

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA1-

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



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

Option : Biochimie

Thème :

**Progression et développement de
néphropathie diabétique chez les DT2 dans la
région de Blida**

Présenté par :

Soutenu le : 09 /07/2020

BOURKAIB RANIA

CHERFI AMINA

LETTREUCH SIHEM

Devant le jury composé de :

Mme CHALLAL N. M.C.B. USDB 1

Présidente

Mme KHALDOUN H. M.C.A. USDB 1

Examinatrice

Mme HAMZI W. M.A.A. USDB 1

Promotrice

Année universitaire 2019-2020

Remerciements

Au terme de ce travail, je souhaite adresser mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à sa réalisation et qui ont permis par leur soutien et leurs conseils, de le mener à bien.

*Nous tenons à remercier très chaleureusement **Mme HAMZI** qui a nous permis de bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'elle nous a prodiguée, la patience, la confiance qu'elles nous a témoigné ont été déterminants dans la réalisation de notre travail de recherche.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury ; **Mme CHALLAL** d'avoir accepté d'être la présidente de jury ; **Mme KHALDOUN** pour sa participation au jury et d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*A **Dr HADDAR**, Pharmacienne Biochimiste de laboratoire centrale à l'EPH Trichine Brahime de Blida pour son aide pratique et sa disponibilité et ses conseils, et à toute l'équipe de la maison diabétique Bounaama Idjilali de Blida.*

*A **Dr BOUAZDI**, Médecin Spécialiste en endocrinologie et en diabétologie pour son aide et ses conseils.*

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

Merci

Dédicace

*A mes très chers parents qui m'ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin, Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à mon très cher père **CHERIF**, Vous avez toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. Vous êtes et restez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. Ce travail est le résultat de l'esprit, de sacrifice dont vous avez fait preuve. **Je t'aime papa.***

A ma deuxième mère Khadidja

A ma princesse Yasmine

A ma sœur Sarah

Et mon frère Med amine

*A mes anges : Fahdou, Med cherif, Fadia, Racha,
Dania*

Sans oublier ma belle coco : Lilia merrah

*A celui qui m'a collaboré dans la réalisation de ce mémoire, à toi
Sihem et Amina*

A toutes personnes qui m'a aidé à poursuivre mes études

A toute ma promotion de Biochimie 2019/2020

BOURKAIB_Rania

Dédicace

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

A ma mère Aicha qui a le droit de recevoir mes chaleureux remerciements pour tous les sacrifices qu'elle a consentis pour me permettre de suivre mes études dans les meilleures conditions possibles et n'avoir jamais cessé de m'encourager tout au long de mes années d'études en lui souhaitant une longue vie pleine de joie et de santé la plus belle mère dans la vie.

A mon père Ali pour sa patience, sa confiance et son respect de mes choix et ses efforts pour mon bien être que Dieu tout puissant te garde santé bonheur et longue vie. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi, Je vous offre toutes mes années d'étude ainsi que mon diplôme.

A mon très cher frère : Imed

A mes chères sœurs ; Nihad ; Nassima, je vous remercie pour la bonne ambiance qui a joué un grand rôle dans l'aboutissement de ce mémoire. Merci beaucoup pour votre gentillesse, bonne humeur et la chaleur familiale avec laquelle vous m'avez entouré, que Dieu vous garde et vous protèges.

A mes sœurs Sihem et Rania qui a partagé les efforts pour la réalisation de ce mémoire

A mes chères proches amies Qui ont vécu avec moi les meilleurs moments ainsi que les mauvais durant ma vie et surtout Karima, Khawla et Akila

A toutes les personnes qui me connaissent et qui m'aiment.

A la promo de biochimie 2019/2020

Cherfi Amina

Dédicace

*À mes chers parents, pour tout leur amour, leur soutien leur tendresse et leur prière
tout au long de mes études*

*À mon cher père Mahmoud qui a été toujours présent pour me pousser et motivé, à
ma chère maman, Nassima mon trésor dans cette vie, je t'aime du fond du cœur,
merci beaucoup*

*À mes chères sœurs fayrouze et chaima, et mes chères petits frères zakaria et
mohamed moncef pour tous le soutient l'amour et les sacrifices*

