c exprimé en pourcentage de l'hémoglobine totale (101).

• Principe de la Méthode :

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

La séparation est fondée sur le fait que la charge nette des hémoglobines glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes β est plus négative que celle de l'HbA₀, à pH neutre. Cette méthode a été mise au point par TRIVELLI en 1971. L'hémolysât est déposé sur une colonne remplie de résines chargées négativement. On élue d'abord les hémoglobines rapides : HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c} puis la fraction principale HbA₀.

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

Cette méthode est utilisée dans différentes techniques :

-Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP). De nombreux appareils de CLHP spécialisés pour le dosage de l'HbA_{1c} sont commercialisés. Ils utilisent une colonne d'échange ionique et permettent un dosage automatisé.

-Chromatographie Liquide Basse Pression (CLBP). Des systèmes automatisés de CLBP ont également été proposés par différents industriels. D'utilisation réputée moins coûteuse ces appareils doivent fournir une bonne séparation HbF/HbA_{1c}.

Le taux de créatinine permet d'avoir des informations sur le fonctionnement des reins et sur la masse musculaire du patient. Un taux de créatinine élevé est souvent le signe d'une insuffisance rénale. La mesure de sa clairance est donc un indicateur du débit de filtration glomérulaire.

Un taux bas de créatinine peut être le signe d'une myopathie (atrophie musculaire sévère).

- **Principe :**

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique.

La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

- **Mode opératoire :**

Tableau XII : Mode opératoire du dosage de la Créatinine sanguine.

	Standard	Echantillon
Standard (µl)	100	--
Echantillon (µl)	--	100
Solution de travail (ml)	1	1

- **Conditions d'essai :**

- Longueur d'onde: 492 nm (490 - 510).
- Température: 25 - 30 ou 37 °C.
- Cuve: 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre par l'air ou l'eau distillée.
- Mélanger et lire les absorbances DO1 après 30 secondes. Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.

- **Composition de réactif :** fiche technique N6 (annexe B).

- **Calculs :**

Calculer $\Delta DO = DO_2 - DO_1$ pour le standard et les échantillons.

$$\text{Créatinine} = (\Delta DO \text{ échantillon} / \Delta DO \text{ Standard}) \times n$$

n = Valeur du standard

n = 2 mg/dl.

n = 20 mg/l.

n = 176.8 $\mu\text{mol/l}$.

- Valeurs de référence :

Tableau XIII : Valeurs de Référence (103).

Sérum ou plasma	0.7 - 1.4 mg/dl 7-14 mg/l 61.8 -132.6 $\mu\text{mol/l}$
Urine	15-25 mg/kg/24h

h) Dosage de l'UREE COLOR Méthode colorimétrique Berthelot modifiée :

- Principe de la Méthode :

Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée selon la réaction suivante :



- Mode opératoire :

Tableau XIV : Mode opératoire de l'UREE COLOR Méthode colorimétrique Berthelot modifiée.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10
Solution de travail (ml)	1	1	1

Mélanger, incuber 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite :

Ajouter ensuite :

Réactif R4 (ml)	1	1	1
------------------------	---	---	---

Mélanger et lire les absorbances après une incubation de 5 min, à 37°C ou 10 min à 20° - 25°C.

- **Conditions d'essai :**

Longueur d'onde: 590 nm (578 Hg).

Température : 25-30-37°C.

Cuve: 1 cm d'épaisseur.

Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le blanc réactif.

La stabilité de la coloration est de 2 heures à l'abri de la lumière.

- **Composition de réactif :** fiche technique N7 (annexe B).

- **Calculs :**

$$\text{Urée} = (\text{DO échantillon} / \text{DO Standard}) \times n$$

Avec n = Valeur du standard

n = 50 mg/dl.

n = 0,5 g/l.

n = 8,325 mmol/l.

- **Valeurs de référence :**

Tableau XV : Valeurs de Référence (104).

Sérum ou plasma	15 - 40 mg/dl 0,15 – 0,40 g/l 2,49 – 6,66 mmol/l
Urine	20 - 35 g/24 h

i) Dosage de l'albuminurie :

- **Principe de la Méthode :**

En milieu tamponné à PH 4,2 le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance mesuré à 630nm est proportionnelle à la concentration en albumine (105).

- **Mode opératoire :**

Tableau XVI : Mode opératoire du dosage de l'albuminurie.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	2.0	2.0	2.0
Etalon (µl) (modèle)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

- **Conditions d'essai :**

- Longueur d'ondes:630 nm.
- Cuvette : 1 cm d'éclairage.
- Température : 37°C/15-25°C.

- Lire les absorbances à 60nm dans les 3 min et si c'est possible dès la 1ère minute en temps fixé contre le blanc réactif.

• **Composition de réactif :** fiche technique N8 (annexe B).

• **Calculs :**

$$\text{Résultats} = (\text{Abs (Dosage)} / \text{Abs (Etalon)}) \times \text{concentrations de l'Etalon}$$

• **Valeurs de référence :**

Tableau XVII : Valeurs de Référence (106).

Sérum	550-780 $\mu\text{mol/l}$ 38-54 g/l
-------	--

• **Valeurs de référence du rapport micro-albuminurie/créatinurie (mg/g) :**

< 30 mg/g \longrightarrow Normo-albuminurie.

30-300 mg/g \longrightarrow Micro-albuminurie.

>300 mg/g \longrightarrow Protéinurie avérée = macro-albuminurie (107).

j) Clairance de la Créatinine sanguine :

L'estimation de la clairance de la créatinine est de la réalisation simple en routine et la formule du Cockcroft est la plus utilisé pour les patients de moins de 65 ans et la formule MDRD est utilisée pour les patients de plus de 65 ans

• **Calculs :**

- Chez l'homme = $1.23 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

- Chez la femme = $1.04 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$ (Berland et al, 2005).

• **Clairance de la créatinine selon MDRD :**

- Chez l'homme = $186 \times (\text{créatinines } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113) - 1,154 \times \text{âge} - 0,203 \times 1,21$ pour les sujets d'origine africaine $\times 0.742$ pour les femmes (Berland et al., 2005)

• **Valeurs de référence :**

- de 80 à 120 ml/min..... Valeurs normales.
- entre 60 et 80 ml/min...Insuffisance rénale légère.
- entre 30 et 60 ml/min...Insuffisance rénale modérée.
- < 30 ml/min... Insuffisance rénale sévère(**108**).

2.5 Analyse des données statistique.

L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel « Statistical Package of Social Sciences » (SPSS 26).

Nous avons utilisé le test de student pour comparer la moyenne de variables de chaque paramètre biochimique entre les différents groupes (les deux sexes).

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

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

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

Chapitre III

Résultats et discussion

Ce travail a englobé un nombre total de 70 patients adultes répartis en 2 groupes :

- 1^{er} groupe formé de 35 patients diabétiques de type 2 (hommes).
- 2^{ème} groupe formé de 35 patients diabétiques de type 2 (femmes).

III.1 Caractéristiques de la population étudiée

1.1 Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge

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

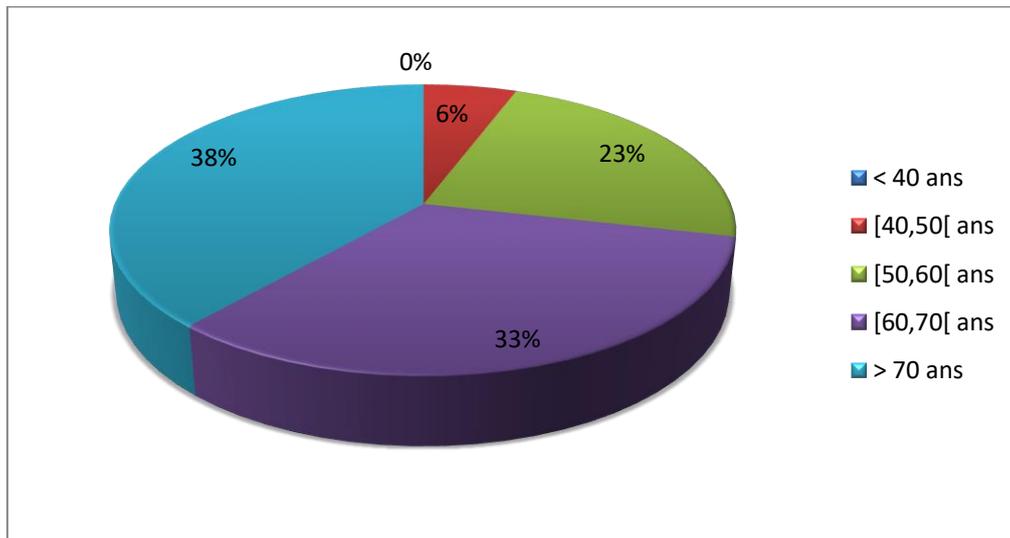


Figure 11 : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge (hommes+femmes).

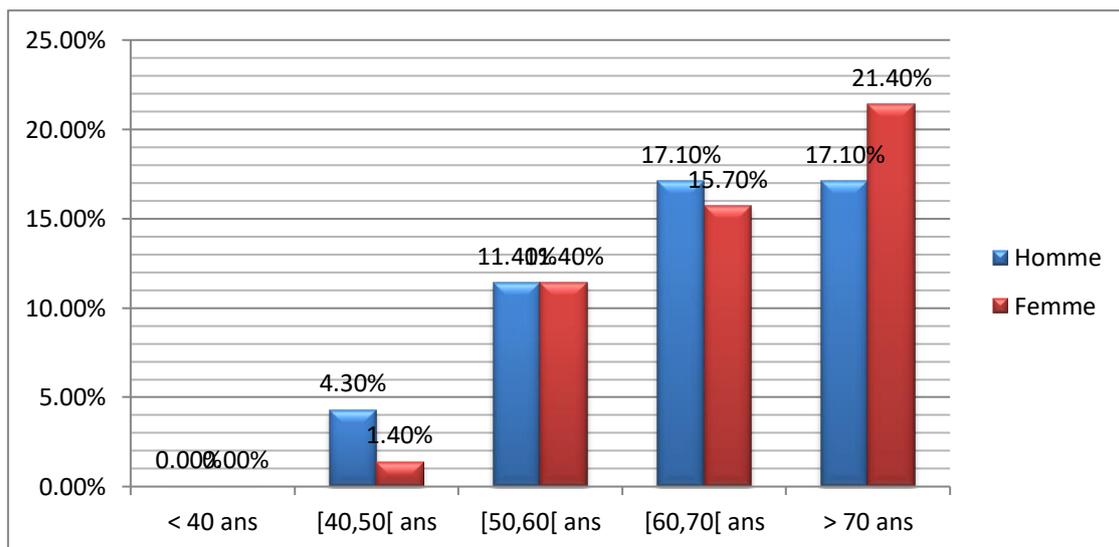


Figure 12 : Répartition des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge.

Selon les deux figures 11 et 12 nous constatant la tranche d'Age de plus de 60 et 70 ans et la plus prépondérante dans notre population étudiant. Car le diabète type 2 atteint classiquement des sujets âgés plus de 40ans et les symptômes de ce dernier, se développent sur plusieurs années. Ils passent même inaperçus assez longtemps.

1.2 Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète

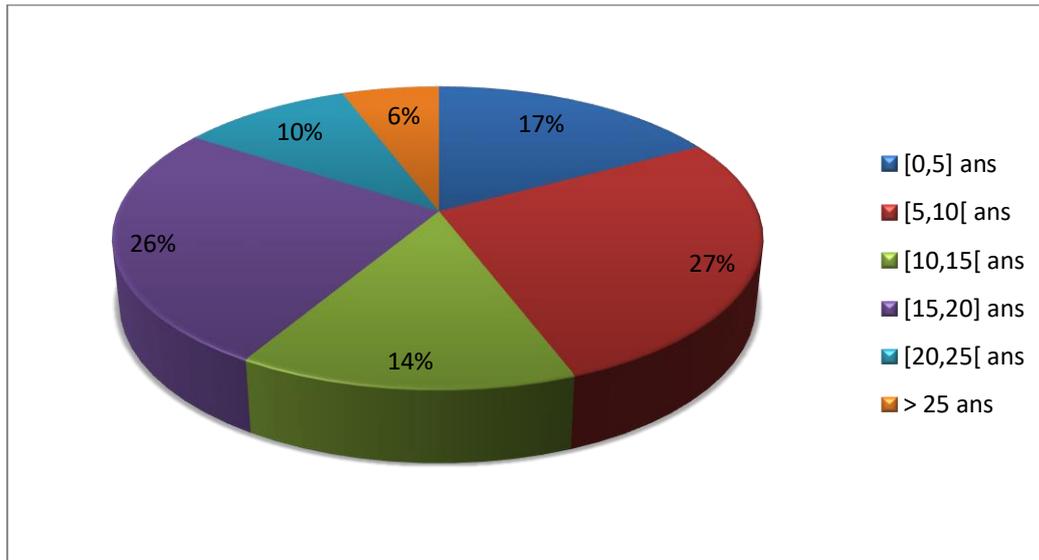


Figure 13 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté du diabète (hommes+femmes).

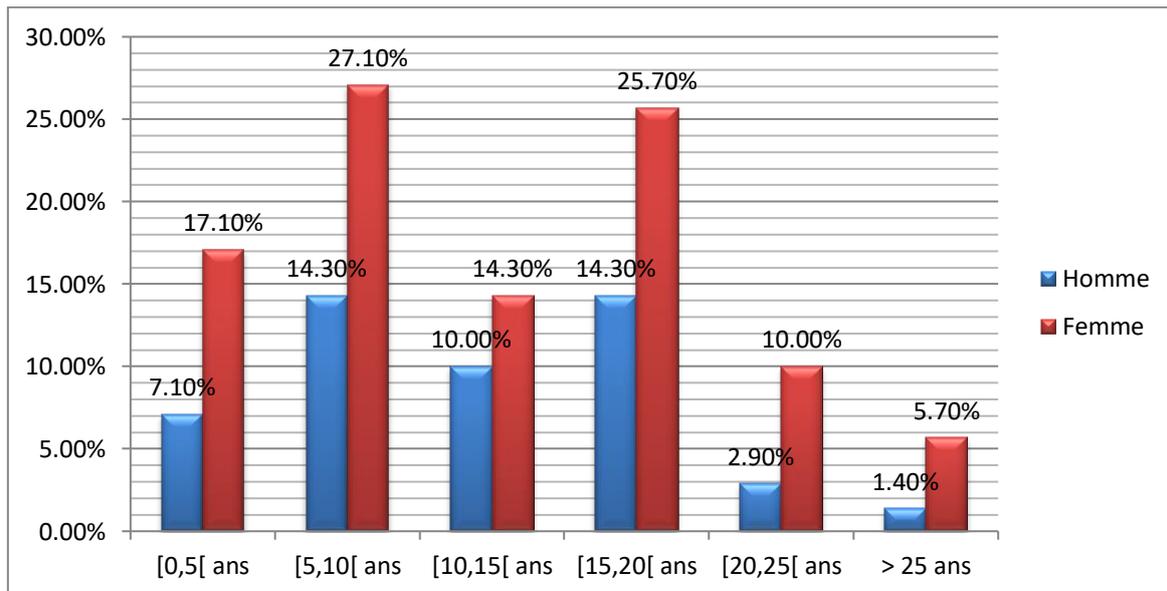


Figure 14 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de diabète.

Le nombre de diabétique le plus élevé dans notre population étudiée et répartie dans les classes] 05.10 [ans et] 15.20 [ans, cela signifié que dans notre population le diabète et ancien ce qui peut expliquer dans les résultats prochaines, les complications microangiopathiques qui vont donner cette néphropathie diabétique par la suite.

1.3 Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de l'HTA

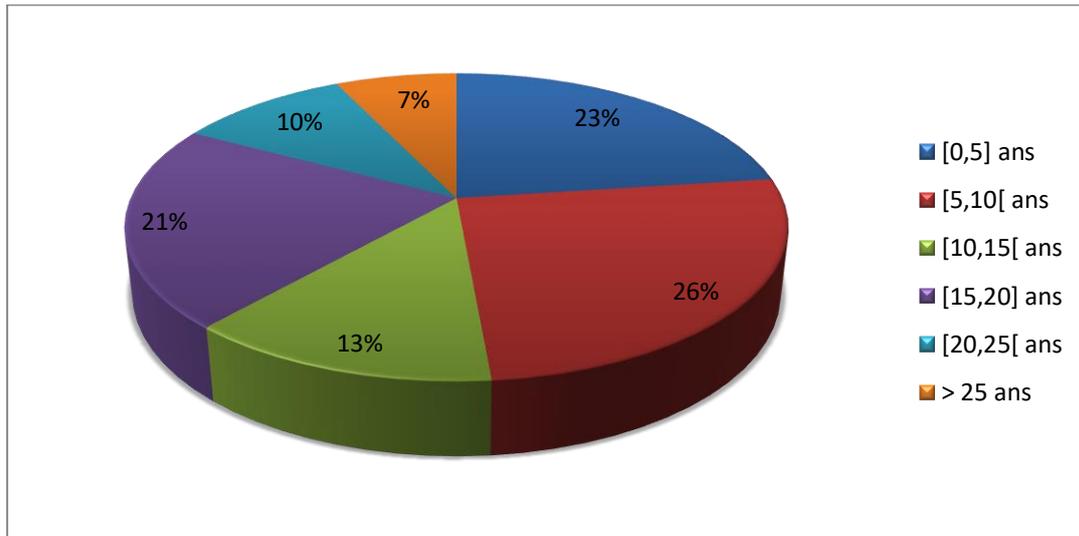


Figure 15 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de l'HTA (hommes+femmes).

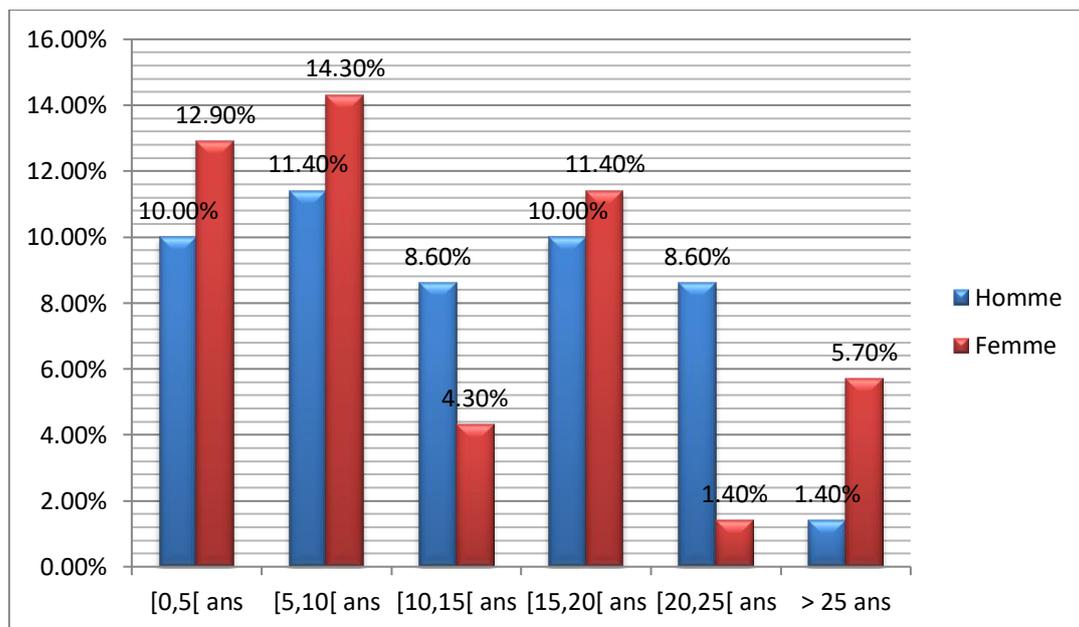


Figure 16 : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de l'HTA.

La plupart de diabétique dans notre population étudiée contractent l’HTA en [0.5 [ans et [05.10 [ans d’ancienneté , cela signifié que dans notre population l’HTA et pas plus ancien que le diabète type 2 chez la plupart de nos patients ,qui peut expliquer que l’HTA est un facteur de risque favorisant le développement et l’aggravation de la néphropathie diabétique dès le stade précoce.

1.4 Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA)

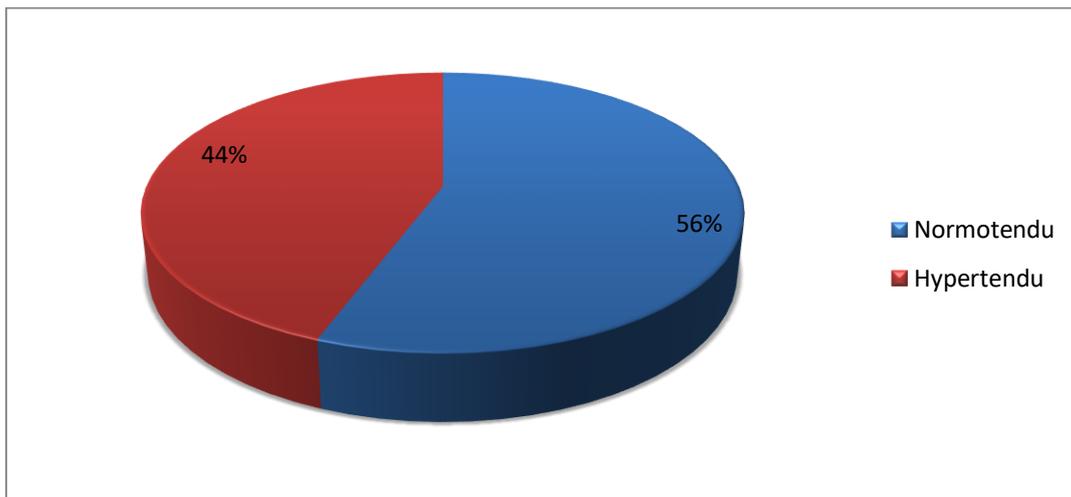


Figure 17 : Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées(HTA) (hommes+femmes).

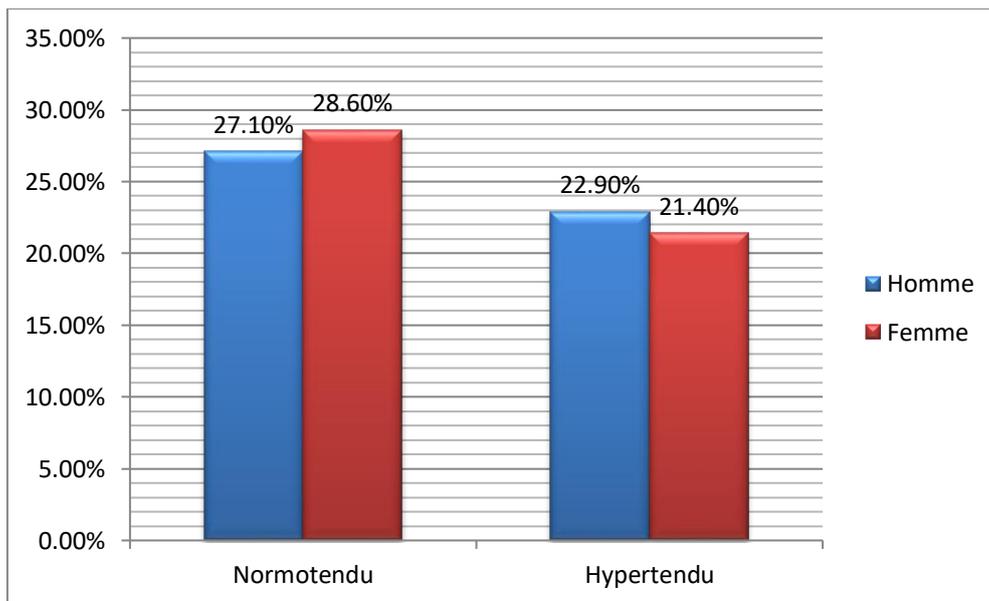


Figure 18: Répartition des patients diabétiques en fonction des complications associées (HTA).

Les résultats représentés par les figures 17 et 18 montrent que plus de la moitié de nos patients sont normotendus (56%).et Les hommes étant les plus touchés (Hypertendus) avec un pourcentage de 22.90%.

1.5 Répartition des patients diabétiques en fonction de leurs tours de taille

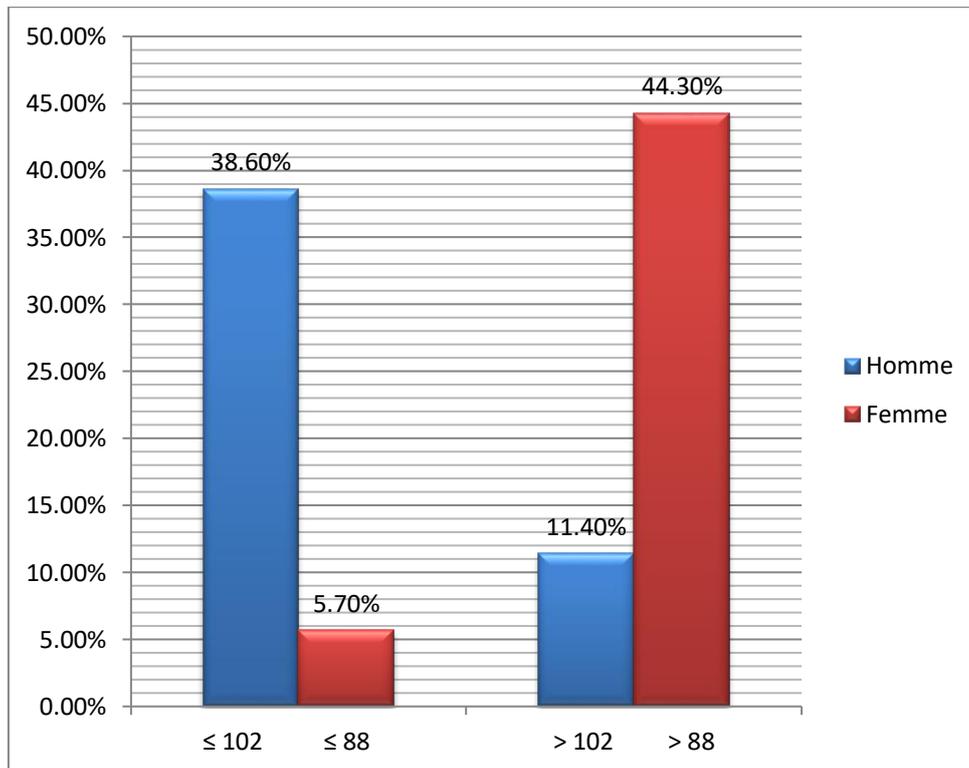


Figure 19: Répartition des patients diabétiques en fonction de leurs tours de taille.

Les résultats représentés par la figure 19 montre que plus de la moitié de nos patients ont un tour de taille élevé par rapport à la norme avec une prédominance féminine de 44.30%.

III.2 Répartition des patients diabétiques selon les paramètres biochimiques

2.1 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de cholestérol

La moyenne de cholestérol est de $1,55 \pm 0,064$ g.L-1 pour les hommes et $1,68 \pm 0,766$ g.L-1 pour les femmes.

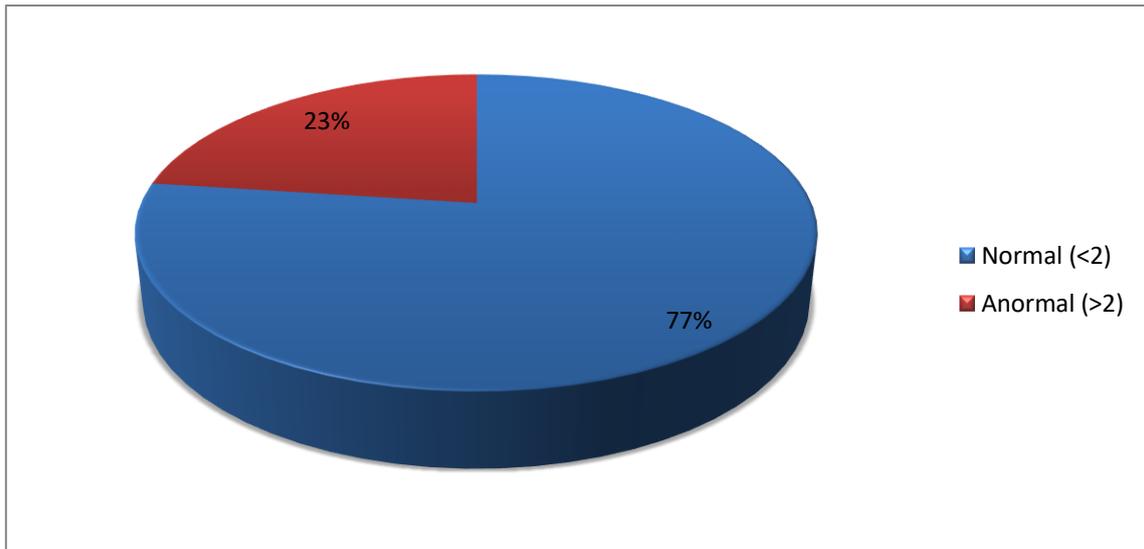


Figure 20: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux cholestérol total (hommes+femmes).

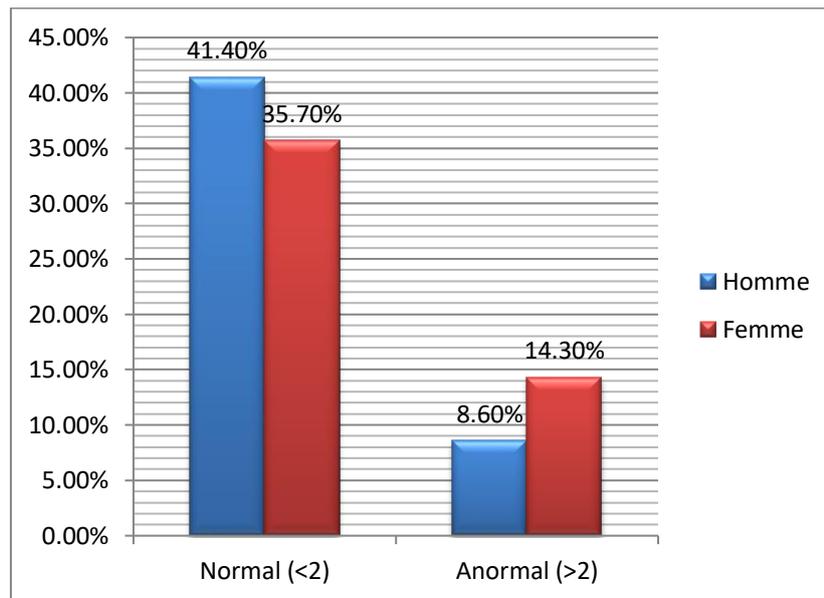


Figure 21: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux cholestérol total.

Les résultats représentés par les figures 20 et 21 montrent que la plupart des hommes et des femmes 41,40% et 35,70% respectivement présentent des valeurs normales du cholestérol total, alors que 8,6% des hommes et 14,30% des femmes qui seulement dépassent les normes.

2.2 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de triglycéride

La moyenne de triglycéride est de $1,13 \pm 0,076$ g.L-1 pour les hommes et $1,10 \pm 0,101$ g.L-1 pour les femmes.

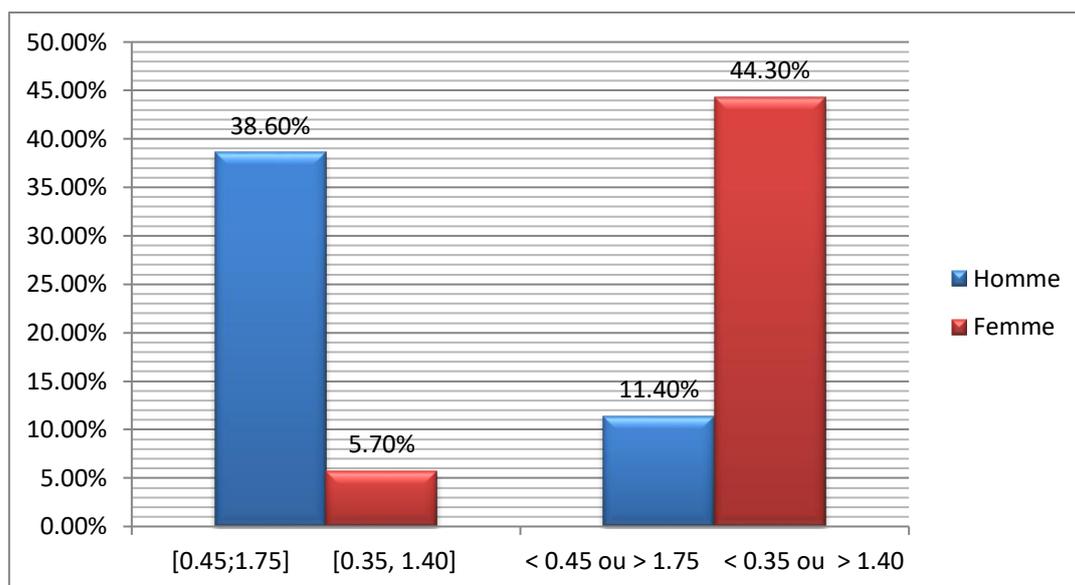


Figure 22: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de triglycéride..