Aux chères collaborateurs dans ce projet mes anges

Rania et Amina

À mes copines Samia, karima, chahinez, hadil, chafika Hadjer et Kawter

À tous les biochimistes option 2019/2020 sans exceptions

À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin

Lettreuch sihem

Résumé

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude rétrospective sur les complications néphropathies chez les diabétiques de type II, d'évaluer les paramètres biologiques et d'estimer l'efficacité pour le diagnostic précoce de l'atteinte rénale. 104 patients ont été étudiés dans ce travail repartir entre une population de référence de 12 patient sain et 92 patients diabétiques hospitalisés et externes, répartis entre 53.86% femmes et 46.74% hommes, avec un sexe ratio H/F de 0.87, âgés de 24 à 81 ans pour les deux sexes avec une médiane de 61 ans et l'âge moyen de la population est de 59.47 ans.

L'IMC calculé nous permette d'enregistrer un IMC moyenne de 28.25 kg/m² pour toute la population, et un pourcentage de 71.74 % des patients obèses et en surpoids avec une prédominance de sexe féminin dans un IMC > 30kg/m². Concernant l'HTA on a trouvé un taux élevé de 76% des patients hypertendus pour les deux sexes.

Les résultats des différents paramètres biochimiques ; montrent un déséquilibre glycémique chez les patients étudiés notamment dans les valeurs d'HbA1c ; une moyenne de 8.77% d'HbA1c des patients avec néphropathie débutant et de 8.38% d'HbA1c des patients avec IRT, ainsi que un déséquilibre du bilan rénal , la moyenne des valeurs d'urée et créatinémie semblent d'être en augmentation proportionnelle avec la progression d'insuffisance rénale et une prédominance de sexe masculin, une moyenne d'urée de 0.36g/l chez les patients sans IR et 1.13g/l chez les patients ayant une IR , et une moyenne de créatinémie de 9.69 mg/l chez le 1^{er} groupe et 30.70 mg/l chez le 2^{ème} groupe , la microalbuminurie était de 64.13% chez les patients ayant une microalbuminurie élevée ,et une prédominance de 34.78 % de sexe masculin. On a également utilisé les valeurs obtenus pour évaluer la fonction rénale de nos patients (90.21%) chez les patients qui sont dans les stades précoces de la maladie, et 9.78% ayant une IRT avec prédominance de sexe masculin (16.28%).

Les facteurs contribuent au risque rénal. L'HTA, l'équilibre diabétique, microalbuminurie et l'obésité restent les principales cibles thérapeutiques. Seul le contrôle optimal de ces facteurs permet de prévenir et de retarder la progression de la ND.

Mots clés : Diabète, néphropathie, microalbuminurie, hypertension artérielle, Créatinine, insuffisance rénale.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو اجراء دراسة استبنايية حول اعتلال الكلية الناتج عن مضاعفات داء السكري وتقييم المؤشرات البيولوجية لتقدير فعاليتها في التشخيص المبكر لهذا المرض. تم استخدام 104 شخص من اجل هذه الدراسة منهم 12 شخص بصحة جيدة ومجموع 92 مريض مصاب بداء السكري والخاضعين للعلاج بالمستشفى وخارجها، 53.86% إناث و46.74% ذكور، مع حاصل قسمة مجموع الذكور على الاناث قدر ب 0.87، وتتراوح أعمارهم بين 24 و81 سنة، كما قدرت قيمة الوسيط ب 61 سنة ومتوسط العمر ب 59.47 سنة.

سمحت الدراسة المتعلقة بزيادة ونقص الوزن بتسجيل مؤشر متوسط كتلة الجسم لجميع المرضى قدر ب 28.25 كغ/م²، 71.74% من مجموع المرضى الذين يعانون من السمنة والوزن الزائد خصوصا لدى الاناث مع مؤشر كتلة الجسم بقيمة تفوق 30 كغ/م². فيما يخص ارتفاع ضغط الدم تم تسجيل نسبة عالية قدرت ب 76% لدى مجموع المرضى اناثا وذكورا.

النتائج المتحصل عليها من خلال الدراسة التي تخص تقييم مختلف المؤشرات البيو كيميائية أظهرت اختلال نسبة السكر في الدم لدى المرضى خاصة في قيم الهيموغلوبين السكري فقد تم تسجيل متوسط نسبة 8.77% للهيموغلوبين السكري بالنسبة لفئة مرضى اعتلال السكر المبكر و متوسط نسبة 8.38% بالنسبة للمرضى الذين يعانون من قصور كلوي حاد و مزمن , بالإضافة الى تسجيل اختلال في الفحص الكلوي , حيث أظهرت هذه الدراسة علاقة طردية بين متوسط قيمة كل من اليوريا و الكرياتينين و تطور القصور الكلوي مع سيادة الجنس الذكري , قيمة متوسط اليوريا قدرت ب 0.36 غ/ل لدى المرضى في المراحل الأولى من تطور المرض بينما قدرت قيمتها لدى كل المرضى المصابين بقصور كلوي ب 1.13 غ/ل , مع متوسط الكرياتينين لدى المجموعة الأولى قدر ب 9.69 ملغ/ل و بقيمة 30.70 ملغ/ل لدى المجموعة الثانية , كما هناك مؤشر فعال يعتبر كعلامة لإظهار تطور اعتلال الكلية السكري و هو الالبومين الزلالي الدقيق , حيث تكون نسبته مرتفعة لدى هؤلاء المرضى حيث قدرت نسبتها ب 64.13% مع سيادة الجنس الذكري بنسبة 34.78%.

تم استخدام القيم المتحصل عليها من اجل تقدير وظيفة الكلى حيث توصلنا الى نسبة قدرت ب 90.21% تم تشخيصهم في المراحل الابتدائية من تطور المرض، وسجلنا نسبة 9.87% لمجموع المرضى يعانون من قصور كلوي حاد و مزمن مع سيادة الجنس الذكري بنسبة 16.28%.

تساهم العديد من العوامل في تدهور الكلية. ارتفاع ضغط الدم، نسبة السكر في الدم الغير متوازن، الالبومين الزلالي الدقيق المرتفع والسمنة لا تزال الأهداف العلاجية الأساسية التي تسمح بالتحكم الأمثل في منع وتأخير تطور المرض.

الكلمات المفتاحية: داء السكر، اعتلال الكلية السكري، ارتفاع ضغط الدم، البروتين البولي، الكرياتينين، القصور الكلوي.

Abstract

The purpose of our work is to realise a prospective study on nephropathy complications in diabetics, to evaluate the biological parameter and to estimate the efficiency for the early diagnosis of kidney disease., we used 104 patients including 12 patients in a good health and 92 hospitalized patients and external, 53.86% women and 46.74% men, with an M / F sexe ration equal to 0.87, aged 24 to 81 for both sexes with a median of 61 years and average age of 59.47 years. This study allows us to record an average BMI of 28.25 kg / m² for the whole population, and a percentage of 71.74% of our patients are obese and overweight with a predominance of the female sex in a BMI > 30kg / m². Regarding hypertension, we found a high rate of 76% of hypertensive patients for both sexes.

The results of our study which relates to the determination of the various biochemical parameters; show a glycemie imbalance in the patients studied, especially for the best marqueur of diabete which is HbA1c ; with an average pourcentage of 8.77 % for the patients with nephropatie and 8.38 % suffers from IRT ; as well as an imbalance in the kidney assesment, the average urea and creatinemia values seem to be increasing proportionally with the progression of kidney insuffisance and a predominance of the male sex, with an average of urea of 0.36g / l for the patients in the early stages of disease progression and 1.13g / l for patients with an KI, and an average of serum creatinine of 9.69 mg / l in the first group and 30.70 mg / l in the second group ; Another dosage of an DN development marker which is microalbuminuria, found 64.13% of patients with high microalbuminuria and a prevalence of 34.78% in males. We used the values obtained to assess the kidney function of our patients and we found 90.21% of patients in the early stages of KI, and a rate of 9.78% suffers from an TKI, and predominance in male sexe for a rat of 16.28%.

the factors contribute to the Kidney deterioration. High blood pressure, unbalanced blood sugar, the elevate rate of microalbuminuria and obesity are still the primary therapeutic targets that allow optimal control to prevent and delay the disease progression.

Keywords : Diabetes, nephropathy, microalbuminuria, arterial hypertension, Creatinine, Kidney insuffisance.

Glossaire

Angiopathie : désigne toutes les maladies, les pathologies des vaisseaux sanguins (artères et veines) ou des vaisseaux lymphatiques.