Les résultats représentés par la figure 22 montrent que 38,60% des hommes et 5,70% des femmes ont un taux de triglycéride normal par rapport à 11,4% des hommes et 44,3% des femmes présentent un taux de triglycéride hors normes.

2.3 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de HDL

La moyenne de HDL est de $0,48 \pm 0,049$ g.L-1 pour les hommes et $0,45 \pm 0,017$ g.L-1 pour les femmes.

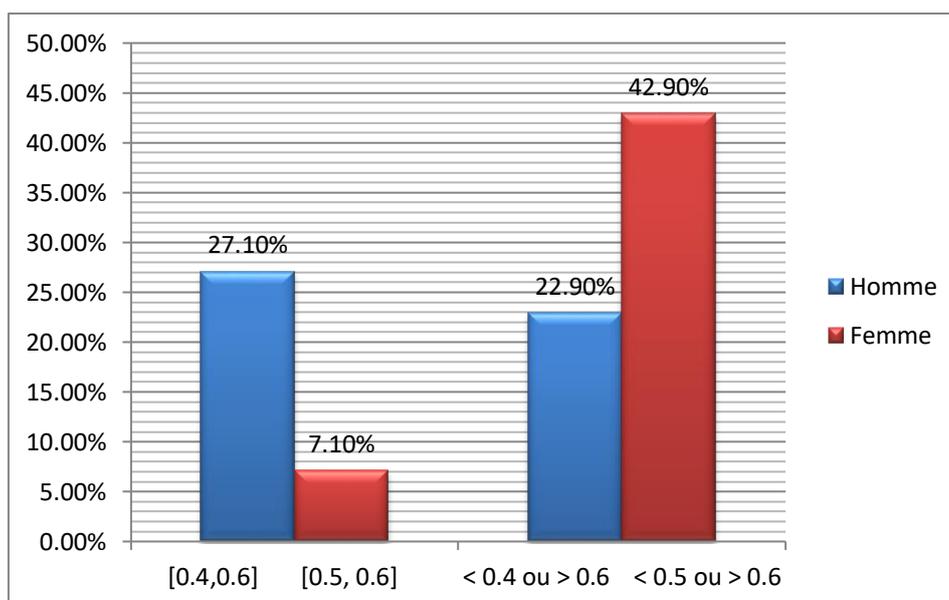


Figure 23: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de HDL.

Les résultats représentés par la figure 23 montrent que 27,10% des hommes et 7,10% des femmes ont un taux de HDL normal alors que 22,90% des hommes et 42,90% des femmes présentent un taux de HDL hors normes.

2.4 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de LDL

LDL moyenne est de $0,83 \pm 0,069 \text{ g.L}^{-1}$ pour les hommes et $1,009 \pm 0,087 \text{ g.L}^{-1}$ pour les femmes.

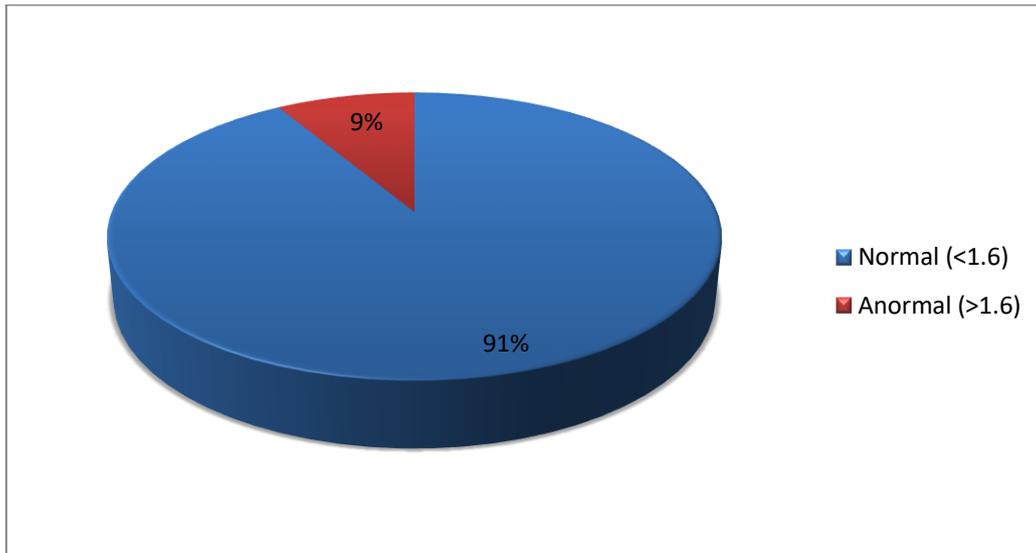


Figure 24: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de LDL

(hommes+femmes).

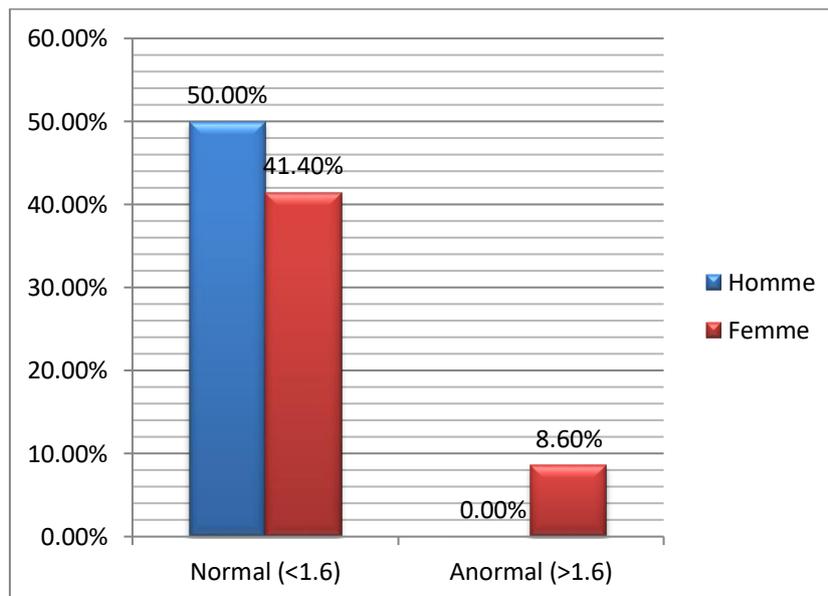


Figure 25: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de LDL.

Les résultats représentés par les figures 24 et 25 montrent que la plupart des hommes et des femmes 50% et 41,40% respectivement présentent des valeurs normales du LDL, alors que 8,60% des femmes dépassent les normes.

2.5 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de glycémie

La glycémie moyenne est de $1,40 \pm 0,066$ g.L-1 pour les hommes et $1,63 \pm 0,114$ g.L-1 pour les femmes.

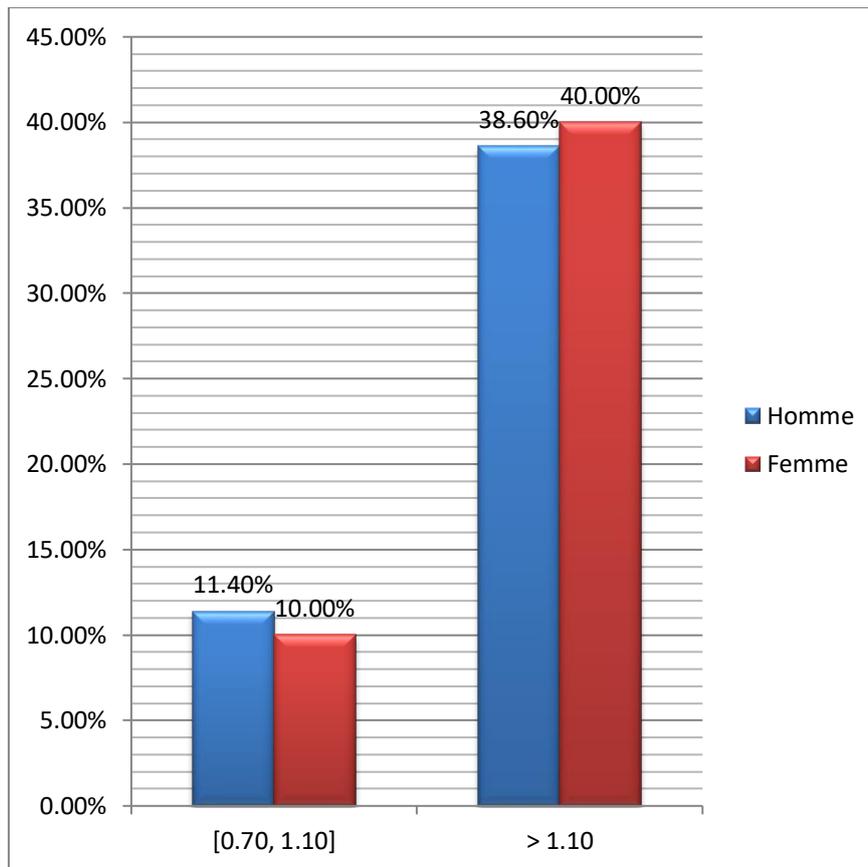


Figure 26 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie.

Les résultats représentés par la figure 26 montrent que la concentration du glucose dépasse le taux de référence ($> 1,26$ g.L-1) chez la majorité de nos patients diabétiques 78.6%.

2.6 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux du taux de l'hémoglobine glyquée

Le taux d'HbA1c varie de 6,0 à 51,4% plus que la moitié avec une moyenne de $7,59 \pm 0,197\%$ pour les hommes et $8,149 \pm 0,307\%$ pour les femmes.

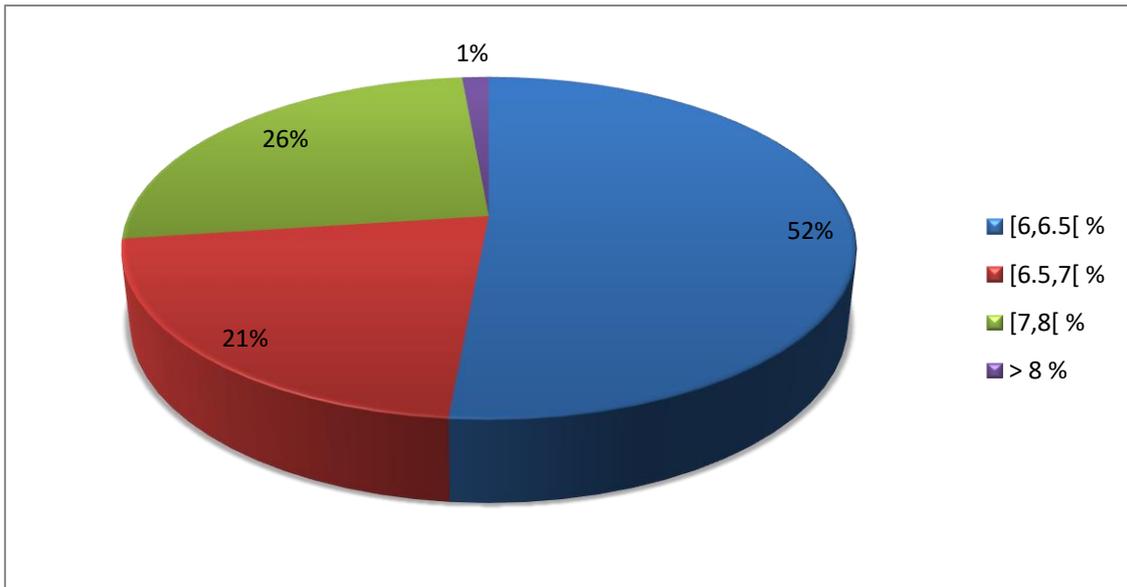


Figure 27 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine glyquée (hommes+femmes)

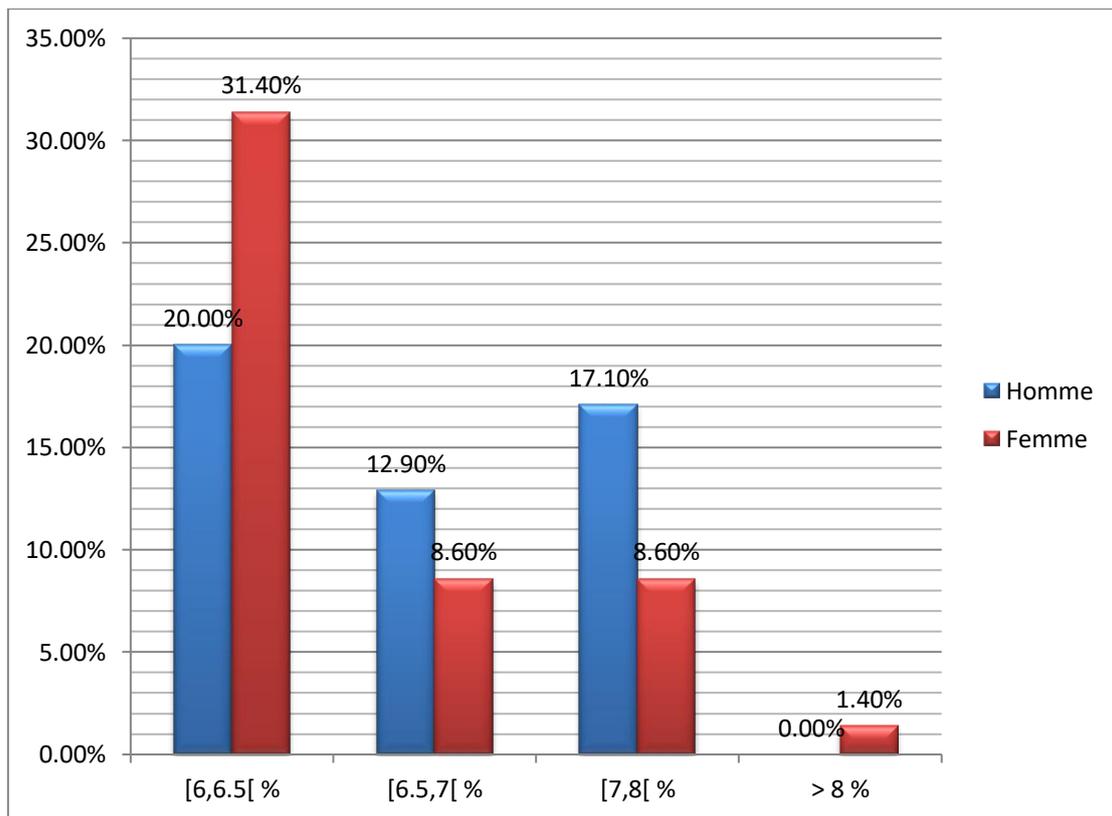


Figure 28 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine Glyquée.

Les résultats représentés par les figures 27 et 28 montrent que 27,1% de nos patients diabétiques présentent un taux d'HbA1c > 7%.

2.7 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine

L'urée moyenne est de $0,45 \pm 0,023 \text{ g.L}^{-1}$ pour les hommes et $0,44 \pm 0,028 \text{ g.L}^{-1}$ pour les femmes.

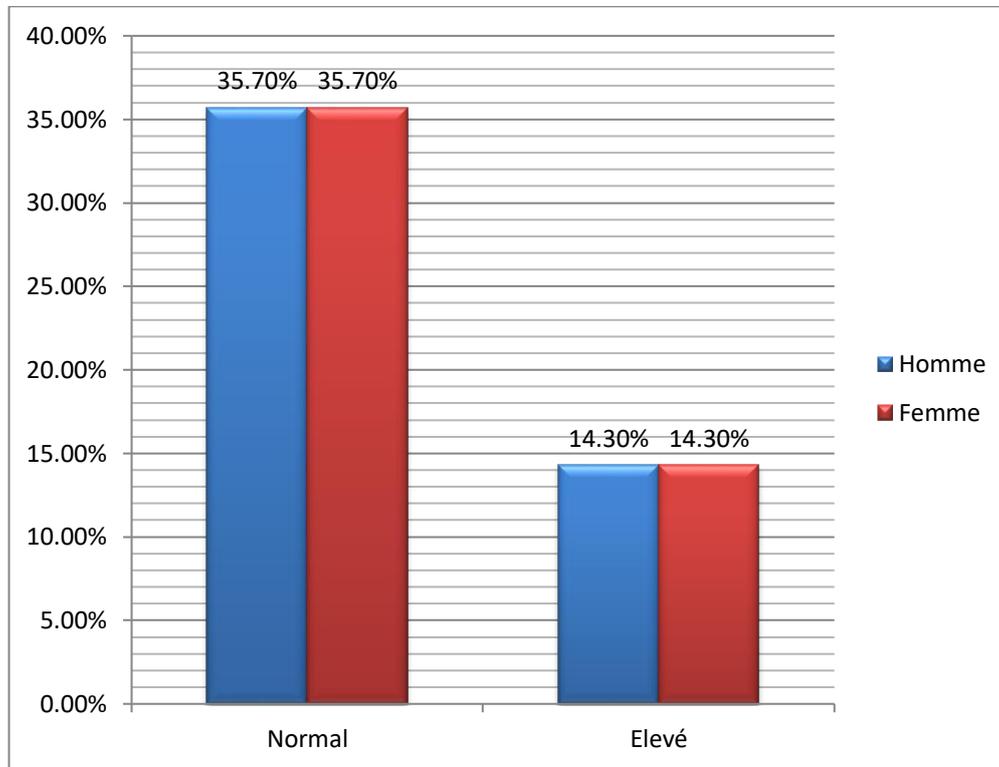


Figure 29 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine.

Les résultats représentés par la figure 29 montrent que la majorité de nos patients diabétiques présentent un taux d'urée sanguine normal.

2.8 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine

La créatinine moyenne est de $13,38 \pm 1,0320 \text{ mg.L}^{-1}$ pour les hommes et $11,31 \pm 0,592 \text{ mg.L}^{-1}$ pour les femmes.

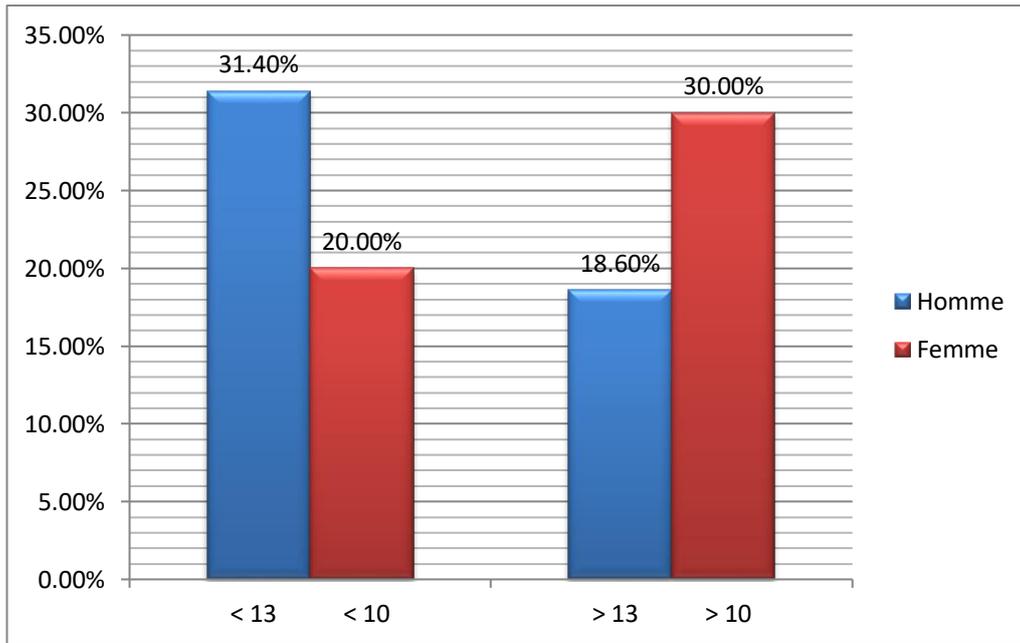


Figure 30 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine.

Les résultats représentés par la figure 30 montrent que la majorité de nos patients diabétiques présentent un taux de créatinine sanguine plus aux moins élevé.

2.9 Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'Albuminurie

L'albuminurie moyenne est de $5,40 \pm 0,178 \text{ g.dl}^{-1}$ pour les hommes et $5,85 \pm 0,278 \text{ g.dl}^{-1}$ pour les femmes.

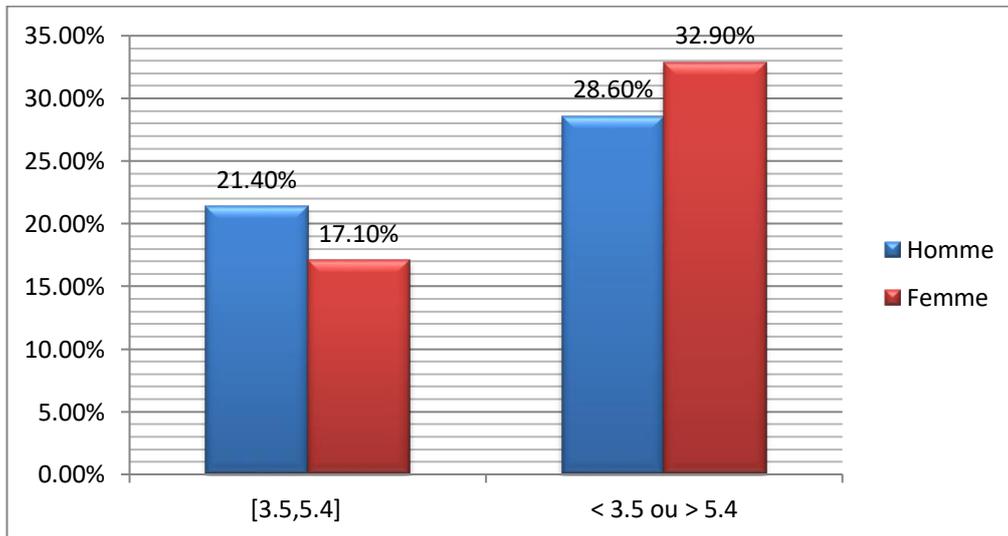


Figure 31 : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'Albuminurie.

Les résultats représentés par la figure 31 montrent que 61,6% de nos patients présentent un taux d'albuminurie élevé. Les femmes sont les plus touchés avec un pourcentage de 32,90%.

2.10 Répartition des patients diabétiques en fonction du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG)

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

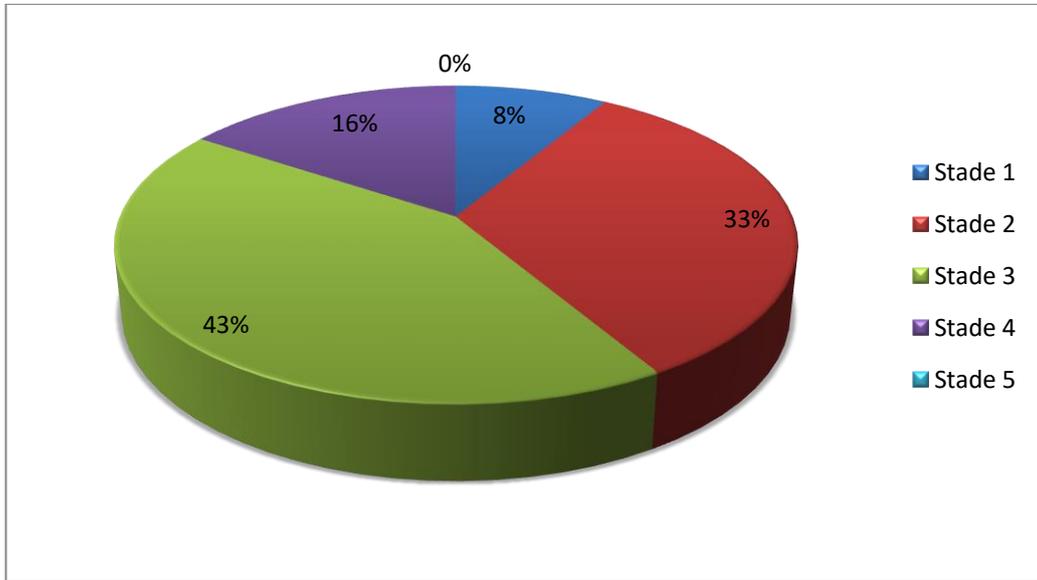


Figure 32 : Répartition des patients diabétiques en fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée.

Les résultats représentés par la figure 32 montrent que selon la formule de MDRD simplifiée, 8 % des patients diabétiques présentent un $DFG \geq 90$ (absence de maladie rénale chronique) et 92% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 43% d'entre eux atteignent le stade 3 (insuffisance rénale chronique modérée, DFG varie entre 30-59) suivie par 33% atteignent le stade 2 (insuffisance rénale chronique légère, DFG varie entre 60-89), 16% avec stade 4 (insuffisance rénale chronique grave, DFG varie entre 15-29).

III.3 Etude comparative entre les patients diabétiques type 2 (entre les hommes et les femmes).

3.1 Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes et les femmes diabétiques.

Le tableau suivant représente une comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes diabétiques et les femmes diabétiques. Les résultats révèlent qu'il n'y a pas de différences significatives entre les moyennes des paramètres étudiés entre les deux sexes.

Tableau XVIII : Comparaison des moyennes des paramètres étudiés entre les hommes diabétiques et les femmes diabétiques.

	Hommes diabétiques N=35	Femmes diabétiques N=35	Signification Statistique
	M±SD	M±SD	
Poids(kg)	76,22±2,411	71,91±1,926	0,166652
Tour de taille(cm)	94,28±1,698	97,71±1,687	0,156745
Cholesterol total(g/l)	1,55±0,064	1,68±0,766	0,182625
Triglycerides(g/l)	1,13±0,076	1,10±0,101	0,838297
HDL(g/l)	0,48±0,049	0,45±0,017	0,544834
LDL(g/l)	0,83±0,069	1,009±0,087	0,127131
glycémie(g/l)	1,40±0,066	1,63±0,114	0,544834
HbA1c(%)	7,59±0,197	8,149±0,307	0,131991
urée(g/l)	0,45±0,023	0,44±0,028	0,802112
Créatinine(mg/l)	13,38±1,0320	11,31±0,592	0,086119
Albuminurie(g/dl)	5,40±0,178	5,85±0,278	0,179403
Formule de MDRD simplifiée(ml/min/1,73m ²)	63,86± 4,228	65,98±16,072	0,898714

III.4 Corrélation entre les paramètres étudiés.

Tableau XIX : corrélation entre les différents paramètres de la population diabétique.

		Age	Tour de Taille	Poids	Cholestérol	Triglycérides	LDL	HDL	Glycémie	glyquee	Créatinine	urée	Albuminurie	ancienneté	HTA	Clérence	
Age	Corrélation de Pearson	1	0,240*	0,246*	0,276*	-0,114	0,260*	0,026	-0,065	-0,184	-0,03	-0,028	-0,149	0,217	0,232	-0,193	
	Sig. (bilatérale)		0,045	0,04	0,021	0,346	0,03	0,829	0,593	0,128	0,807	0,817	0,217	0,071	0,053	0,11	
	N		70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
Tour de Taille	Corrélation de Pearson		1	0,707**	0,149	-0,08	0,071	-0,115	-0,314**	0,036	-0,468**	-0,374**	0,194	0,233	0,327**	0,343**	
	Sig. (bilatérale)			0	0,998	0,513	0,558	0,344	0,008	0,766	0	0,001	0,108	0,053	0,006	0,004	
	N			70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
Poids	Corrélation de Pearson			1	-0,092	0,026	-0,05	-0,082	-0,257*	-0,039	-0,407**	-0,443**	0,073	0,134	0,249*	0,363**	
	Sig. (bilatérale)				0,449	0,83	0,683	0,501	0,031	0,747	0	0	0,547	0,269	0,038	0,002	
	N				70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
Cholestérol	Corrélation de Pearson				1	-0,065	0,843**	0,14	0,109	0,023	-0,052	0,004	-0,048	0,141	0,089	-0,12	
	Sig. (bilatérale)					0,592	0	0,248	0,37	0,85	0,667	0,975	0,692	0,243	0,463	0,321	
	N					70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
Triglycérides	Corrélation de Pearson					1	-0,332**	0,108	0,014	-0,006	0,123	0,074	-0,091	-0,245*	-0,207	-0,115	
	Sig. (bilatérale)						0,005	0,375	0,91	0,958	0,312	0,541	0,453	0,041	0,085	0,343	
	N						70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
LDL	Corrélation de Pearson						1	-0,367**	0,136	0,077	-0,062	0,046	0,015	0,239*	0,234	-0,096	
	Sig. (bilatérale)							0,002	0,261	0,529	0,609	0,707	0,905	0,046	0,051	0,429	
	N							70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
HDL	Corrélation de Pearson							1	-0,089	-0,116	-0,026	-0,126	-0,079	-0,123	-0,231	0,03	
	Sig. (bilatérale)								0,463	0,337	0,833	0,299	0,513	0,309	0,054	0,804	
	N								70	70	70	70	70	70	70	70	70
Glycémie	Corrélation de Pearson								1	0,341**	0,197	0,149	-0,068	-0,141	-0,169	-0,155	
	Sig. (bilatérale)									0,004	0,103	0,218	0,577	0,243	0,163	0,199	
	N									70	70	70	70	70	70	70	70
glyquee	Corrélation de Pearson									1	-0,132	0,032	0,273*	0,122	0,054	0,282*	
	Sig. (bilatérale)										0,274	0,795	0,022	0,313	0,657	0,018	
	N										70	70	70	70	70	70	70
Créatinine	Corrélation de Pearson										1	0,464**	-0,466**	-0,11	-0,04	-0,467**	
	Sig. (bilatérale)											0	0	0,363	0,743	0	
	N											70	70	70	70	70	70
urée	Corrélation de Pearson											1	0,352**	0,114	0,018	-0,216	
	Sig. (bilatérale)												0,003	0,348	0,881	0,072	
	N												70	70	70	70	70
Albuminurie	Corrélation de Pearson												1	0,085	-0,004	0,727**	
	Sig. (bilatérale)													0,483	0,972	0	
	N													70	70	70	70
ancienneté	Corrélation de Pearson													1	0,753**	-0,11	
	Sig. (bilatérale)														0	0,363	
	N														70	70	70
HTA	Corrélation de Pearson														1	-0,051	
	Sig. (bilatérale)															0,677	
	N															70	70
Clérence	Corrélation de Pearson															1	
	Sig. (bilatérale)																0
	N																70

* La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

** La corrélation est très significative au niveau 0.01 (bilatéral).

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

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

- Le tour de taille et Poids ($r=0,707$; $p=0,000$)**
- Le tour de taille et l'ancienneté de l'HTA ($r=0,327$; $p=0,006$)**
- Le tour de taille et MDRD simplifiée ($r=0,343$; $p=0,004$)**
- Poids et MDRD simplifiée ($r=0,363$; $p=0,002$)**
- Cholestérol et LDL ($r=0,843$; $p=0,000$)**
- Glycémie et HbA1c ($r=0,341$; $p=0,004$)**
- Créatinine et Urée ($r=0,454$; $p=0,000$)**
- Urée et Albuminurie ($r=0,352$; $p=0,003$)**
- Albuminurie et MDRD simplifiée ($r=0,727$; $p=0,000$)**
- l'Ancienneté de diabète et l'ancienneté de l'HTA ($r=0,753$; $p=0,000$)**
- Age et Tour de taille ($r=0,240$; $p=0,045$)*
- Age et Poids ($r=0,246$; $p=0,004$)*
- Age et Cholestérol ($r=0,276$; $p=0,021$)*
- Age et LDL ($r=0,260$; $p=0,03$)*
- Poids et l'ancienneté de l'HTA ($r=0,249$; $p=0,038$)*
- LDL et l'Ancienneté de diabète ($r=0,239$; $p=0,046$)*
- HbA1c et Albuminurie ($r=0,273$; $p=0,022$)*
- HbA1c et MDRD simplifiée ($r=0,282$; $p=0,018$)*

Et des corrélations négatives et significatives entre les paramètres suivants:

- Le tour de taille et Glycémie ($r= -0,314$; $p= 0,008$)**
- Le tour de taille et Créatinine ($r= -0,468$; $p= 0,000$)**
- Le tour de taille et Urée ($r= -0,374$; $p= 0,001$)**
- Poids et Créatinine ($r= -0,407$; $p= 0,000$)**
- Poids et Urée ($r= -0,443$; $p= 0,000$)**

- Triglycéride et LDL ($r = -0,332$; $p = 0,005$)**
- LDL et HDL ($r = -0,367$; $p = 0,002$)**
- Créatinine et Albuminurie ($r = -0,466$; $p = 0,000$)**
- Créatinine et MDRD simplifiée ($r = -0,467$; $p = 0,000$)**
- Poids et Glycémie ($r = -0,257$; $p = 0,031$)*
- Triglycéride et l'Ancienneté de diabète ($r = -0,245$; $p = 0,041$)*

- **Corrélation entre l'Age et le tour de taille ($r = 0,240$; $p = 0,045$)*.**

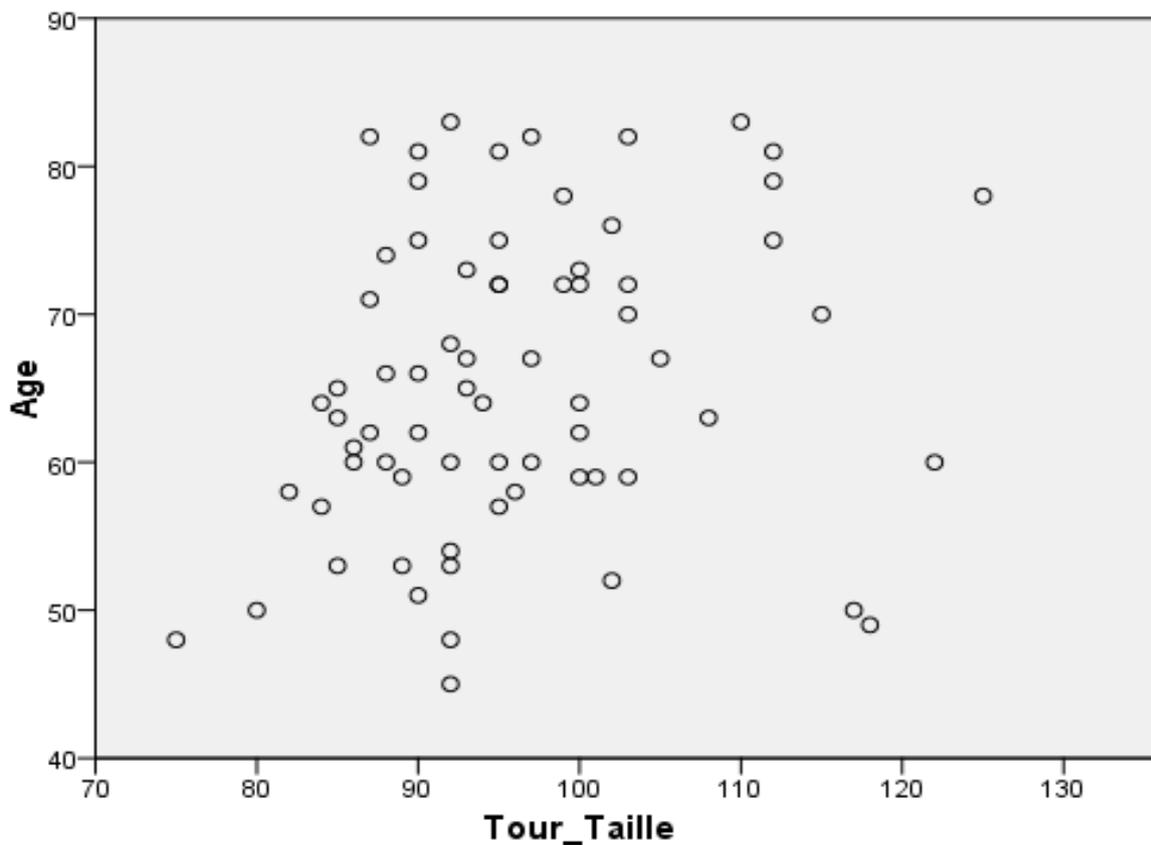


Figure 33 : Corrélation entre l'Age et le tour de taille.

Cette figure montre qu'il y'a une corrélation significative et positive entre l'Age et le tour de taille.

- **Corrélation entre l'Age et Cholestérol ($r=0,276$; $p=0,021$)*.**

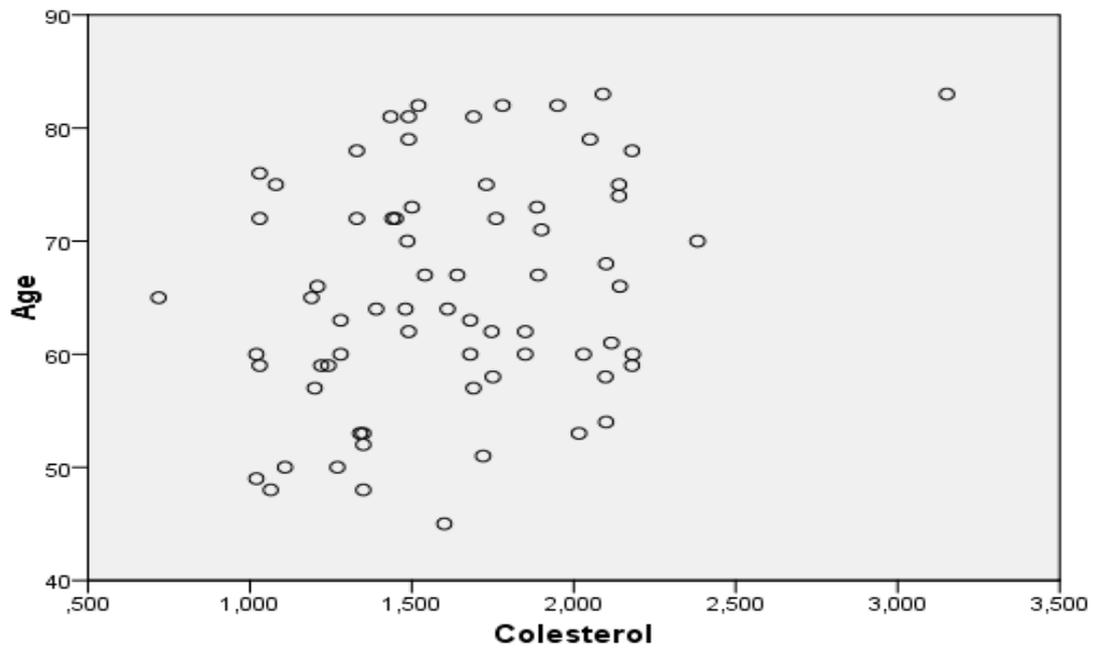


Figure 34 : Corrélation entre l'Age et Cholestérol.

Cette figure montre qu'il y'a une corrélation significative et positive entre l'Age et Cholestérol.

- **Corrélation entre l'Ancienneté de diabète et LDL ($r=0,239$; $p=0,046$)*.**

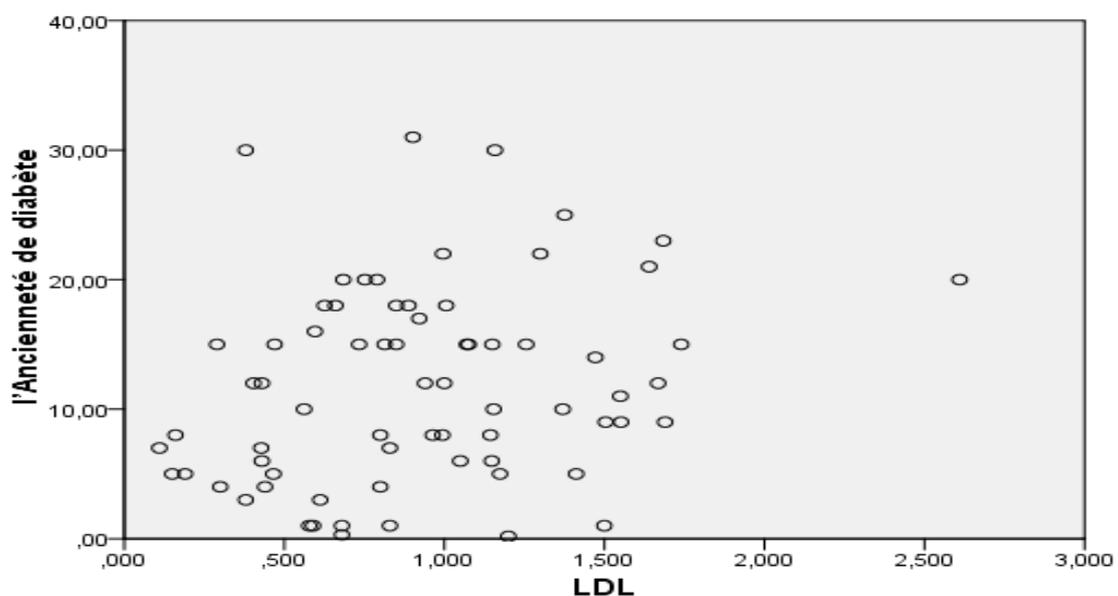


Figure 35 : Corrélation entre l'Ancienneté de diabète et LDL.

Il y' a une corrélation significative positive entre l'Ancienneté de diabète et LDL.

- **Corrélation entre la Créatinine et l'Urée ($r=0,454$; $p=0,000$)**.**

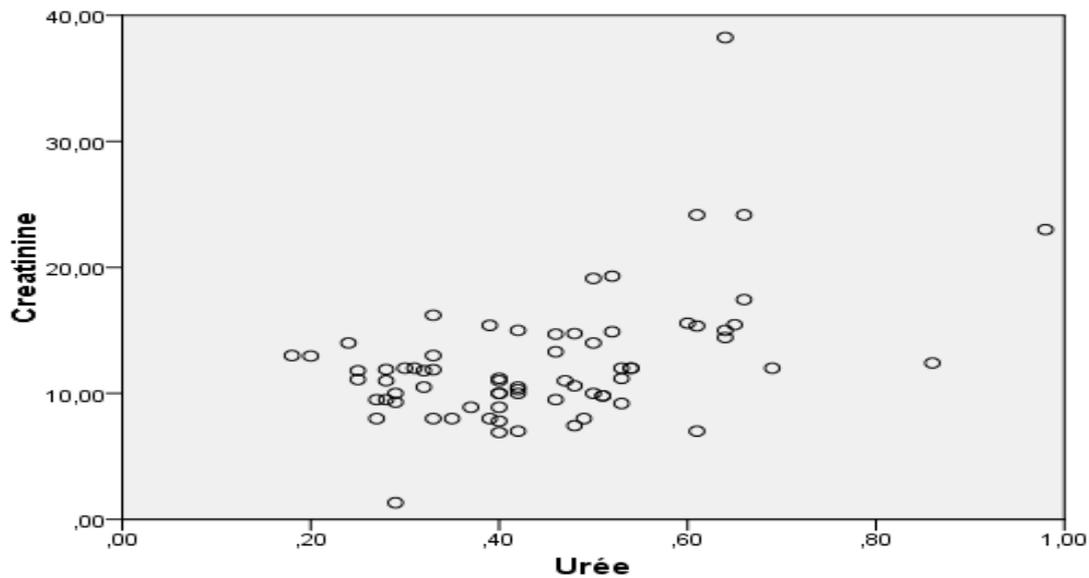


Figure 36 : Corrélation entre la Créatinine et l'Urée.

Il y' a une corrélation significative positive entre la Créatinine et l'Urée.

- **Corrélation entre HbA1c et la clairance de MDRD simplifiée ($r=0,282$; $p=0,018$)***

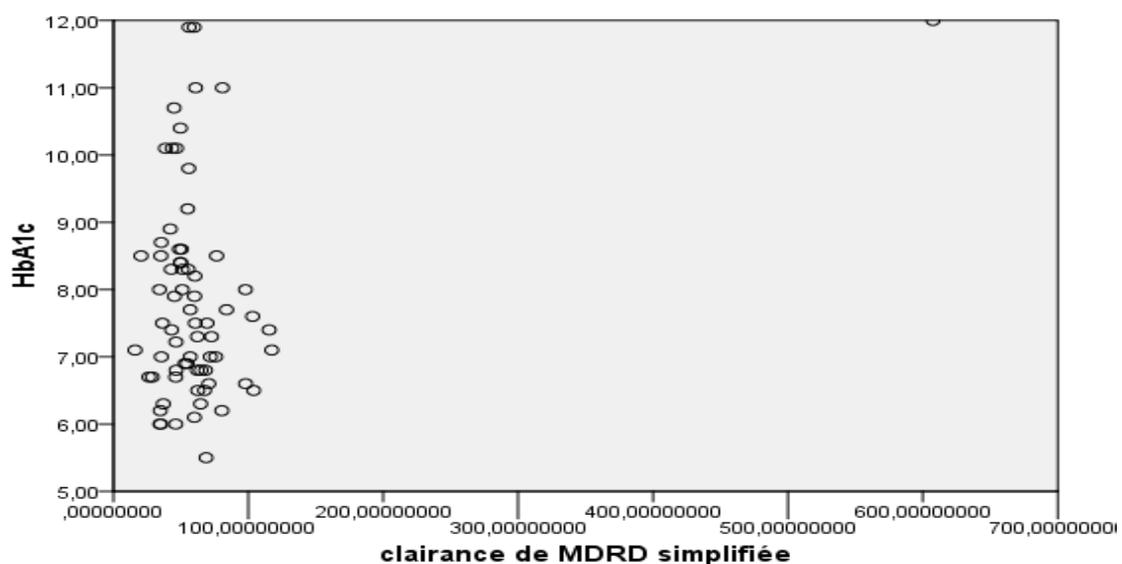


Figure 37 : Corrélation entre HbA1c et la clairance de MDRD simplifiée.

Il y' a une corrélation significative positive entre HbA1c et la clairance de MDRD simplifiée.

- **Corrélation entre le tour de taille et l'ancienneté de l'HTA ($r=0,327$; $p=0,006$)****

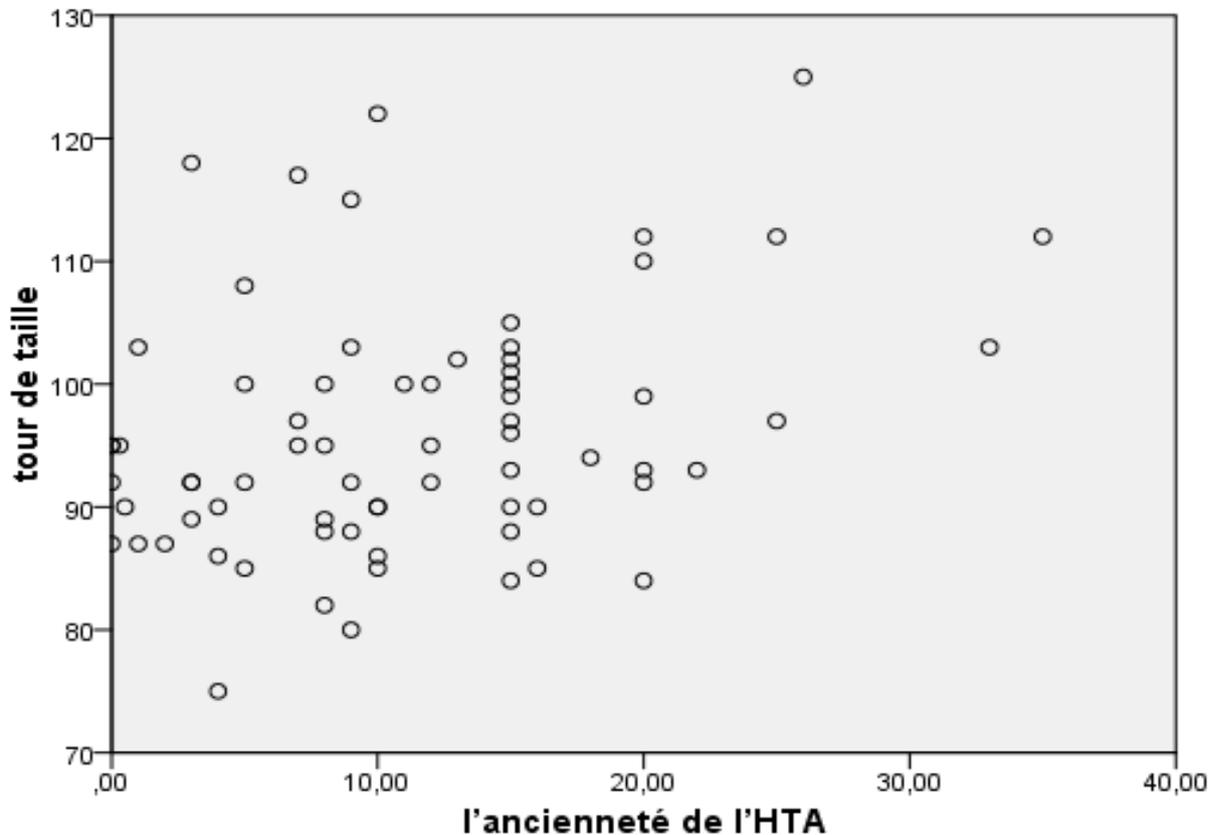


Figure 38 : Corrélation entre le tour de taille et l'ancienneté de l'HTA.

Cette figure montre qu'il y'a une corrélation significative et positive entre le tour de taille et l'ancienneté de l'HTA.

- **Corrélation entre l'Ancienneté de diabète et l'ancienneté de l'HTA ($r=0,753$; $p=0,000$)**.**

La figure suivante montre qu'il y'a une corrélation significative et positive entre l'Ancienneté de diabète et l'ancienneté de l'HTA.

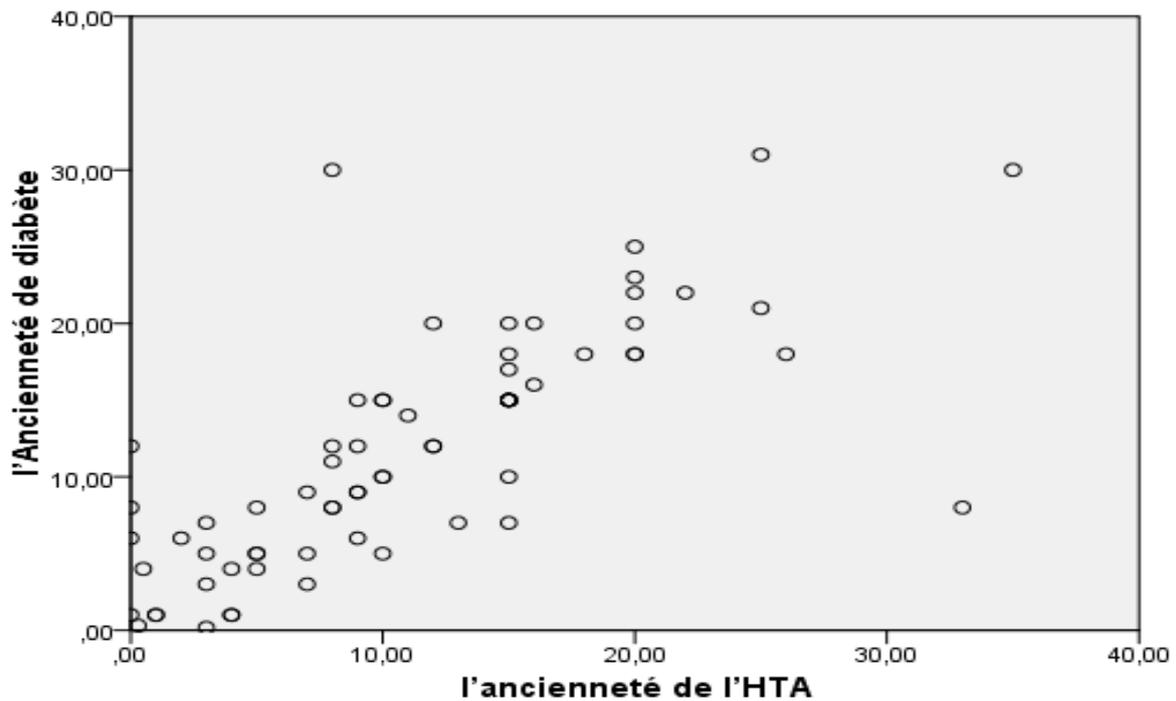


Figure 39 : Corrélation entre l'Ancienneté de diabète et l'ancienneté de l'HTA.

- **Corrélation entre Le tour de taille et Glycémie ($r= -0,314$; $p= 0,008$)**.**

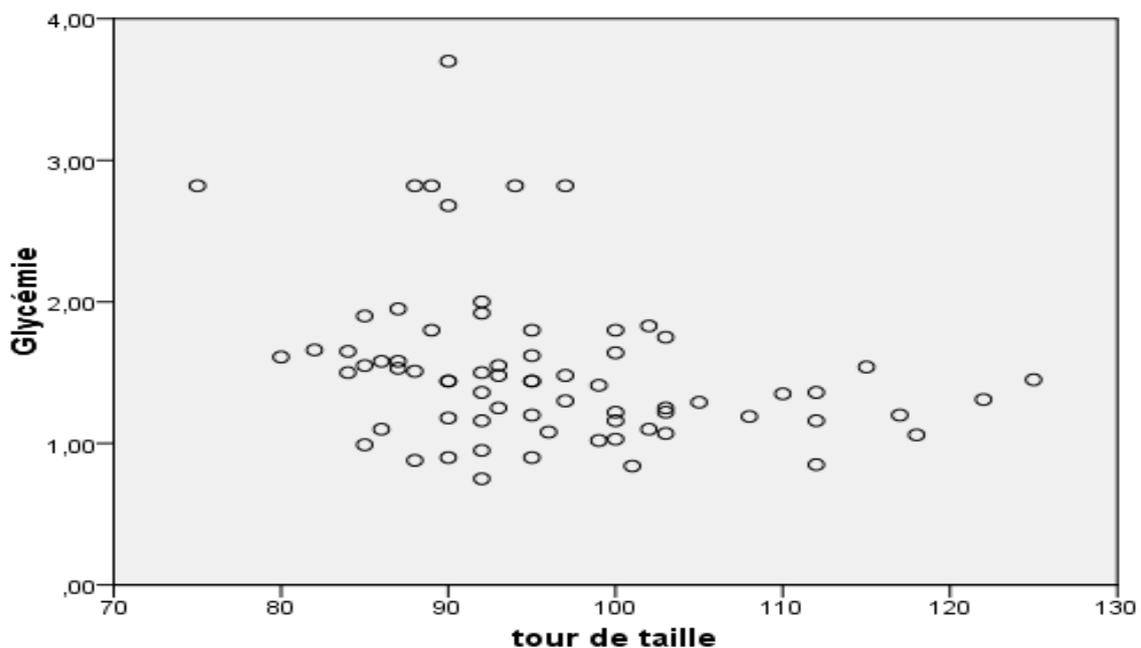


Figure 40 : Corrélation entre Le tour de taille et Glycémie.

Cette figure montre qu'il y'a une corrélation significative et négative entre Le tour de taille et Glycémie.

- **Corrélation entre Le tour de taille et Créatinine ($r = -0,468$; $p = 0,000$)****

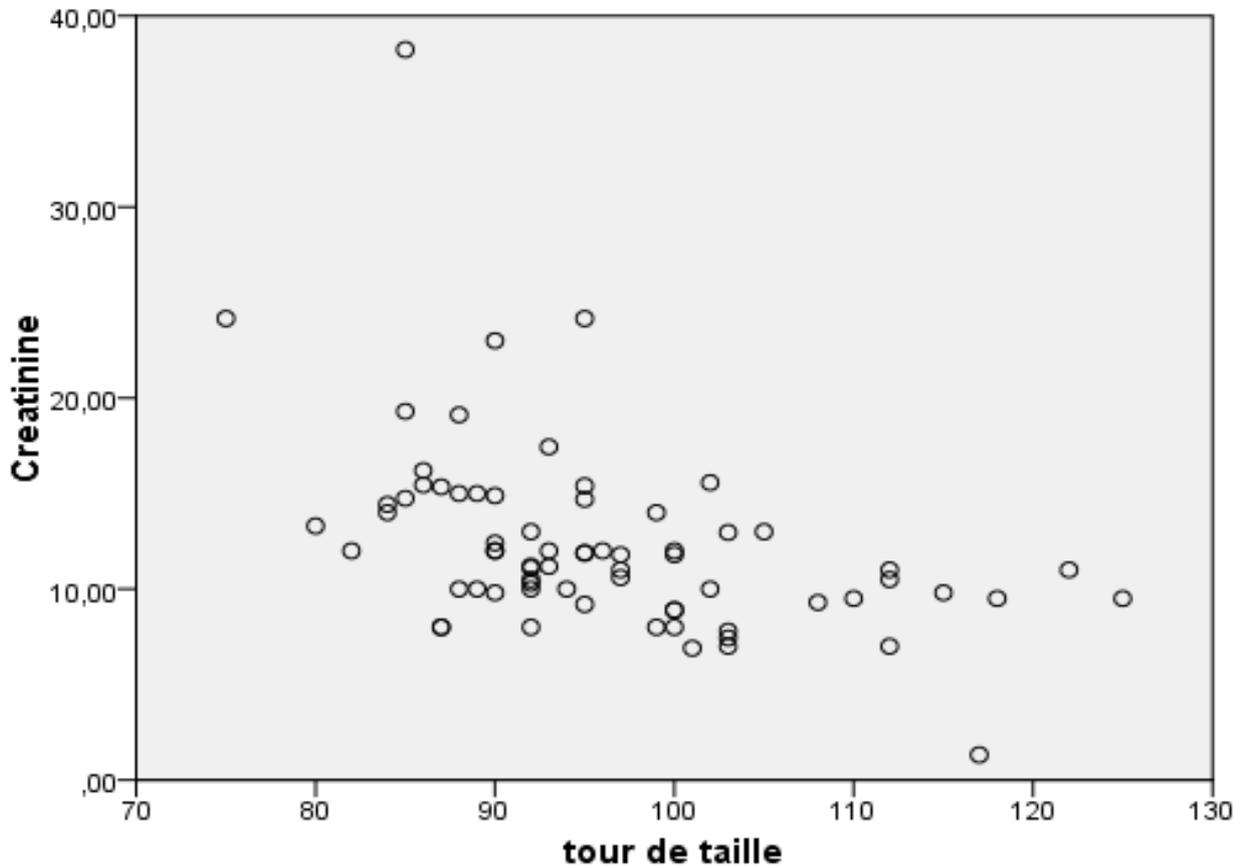


Figure 41 : Corrélation entre Le tour de taille et Créatinine.

Il y'a une corrélation significative et négative entre Le tour de taille et Créatinine.

III.5 Discussion

L'évaluation des complications dégénératives du diabète a fait l'objet ces dernières années de plusieurs études menées par des chercheurs de spécialités très diverses et dans différentes régions du monde. En ce qui concerne notre étude nous nous sommes intéressés à la complication rénale induite par le diabète type 2 en prenant comme base d'étude la population diabétique de la région de Blida. Le présent travail a porté sur des sujets recrutés au niveau du laboratoire d'analyses médicales du Maison des diabétiques **BOUNAAMA DJILALI** à Blida. Ces patients ayant le syndrome métabolique présentaient ou pas des complications rénales avec différents degrés de sévérité.

Les résultats de notre étude nous ont permis de faire les observations suivantes :

Dans notre étude, l'âge moyen est de 66ans dont la majorité des diabétiques ont un âge compris entre 50 et 60 ans. Ces résultats concordent avec ceux de **(112)** étude portée sur 60 patients diabétiques au Maroc dont la moyenne d'âge est de 60ans (40- 80 ans). D'après **(113)**, le diabète de type 2 atteint classiquement des sujets âgés plus de 40ans.

Selon nos résultats, la moyenne de l'ancienneté du diabète est de $11.80 \pm 0,78$ ans dont 41,4% des patients sont diabétiques depuis 5 à 10 ans et 20 % le sont depuis plus de 20 ans. Alors que d'après **(114)**, étude portant sur 1077 patients, la durée moyenne était de $11 \pm 6,81$ ans; 27,3% des sujets sont atteints de diabète depuis 5 à 10 ans et 11% sont diabétiques depuis plus de 20 ans.

A travers notre étude, les résultats ont démontré que plus de la moitié de nos patients sont hypertendus (44.3%). selon **(115)**: «les conséquences rénales de l'excès pondéral incluant le diabète et l'hypertension artérielle (HTA), représentent les deux tiers des causes d'insuffisance rénale(IRC) terminale aux Etats-Unis. En France, près de 50 % des nouveaux cas d'IRC terminale sont secondaires au diabète et à l'HTA».

Alors que dans de nombreuses études des chiffres plus élevés ont été trouvés comme dans celle de **(116)** au Maroc, cette étude portant sur 293 patients diabétiques a montré que 81,9% des patients sont hypertendus. En Tunisie, **(117)** (étude portant sur 40 patients diabétiques), 85% des patients sont hypertendus .

L'HTA est connue comme facteur de risque favorisant le développement et l'aggravation de la néphropathie diabétique dès le stade précoce **(118)**.

D'après les résultats de l'analyse glycémique chez nos patients, 78,6% ont un taux de glycémie $>1,26$ g.L-1. Ce qui démontre que nos patients ont un diabète mal équilibré.

Concernant les marqueurs de la fonction rénale (l'urée, la créatinine et la clairance), nos résultats ne montrent aucune différence significative pour l'urée entre les deux groupes de diabétiques. Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins **(119)**. Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique **(120)**. En outre le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques **(121)**. Cependant selon **(122)**, le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et donc doit être abandonné **(122)**. La créatinine est un meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire **(123)**. Selon nos résultats la créatinémie était significativement plus aux moins élevée chez les femmes que chez hommes malades (diabétiques type2) signe d'une altération de la fonction rénale. Nos résultats concordent avec les travaux de **(124)**, qui ont enregistré une valeur moyenne de créatinine sanguine élevée chez un groupe de malades similaires au notre **(124)**. Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante **(122)**, particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation **(125 ; 121)**.

Pour ce qui est de l'albuminurie, elle était plus élevée chez les diabétiques type2, Cela reflète probablement une modification de la fonction glomérulaire et tubulaire entraînant une excrétion et une fuite urinaire de l'albumine **(126)**.

L'excrétion de l'albumine suit plusieurs stades, généralement la fuite de l'albumine est labile dans les stades initiaux et n'est révélée qu'à l'occasion d'un effort ou d'un déséquilibre glycémique. L'IRL est moins fréquente chez les DT2 femmes par rapport au DT2 hommes ce qui rejoint d'ailleurs nos résultats. C'est qu'à partir du stade3 (IRM) **(126)** qu'on note une ND incipiens avec une élévation de la microalbuminurie et de l'HTA chez les deux sexe diabétiques ce qui correspond tout à fait aux résultats de ce travail. Par la suite une néphropathie avérée (IRS) ou le stade 4 s'installe avec une traduction clinique de la ND et une augmentation de la microalbuminurie de manière très significative pour arriver finalement au dernier stade celui de l'IRT. La détection d'une microalbuminurie chez le diabétique type 2 annonce la survenue ultérieure d'une néphropathie patente (stade 4 et 5).

Deux analyses des données de l'étude **NHANES III** ont mis en évidence une association statistique entre le syndrome métabolique et l'existence d'une micro-albuminurie ce qui concorde avec nos résultats, cependant, certaines données suggèrent que le syndrome métabolique peut être une cause indépendante de maladies rénales chroniques. En effet **Chen** a observé que l'augmentation du tour de taille était significativement corrélée avec la microalbuminurie, suggérant que l'obésité était un risque indépendant de maladie rénale chronique. De telles associations indépendantes ont été également décrites au Japon et en France, qui établit très solidement la relation entre obésité abdominale et microalbuminurie. (127).

Selon notre étude, 49% des diabétiques types 2 sont sous traitement pour dyslipidémie, ce qui corrobore avec les résultats obtenus par (128) qui a montré que 40% des diabétiques, sont traités pour une dyslipidémie, où ils ont démontré que les patients diabétiques ont un taux moyen du triglycéride estimé à 1,52 g/l, ce qui rapproche de notre résultat obtenu, soit 1,12 g/l. Ils ont estimé une moyenne du cholestérol total identique à celle de notre étude, avec respectivement 1,65 g/l vs 1,61 g/l.

D'après la formule de MDRD simplifiée, 92% des patients présentent une maladie rénale chronique à différents degrés dont 43% d'entre eux atteignent le stade 3 (insuffisance rénale chronique modérée, DFG varie entre 30-59) suivie par 33% atteignent le stade 2 (insuffisance rénale chronique légère, DFG varie entre 60-89), 16% avec stade 4 (insuffisance rénale chronique grave, DFG varie entre 15-29).

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

La formule MDRD simplifiée est maintenant largement utilisée et recommandée par la Haute Autorité de Santé (HAS, 2005) et les **KDIGO** (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (129).

nous remarquons grâce à la fonction du DFG estimé par la formule de MDRD simplifiée une altération de la fonction rénale qui est plus élevée chez les diabétiques de type 2 et nous pensons donc que l'altération de la fonction rénale est peut être due au syndrome métabolique, susceptible d'augmenter le risque de développer une insuffisance rénale terminale chez les diabétiques de type 2.

Le syndrome métabolique augmente le risque de développer une maladie rénale chronique ou une microalbuminurie, précurseur d'une néphropathie, les chercheurs montrent que le syndrome métabolique multiplie par 2,6 le risque de maladie rénale chronique, Une élévation exponentielle du risque rénale avec le nombre de facteurs liés au syndrome métabolique a pu être établi, ce risque pouvant être multiplié jusqu'à un facteur 5,85 pour la néphropathie chronique et par 3,2 pour la micro-albuminurie chez les patients réunissant les 5 facteurs.(130).

Conclusion

Conclusion

La néphropathie diabétique (ND) est une maladie en pleine croissance, aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques. Juguler cette épidémie représente un défi de santé publique aux multiples facettes vu la référence tardive au néphrologue compliquant sa prise en charge.

La néphropathie diabétique est l'une des complications micro-angiopathie majeur du diabète, c'est la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale chronique terminale en Europe et de façon préoccupante elle va le devenir en Afrique et dans les pays en voies de développement ; l'IRCT est généralement associés à des perturbations du métabolisme des lipoprotéines, ces perturbations sont responsables d'un profil lipidique atherogénique, ce dernier se caractérise classiquement par une hypertriglycéridémie et une baisse du cholestérol-HDL, qui constituent des critères de définition du syndrome métabolique en regroupant dans sa définition la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées, en outre, l'obésité et la sédentarité sont les deux principaux facteurs qui prédisposent au syndrome métabolique ; quant à l'obésité, sa présence abdominale est associée à l'insulino-résistance et augmente le risque du diabète type 2. En dépit des observations suggérant un lien entre dyslipidémie et maladie rénale chronique, ces observations ne traitent pas directement de l'influence sur la fonction rénale du syndrome métabolique tel qu'il est habituellement défini. Etant donné qu'il y a une superposition considérable entre les caractéristiques cliniques du syndrome métabolique et le diabète type 2, le risque de maladie rénale chronique, notamment l'hypertension artérielle et le diabète, il est donc raisonnable de penser que les risques rénaux du syndrome métabolique et du diabète type 2 ne sont pas séparables.

Les résultats obtenus à travers notre étude permettent de conclure :

- 1- Une hyperglycémie moyenne égale ou inférieure à 2 g/l chez la majorité des patients diabétiques.
- 2- Pas de différence significative de l'urée chez les diabétiques type 2.
- 3- Une diminution significative de la clairance de créatinine chez les diabétiques type 2.
- 4- Une augmentation significative de l'albuminurie dans les deux sexes.
- 5- Une augmentation remarquable de triglycéride chez les patients atteints de diabète type 2.

6-Pas de différence significative de cholestérol total entre les deux sexes.

7- Qu'il existe une relation entre le syndrome métabolique et la dysfonction rénale, mais ne permettent pas d'établir clairement une relation de cause à effet. Le syndrome métabolique pourrait donc être un pourvoyeur non négligeable de maladies rénales chroniques. Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète en Algérie sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Un contrôle régulier et permanent de la glycémie, de la tension artérielle, du régime alimentaire ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Cette étude reste préliminaire et superficielle, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, et comme perspectives de notre travail, il serait intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur une population plus large avec les différents stades de la ND.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. GUARIGUATA L., NOLAN T., BEAGLEY J., LINNENKAMP U. et JACQMAIN O., 2013. Atlas du diabète de la FID [En ligne]. 6e édition Fédération Internationale du Diabète. Disponible sur www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_Atlas_full.pdf
2. Yaméogo, T.M., Sombié, I., Kyélem, C.G., Rouamba, N., Ouédraogo, S.M., Yaméogo, A.A., Drabo, Y.J. (2014). Diagnostic et prévalence du syndrome métabolique chez les diabétiques suivis dans un contexte de ressources limitées : cas du Burkina-Faso. *Pan African Medical Journal*, 3(2), 2-3.
3. Ramache, A. (2010). Néphropathie diabétique et microalbuminurie. Service néphrologie Lamine Debaghine. BEO. Alger. P02-52.
4. Bonnet, F et M, Laville. « Mise à jour des connaissances » *Spectrabiologie* n°145, mai 2005.
5. Junquero, D et Y, Rival. « Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ? » *médecine/sciences*, vol 21, no 12, p. 1045-1053, décembre 2005.
6. Tison, E. « Syndrome métabolique : diagnostic, conséquences cardiaques et vasculaires ». *EMC – Cardiologie-Angéiologie*, vol 2, no 4, p. 423-430, 1 novembre 2005.
7. Luyckx, F et A, Scheen. « Le syndrome métabolique : comparaison des paramètres biologiques dans différentes définitions ». *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, vol 19, no 4, p. 188-194, 1 août 2004.
8. Bringer, J. « Le concept de syndrome métabolique est-il utile à l'indication thérapeutique ? », *Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie*, p.31, 2006.
9. Rakesh, M et M, Viswanathan. « Changing definitions of metabolic syndrome ». *Indian J Endocrinol Metab*, vol 7, n°16, p.7-12, 2012.
10. Raoux, F. « Syndrome métabolique : définitions et épidémiologie » vol 2, p.9, 2006.
11. Eschwège, E. « Le syndrome métabolique : quelle(s) définition(s) pour quel(s) objectif(s) ? » *Annales d'Endocrinologie* vol 66, no 2, p. 32-44, avril 2005.
12. « OMS | Questions-réponses l'hypertension artérielle ». WHO.

13. Eschwège, E. « Le syndrome métabolique : quelle(s) définition(s) pour quel(s) objectif(s) ? » Annales d'Endocrinologie, vol 66, n° 2-C2, p. 144- 150, 2008.
14. Bouhanick et al : Service de Médecine Interne et hypertension-PCVMCHU Rangueil, TOULOUSE. Syndrome métabolique, diabète et chiffres tensionnels : quoi de neuf » http://www.dufmcepp.upstlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/101118113354.pdf.
15. Martin-Du Pan, R. « Syndrome métabolique ou syndrome de la bedaine ». Rev Med Suisse, vol 6, p. 156-157, 2010.
16. Sheen, A-J. « LE SYNDROME MÉTABOLIQUE : PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT » chap 10, Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, Département de médecine, CHU Sart Tilman, Université de Liège Belgique, p. 160-170 .
17. Tison, E. « Syndrome métabolique : diagnostic, conséquences cardiaques et vasculaires ». EMC – Cardiologie-Angéiologie, vol 2, no 4, p. 423-430, 1 novembre 2005.
18. Capeau et al. « Syndrome métabolique et insulino-résistance : physiopathologie » MT Cardio, vol 2, n°2, p. 155-164, 2006 .
19. Elsevier Masson. « Syndrome métabolique » Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition, chap 38, p. 408, 2014 .
20. Persinet, É. « Physiopathologie du syndrome métabolique ». Pratiques en nutrition, vol 7, n° 28, p. 12-36, 2011.
21. « FEDECARDIO | L'hypertension artérielle ». <https://www.fedecardio.org>.
22. Vallée, A et J, Blacher. « Pression artérielle, régulation et épidémiologie, mesures et valeurs normales ».
23. « Fiche mémo hta. pdf » HAS. 2016.
https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta__mel.pdf
24. Inserm - La science pour la santé. « Hypertension artérielle (HTA) » <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiersinformation/hypertension-arteriellehta>.
25. « Haute Autorité de Santé - Mesure de l'insulino-résistance et de l'insulinosécrétion ». https://www.hassante.fr/portail/jcms/r_1498730/fr/mesure-de-l-insulinoresistance-et-de

26. Jaspard, E. « HMG CoA reductase cholesterol statin cardiovasculaire steroid »
Enseignement et recherche Biochimie Université
27. « Very Low Density Lipoprotein - an overview | ScienceDirect Topics ».
<https://www.sciencedirect-com.docelec.ubordeaux.fr/topics/neuroscience/very-low-densitylipoprotein>.
28. « Le cholestérol | Fédération Française de Cardiologie ». <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Reduire-le-risque-cardiovasculaire/lecholesterol>.
29. « Les anomalies du cholestérol et des triglycérides ».
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/trop-de-cholesterol-et/ou-de-triglyceridesdansle-sang/definition-causes-consequences>.
30. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale « Hypolipidémiant »
<https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/HYPOLIPIDEMIANS.PDF>
31. Vergès, B. « Prise en charge des dyslipidémies : quelles nouvelles recommandations ? »
Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux - Pratique 2017, no 261, p. 3-8, octobre 2017
32. WHO. « OMS | Surpoids et obésité : définitions ».
http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/fr/.
33. WHO. « Obésité et surpoids ». <https://www.who.int/fr/newsroom/factsheets/detail/obesity-andoverweight>
34. WHO. « OMS | Dix faits sur l'obésité ».
<https://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/fr/>
35. « Stratégie de prise en charge de cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée » Synthèse des recommandations 2007.
https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf
36. Depiesse, F et A, Grillon. « 5 - Surpoids, obésité, syndrome métabolique et activité physique ». In Prescription des Activités Physiques (2e édition), p. 91-120. Paris : Content Repository Only ! 2016.

37. « Le tour de taille est aussi important que le poids | Association Belge du Diabète ». <https://www.diabete-abd.be/nos-publications/diabete-et-alimentation/une-alimentation-saine/le-tour-de-taille-est-aussi-important-que-le-poids.aspx>. 103
38. « Calcul d'IMC et bilan médical d'un excès de poids ». <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoidsadulte/calcul-imc-bilan-medical>.
39. Balkau, B. Tour de taille et risque cardiovasculaire. En pratique. La Revue du Praticien - Médecine Générale, n° 15, p. 1545, 2001
40. Ziegler et al. « Tissu adipeux viscéral : rôle majeur dans le syndrome métabolique ». Cahiers de Nutrition et de Diététique, vol 42, no 2, p. 85- 89, 1 avril 2007.
41. « Les graisses viscérales : cachées mais dangereuses | IPCO Alsace ». <https://www.ipco-alsace.fr/chirurgie/graisse-viscerales-cachees-dangereuses/>.
42. Haute Autorité de Santé. « Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte ». Bio tribune magazine, vol 41, no 1, p. 10-12, décembre 2011
43. Formation Médicale Continue. « μ albuminurie... quel est le dosage le plus fiable ? ». FMC DINAN. <http://www.fmc-dinan.org/article-albuminurie-quel-est-le-dosage-le-plus-fiable-120883428.html>. l'insulino-sécrétion.
44. Mourot, S. (2014). Pancréas : Physiologie de la régulation de la glycémie, sémiologie des hypoglycémies, P06.
45. BUYSSCHAERT M., 2006. Diabétologie clinique. Edition de Boeck université, 153 pages.
46. LLOYD A., SAWYER W. et HOPKINSON P., 2001. Impact of Long-Term Complications on Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes not Using Insulin. VALUE IN HEALTH, volume 4, numéro 5 :392-400.
47. Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble.
48. Jullien, D. « Physiopathologie du syndrome métabolique ». Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Co-morbidités du psoriasis » vol 135, p. 243-248, 1 février 2008

49. Christin-Maitre, S. « Syndrome des ovaires polykystiques et insulino-résistance », vol 7, p.4, 2019 109
50. Dallongeville, J. « Epidémiologie du syndrome métabolique et du risque cardiovasculaire ». Epidémiologie et Santé Publique, Institut Pasteur de Lille INSERM U7
51. « Etude longitudinale sur le Syndrome Métabolique en France, Observation, Intervention et Epidémiologie / Portail Epidémiologie -France | Health Databases ». <https://epidemiologiefrance.aviesan.fr/fr/epidemiologie-france/fiches/longitudinal-studyofmetabolic-syndrome-in-france-observation-intervention-and-epidemiology>.
52. Pannier, et al. « Cardiovascular Risk Markers Associated with the Metabolic Syndrome in a Large French Population : The “SYMFONIE” Study ». Diabetes & Metabolism, vol 32, no 5, Pt 1, p. 467-474, novembre 2006
53. Ribot. « Impact of diabetes type 2 on functionality and angiogenic capabilities of mesenchymal stem cells » 2015.
54. Guillausseau, J-P et « Physiopathologie du diabète de type 2 -ScienceDirect ». La Revue de Médecine Interne, vol 24, Pages 730-737, novembre 2003
55. « 4. Physiopathologie du diabète de type 2 - EM|consulte ». Diabetes & Metabolism Vol 33, N° 1-C2, p. 138, février 2007
56. « Diabète de type 2 ». Inserm - La science pour la santé. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>
57. Centre Européen d'Etude du Diabète. « Diabètes et complications ». <http://ceeddiabete.org/fr/le-diabete/diabete-et-complications/>.
58. Haute Autorité de Santé. « Guide parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte ». https://www.has-sante.fr/jcms/c_1735060/fr/guide-parcoursde-soins-diabete-de-type-2de-l-adulte.
59. PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G., SELAM J., 2001- Diabète et maladies métaboliques. Edition Masson pp 1-352
60. JAUNIN-STALDER N., PASCHE O., CORNUZ J., 2009-Patient avec des tests hépatiques perturbés : que faire ? . Med Suisse n° 5 pp 2410-2414

61. TABAK A.G., JOKELA M., AKABARALY T.N., BRUNNERS E.J., KIVIMA K., 2009- Trajectory of glycemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2diabetes: an analysis from Whitehall study. *Lancet* n° 9682 vol 373 pp 2215-2221
62. STRATTON I.M., KOHNER E.M., ALDINGTON S.J. et TURNER R.C., 2001. UKPDS 50 : Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis : *Diabetologia*. 44: 713-22.
63. GUINDO k.M, 2008- Étude de la glycémie chez les étudiants du campus universitaire de la Faculté des Sciences et Techniques de Bamako, thèse en vue d'obtention d'un doctorat en Medecine, Bamako pp 17-19
64. KITABCHI A.E., UMPIERREZ G.E., MURPHY M.B., KREISBERG R.A., 2006 - Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* n° 12 vol 29 pp 2739-274
65. BOUATTAR T., BENASILA S., MATTOUS M., k.M, 2008- Étude de la glycémie chez les étudiants du campus universitaire de la Faculté des Sciences et Techniques de Bamako, thèse en vue d'obtention d'un doctorat en Medecine, Bamako pp 17-19
66. UMPIERREZ G.E., MURPHY M.B., KREISBERG R.A., 2006 -Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* n° 12 vol 29 pp 2739-2748
67. GUINDO k.M, 2008- Étude de la glycémie chez les étudiants du campus universitaire de la Faculté des Sciences et Techniques de Bamako, thèse en vue d'obtention d'un doctorat en Medecine, Bamako pp 17-19
68. NISHIKAWA T., KUKIDOME D., SONODA K., FUJISAWA K., MATSUHISA T., 2007 -Impact of mitochondrial ROS production on diabetic vascular complications. *Diabetes research and clinical practice* n°3 vol 77 pp 41-45
69. BUYSSCHAERT M., 2006. *Diabétologie clinique*. Edition de boeck université, 153 pages.
70. LLOYD A., SAWYER W. et HOPKINSON P., 2001. Impact of Long-Term Complications on Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes not Using Insulin. *VALUE IN HEALTH*, volume 4, numerous 5 :392-400.

71. ADLER A., 2000 - Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular. *BMJ clinical research ed* n° 7258 vol 321 pp 412-419
72. BOYLE P.J., 2007 - Diabetes mellitus and macrovascular disease: mechanisms and mediators. *The american journal of medicine* n°9 vol 120 pp 12-17
73. LIN Y., SUN Z., 2010 – Current view on type 2 diabetes. *Journal of endocrinology* n° 1 vol 204 pp 1-11
74. PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G., SELAM J., 2001- Diabète et maladies métaboliques. Edition Masson pp 1-352
75. DURON F. et HEURTIER A., 2005. Complications du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus. Faculté de Médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France.
76. GEOFFREY K., 2005. Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE): implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Diderot. 31-97.
77. GRIMALDI A, HARTMAN-HEURTIER A., JACQUEMINET S., BOSQUET F., MASSEBOEUF N., HALBRON M., SACHON C., 2009 – Guide pratique du diabète. Edition Elsevier (4ème) pp 1-286
78. FONG D.S., AIELLO L.P., FERRIS F.L., KLEIN R., 2004 - Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* n° 10 vol 27 pp 2540-2553
79. CISSE I. 2002 , La rétinopathie diabétique en médecine interne de l'HPG, thèse doctorat en Médecin, Bamako.
80. GUARIGUATA L., NOLAN T., BEAGLEY J., LINNENKAMP U. et JACQMAIN O., 2013. Atlas du diabète de la FID [En ligne]. 6e édition Fédération Internationale du Diabète. Disponible sur www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_Atlas_full.pdf
81. PERLEMUTER L., HERNANDEZ-MORIN N., 2002 – Endocrinology-Diabetology-Nutrition. Edition MED-LINE (4ème) pp 1-397

82. GUARIGUATA L., NOLAN T., BEAGLEY J., LINNENKAMP U. et JACQMAIN O., 2013. Atlas du diabète de la FID[En ligne]. 6e édition Fédération Internationale du Diabète. Disponible sur www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_Atlas_full.pdf
83. LE COMPTE S., 2012- Etude du rôle du gène PROX1 dans le diabète de type 2, Thèse de Doctorat en Médecines, Université de Lille, pp 55-57
84. GROSS J.L., DE AZEVEDO M.J., SILVEIRO S.P., CANANI L.H., CARAMORI M.L., ZELMANOVITZ T., 2005-Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes Care n° 1 vol 28 pp 164-76
85. McFARLANE P., SHELDON T., HOULDEN R. et HARRIS S.B., 2003. Néphropathie, Association Canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79
86. 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.
87. Fronfrède, M. (2013). Diabète et rein. Revue Francophone des laboratoires, N°455, 46-47 .
88. Ramache ,A.(2010). Néphropathie diabétique et microalbuminurie. Service néphrologie Lamine Debaghine. BEO. Alger. P02-52.
89. Fronfrède, M. (2013). Diabète et rein. Revue Francophone des laboratoires, N°455, 46-47
90. McFARLANE P., SHELDON T., HOULDEN R. et HARRIS S.B., 2003. Néphropathie, Association Canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79
91. Hasslett ,C., Edwin, R., Boon, N., Colledj, N.R., Hunter, J.A.A.(2005). Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19e édition anglaise. Edition Maloine. ISBN.2- 224-02789-3,578-682.
92. TRIVIN F. et CHEVENNE D., 1999. Produits de Maillard et complications chroniques du diabète sucré. Annales de biologie clinique, volume 57, numéro 4 :445-454, édition John Libbey.

93. GUILLET C., 2010. Implication des produits terminaux de glycation dans les complications liées au diabète. *NUTRITION CLINIQUE ET METABOLISME*, 24 :109-114.
94. BONNEFONT-ROUSSELOT D., BEAUDEUX J.L., THEROND P., PEYNET J., LEGRAND A. et DELATTRE J., 2004. Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, volume 62, numéro 3 :147-157, édition : Elsevier Masson.
95. BOULANGER E., PUISIEUX F.C. et GAXATTE J.L., 2007. Vieillesse : rôle et contrôle de la glycation. *La Revue de médecine interne*,28 : 832–840, édition : Elsevier Masson.
96. Weekers ,L et Krzenski ,J.M.(2005). La néphropathie diabétique. *Rev. Med. Liège*. 60 (5-6) ,479-86.
97. Brahim, M., Valenc, P.(2011). Rein, hypertension artérielle et syndrome métabolique. *Revue Générale*,P03-06
98. Trinder P., *Ann. Clin. Biochem.* 6, 24 (1969) ; Richmond, *Clin Chem.* 19, 1350 (1973) ; Fasce C.F., *Clin. Chem.* 18901 (1982).
99. Campbell, N.A. et Reece, J.B. (2002). Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle des reins des mammifères. Dans *Biologie*. ERPI: Québec. (2e éd.). Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Canadian journal of diabetes* ,1(3). 1031-1039.
100. Bucolo ,G et al.(1973). Quantitative détermination de sérum triglycérides par utilisation d'enzymes. *ClinChem*,19 (5), 476-482.
101. Kaplan A et al. Lipoprotéine. *Clin Chem the C.V. Mosby Co.* St Louis. Okada M. et al. Low-density lipoprotein cholesterol can be; chimiquement mesuré J. *Lab. Clin. Med.*, 1998; 132, 195-201
102. BURSTEIN M. et al. *Lipid Res.*11. 583.(1970) ;100 Study Group, European Atherosclerosis Society, *European Heart Journal*, 9, 571 (1988) ; ARCOL, ISB, 1989, 15, 121 -124

103. Kaplan, A et al. (1984). Tryglycerides. ClinChem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton, 437 and Lipids 1194-1206.
104. THORPE S.R. et BAYNES J.W., 1986. in the glycoconjugates, Vol.3, Academic press, new York, p 113-132.
105. DESCH G., 2001. Aspects biochimiques et analytiques du diagnostic et de la surveillance du diabète. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique, volume 25, numéro 02:61-72.
106. Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Sauders Publisher 1984. Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972)
107. Balleter, W.G., Bushaman, C.S., Tidwell, P.W., Anal. Chim. 33,59 Berthelot, M.P.E., Report Chim. Appl. 284 (1859) ; Mac Key, E.M., Rackeyll, J. Clin. Invest, J. Clin. Invest. 4, 295 (1927)
108. Kaplan et al., 1984 ; Rodkey, 1965 ; Webster, 1974 ; Dumas, 1971
109. Dumas B et al. Clin. Chim Acta 31, 87 (1971) ; Drupt, F. Pharm. Biol 9,777 (1974)
110. Bême, D. (2018). Microalbuminurie. Doctissimo santé.
http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines17.htm.
111. Tsinalis, D., Binet, I. (2006) : Appreciation de la fonction rénale : Créatinémie, Urée, et filtration glomérulaire. Forum. Med. Suiss. 6, 414-19.
112. BERRADA S., NASSIB M., ZAMD M., MEDKOURI G., HACHIM K., BENGHAMEM M., RAMDANI B., CHADLI A., ELGHOMARI H. et FAROUQI A., 2009. P23 La prise en charge de la néphropathie diabétique. Diabetes & Metabolism, volume 35, supplément 1: A34, édition : Elsevier.
113. BUYSSCHAERT M., 2006. Diabétologie clinique. Edition de boeck université, 153 pages.
114. SELIM IBRAHIM ABOUGALAMBOU S., MOHAMED M., AZHAR SYED SULAIMAN S., ABOUGALAMBOU A.S. et AZMI HASSALI M., 2010. Current clinical status and complications among type 2 diabetic patients in Malaysia hospital. *International Journal of Diabetes Mellitus*, volume 2, numéro 3:184-188, édition : Elsevier.

115. LAVILLE M., 2011. Conséquences rénales de l'obésité. *Néphrologie & Thérapeutique*, volume 7, numéro 2 : 80–85, édition : Elsevier.
116. BOUATTAR T., BENASILA S., MATTOUS M., EZZAITOUNI F., OUZEDDOUN N., RHOU H., BAYAHIA R. et BENAMAR L., 2010. L'atteinte rénale chez le diabétique âgé. *Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie*, volume 10, numéro 55 : 43-49, édition : Elsevier.
117. RAIS L., BEDJI S., HSAIRI D., MRABET S., MAYARA M., BARBOUCHE S., LAABIDI J., MOKNI N., GHORSANE I., FRADI A., GUEDRI Y. et BENMOUSSA F., 2009. Atteinte rénale au cours du myélome multiple : résultat d'une étude multicentrique tunisienne (106 cas). *Néphrologie. Néphrologie & thérapeutique*, volume 5 :381-435. ELSEVIER MASSON.
118. ADLER A., STEVENS R.J. et MAWLEY S.E., 2003. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes. The United Kingdom prospective diabetes study. UKPDS. *Kidney Int.*, 63: 225.
119. RICHET G., 2003. Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. *Néphrologie et thérapeutique*. 1 : 265- 68.
120. Vanholder ,R. (2003). Uremic toxins. *Nephrologie*, 24(07), 373-76.
121. 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*,429,28-31.
122. Dussol, B.(2011). Différents stades de l'insuffisance rénale chronique, recommandations. *Immunoanalyse et biologie spécialisée*.N°26 ,55-59.
123. Tsinalis, D., Binet, I. (2006) : Appreciation de la fonction rénale : Créatinémie, Urée, et filtration glomérulaire. *Forum. Med. Suiss.*6,414-19.
124. Bouattar T., Ahid S., Benasila S., Mattous M., Rhoo H et al. (2009) .Les facteurs de Progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphropathie et Thérapeutique*,5 ,181-87.
125. Guret, G., Kiss ,G., Bezon,L., 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'anesthésie et de réanimation*, 26,412-17.

126. Benhamou, Y. (2005). Microangiopathie diabétique Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble, 1(11),4-7. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>
127. Laville, M et Laville, M.(2007). Syndrome métabolique et rein.Flamarion Médecine-Sciences-Actualités Néphrologiques,15(10),175-177.
128. Fagot, M. (2007). Diabète insulino-dépendant, stress et troubles Lipidique. Encycl. Med. Chir. EMC. Syndrome métabolique, 37-665.
129. LEVEY A.S., ECKARDT KU., TSUKAMOTO Y., LEVIN A., CORESH J., ROSSERT J., De ZEEUW D., HOSTETTER T.H., LAMEIRE N. et EKNOYAN G., 2005. Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO), kidney Int, 67:2089-2100.
130. Annals of Internal Medicine. (2004). 140(3), 167-174.

Annexes

Annexe A

Matériel non biologique

Appareillages



Figure 42 :1- Echantillons, **2-** Micropipettes semi-automatique et fixe « 1000µl et 50µl », Portoir, Tubes hépariné et sec, Embouts de 1000µl (**photo originale**).



Figure 43 : Bain-marie << Julabo SW22 >>



Figure 44 : Spectrophotomètre.



Figure 45 : Vortex



Figure 46 : Centrifugeuse



Figure 47 : Automate D10 pour le dosage de l'hémoglobine glyquée (photo originale).

Annexe B

Réactifs du dosage

Fiche technique n°1 : Dosage de CHOLESTEROL

Tableau XX : Les réactifs de Dosage de Cholestérol.

Réactif 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phénol	26 mmol/l
Réactif 2	Cholestérol oxidase	300 U/l
Enzymes	Peroxydase	1250 U/l
	Cholestérol estérase	300 U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4 mmol/l
Réactif 3		200 mg/dl
Standard	Standard Cholestérol	2 g/l
		5.17 mmol/l

Fiche technique n°2 : Dosage de Triglycéride

Tableau XXI : Les réactifs de Dosage de Triglycéride.

Réactif 1	Tampon pipes pH 7,2	50 mmol/l
Solution tampon	Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	Lipoproteine lipase	150000 U/l
Enzymes	Glycérokinase	800 U/l
	Glycérol 3-P-Oxydase	4000 U/l
	Peroxydase	440 U/l
	Amino-4-antipyrine	0,7 mmol/l
	ATP	0,3 mmol/l
Réactif 3	Standard	200 mg/dl
Standard	Glycerol(en trioléine)	2 g/l
		2,28 mmol/l

Fiche technique n°3 : Dosage de LDL-CHOLESTEROL DIRECT

Tableau XXII : Les réactifs de dosage de LDL-CHOLESTEROL DIRECT.

Réactifs1 Enzymes	GOOD pH 7.0 (20°C)	50 mmol/L
	Cholesterol esterase (CHE)	380 U/L
	Cholesterol oxydase (CHOD)	380 U/L
	Catalase	400U/mL
	N- (2-hydroxy-3sulfopropyl) -3,5-dimethoxyaniline (TODS)	0.45 mmol/L
Réactifs2 Enzymes	GOOD PH 7.0	50 mmol/L
	4- Aminoantipyrine (4-AA)	1.00mmol/L
	Peroxydase (POD)	1000 U/L
Réactifs 3	Calibrateur HDLc/LDLc sérum Humain lyophilisé	

Fiche technique n°4 : Dosage de CHOLESTEROL-HDL Méthode de précipitation**Tableau XXIII : Les réactifs de Dosage de CHOLESTEROL-HDL Méthode de précipitation.**

Réactif précipitant	Acide phosphotungstique	13,9 mmol/l
	MgCl ₂ 6H ₂ O pH 6,2	490 mmol/l

Fiche technique n°5 : Dosage de GLUCOSE Méthode colorimétrique (GOD- POD)**Tableau XXIV : Les réactifs de Dosage de GLUCOSE Méthode colorimétrique (GOD- POD).**

Réactif 1	Tampon Tris pH= 7	100 mmol/l
Solution tampon	Phénol	0,3 mmol/l
Réactif 2	Glucose oxydase	10000 U/l
Enzymes	Peroxydase	1000 U/l
	Amino-4-antipyrine	2,6 mmol/l
Réactif 3		100 mg/dl
Standard	Standard Glucose	1 g/l
		5,56 mmol/l

Fiche technique n°6 : Dosage de la Créatinine sanguine Méthode cinétique colorimétrique sans déprotéinisation

Tableau XXV : Les réactifs de Dosage de la Créatinine sanguine Méthode cinétique

colorimétrique sans déprotéinisation.

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mmol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3 Standard	Standard Créatinine	2 mg/dl 20 mg/l 176.8 µmol/l

Fiche technique n°7 : Dosage de l'UREE COLOR Méthode colorimétrique Berthelot modifiée**Tableau XXVI : Les réactifs de Dosage de l'UREE COLOR Méthode colorimétrique Berthelot modifiée.**

Réactif 1	Solution tampon	
Réactif 2	EDTA	2 mmol/l
	Salicylate de sodium	60 mmol/l
	Nitroprussiate de sodium	32 mmol/l
	Uréase	30000 U/l
	Phosphate pH 6.7	60 mmol/l
Réactif 3 Standard	Standard Urée	0.5 g/l 50 mg/dl 8.325 mmol/l
Réactif 4 (10 x concentré)	Hypochlorite de sodium	40 mmol/l
	Hydroxyde de sodium	150 mmol/l

Fiche technique n°8 : Dosage de l'albuminurie**Tableau XXVII: Les réactifs de Dosage de l'albuminurie.**

Réactif 1	Vert de bromocrésol (BCG)	0,14 g/l
Réactif de coloration	Tampon succinate	75 mmol/l
	Brij	7 ml/l
Réactif 2 Standard	Albumine Bovine	200 mg/dl 2 g/l 5.17 mmol/l

Annexe C

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

	Homme	Femme
< 40 ans	0,00%	0,00%
[40,50[ans	4,30%	1,40%
[50,60[ans	11,40%	11,40%
[60,70[ans	17,10%	15,70%
> 70 ans	17,10%	21,40%

Tableau XXIX: Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de diabète

	Homme	Femme
[0,5[ans	7,10%	17,10%
[5,10[ans	14,30%	27,10%
[10,15[ans	10,00%	14,30%
[15,20[ans	14,30%	25,70%
[20,25[ans	2,90%	10,00%
> 25 ans	1,40%	5,70%

Tableau XXX: Répartition des patients diabétiques en fonction de l'ancienneté de l'HTA

	Homme	Femme
[0,5[ans	10,00%	12,90%
[5,10[ans	11,40%	14,30%
[10,15[ans	8,60%	4,30%
[15,20[ans	10,00%	11,40%
[20,25[ans	8,60%	1,40%
> 25 ans	1,40%	5,70%

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

	Homme	Femme
Normotendu	27,10%	28,60%
Hypertendu	22,90%	21,40%

Tableau XXXII: Répartition des patients diabétiques en fonction de leurs tours de taille

	Homme	Femme
Homme (≤ 102) Femme (≤ 88)	38,60%	5,70%
Homme (> 102) Femme (> 88)	11,40%	44,30%

Tableau XXXIII: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux cholestérol total

	Homme	Femme
Normal (<2)	41,40%	35,70%
Anormal (>2)	8,60%	14,30%

Tableau XXXIV : Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de triglycéride

	Homme	Femme
Homme [0.45;1.75] Femme [0.35, 1.40]	38,60%	5,70%
Homme < 0.45 ou > 1.75 Femme < 0.35 ou > 1.40	11,40%	44,30%

Tableau XXXV: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de HDL

	Homme	Femme
Homme [0.4,0.6] Femme [0.5, 0.6]	27,10%	7,10%
Homme < 0.4 ou > 0.6 Femme < 0.5 ou > 0.6	22,90%	42,90%

Tableau XXXVI: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de LDL

	Homme	Femme
Normal (<1.6)	50,00%	41,40%
Anormal (>1.6)	0,00%	8,60%

Tableau XXXVII: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la glycémie

	Homme	Femme
[0.70, 1.10]	11,40%	10,00%
> 1.10	38,60%	40,00%

Tableau XXXVIII: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de l'hémoglobine Glyquée

	Homme	Femme
[6,6.5[%	20,00%	31,40%
[6.5,7[%	12,90%	8,60%
[7,8[%	17,10%	8,60%
> 8 %	0,00%	1,40%

Tableau XXXIX: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'urée sanguine

	Homme	Femme
Normal	35,70%	35,70%
Elevé	14,30%	14,30%

Tableau XL: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de la créatinine sanguine

	Homme	Femme
Homme < 13		
Femme < 10	31,40%	20,00%
Homme > 13		
Femme > 10	18,60%	30,00%

Tableau XLI: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux d'Albuminurie sanguine

	Homme	Femme
[3.5, 5.4]	21,40%	17,10%
< 3.5 ou > 5.4	28,60%	32,90%

Annexe D

Questionnaire :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Origine : Domicile :

Situation familiale :

Type du diabète :

Age d'apparition du diabète :

Durée d'évolution du diabète :

Evolution vers Néphropathie Diabétique :

Si Oui précisez :

Durée d'évolution vers ND :

Stade de la ND : Stade I : Stade II Stade III : Stade IV : Stade V : Mis(e) en
hémodialyse : oui ou non

Complications de la maladie :

HTA : oui ou non

Œdèmes : oui ou non ; Autres, précisez :

Traitement :

Antécédent personnel :

Antécédents familiaux :

Diabète : oui ou non :

ND : oui ou non