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

Hypertrophie : C'est une augmentation anormale d'un tissu ou d'un organe.

Idiopathique : Ce dit d'une maladie ou d'un symptôme dont la cause est inconnue.

Infarctus du myocarde : C'est la conséquence immédiate de l'occlusion d'une artère coronaire ou de l'une de ses ramifications, cet événement s'accompagne la plupart du temps de douleurs comparables à des crampes.

Le péritoine : membrane qui tapisse les parois intérieures de l'abdomen et recouvre les organes qui y sont contenus

Mésangine : c'est un tissu interstitiel de soutien entourant les capillaire glomérulaire

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

Prostaglandine : C'est un métabolite d'acide arachidonique, sont des ocytotique capable de provoquer ou de simuler les contractions de l'utérus.

Système rénine-angiotensine-aldostérone : mécanisme de régulation de la pression sanguine, déclenché par la sécrétion de rénine par les reins en réaction à une pression sanguine basse ; la rénine catalyse la formation d'angiotensine I, qui est convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; l'angiotensine II stimule la sécrétion de l'aldostérone.

Liste des abréviations

ADA : American Diabete Association

ADH: Antidiurétique Hormone

AGE: Advanced Glycation End Product

ARA : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine

BFG : Barrière de Filtration Glomérulaire

CG : Cockcroft et Gault

CLcr : Clairance de la Créatinine

CSCQ : Centre Suisse de Controle de Qualité

DCPS : Diclorophénol Sulphonate

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DID : Diabète Insulino-Dépendant

DNID : Diabète Non Insulino-Indépendant

DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire

DSG : Débit Sanguin Glomérulaire

DSR : Débit Sanguin Rénal

FID : Fédération Internationale de Diabète

GEM : Glomérulonéphrite Extra-Membraneuse

GNMP : Glomérulonéphrite Membrano-Proliférative

HLA : Human Leucocyte Antigen

HSE : Hyalinose Segmentaire Et focale

HTA : Hypertension Artérielle

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IFCC: Internationale federation of Clinical Chemistry

IMC : Indice de Masse Corporelle

IR : Insuffisance Rénale

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRT : Insuffisance Rénale Terminale

KDa : Kilo Dalton

LGM : Lésion Glomérulaire Minime

MBG : Membrane Basale Glomérulaire

MNT : Maladie Non Transmissible

MRC : Maladies Rénales Chronique

ND : Néphropathie Diabétique

NG : Néphropathie Glomérulaire

NGSP : National Glyco-hémoglobine Standardisation Programme

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Pression Artérielle

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PH : potentiel Hydrogène

PSA : Pression Sanguine Artérielle

RD : Rétinopathie Diabétique

RTG : Rétrocontrôle Tubulo-Glomérulaire

SAR : Stéroms de l'Artère Rénale

SFD : Société Francophone de Diabète

SHR : Syndrome Hépto-Rénal

Liste des Tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau I .1. Facteurs de risque des pathologies du rein..... | 23 |
| Tableau I .2. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique..... | 24 |
| Tableau I.3. Stades d'évolution de la néphropathie diabétique..... | 36 |
| Tableau II .1. Mode opératoire du dosage de la glycémie..... | 43 |
| Tableau II .2. Mode opératoire du dosage de l'urémie..... | 46 |
| Tableau II.3. Le mode opératoire de dosage de la créatinine sanguine..... | 48 |
| Tableau II.4. Le mode opératoire de dosage d'acide urique..... | 50 |
| Tableau II .5. Le mode opératoire de la microalbuminurie..... | 52 |
| Tableau II .6. Le mode opératoire de dosage de protéinurie..... | 53 |
| Tableau III .1. La répartition des échantillons de la population de ND selon leur sexe..... | 56 |
| Tableau III.2. Comparaison d'IMC moyenne des patients avec celle des témoins..... | 59 |
| Tableau III.3. La répartition des patients diabétique selon l'intervalle des années d'apparition de diabète | 61 |
| Tableau III.4 : Comparaison des patients selon les différents stades de ND calculé par les deux formules MDRD et CG..... | 62 |
| Tableau III.5. La répartition des patients dans les stades de ND selon la présence et l'absence d'HTA..... | 65 |
| Tableau III.6. Comparaison des valeurs de bilan glucidique moyenne (glycémie et HbA1c) chez les patients diabétiques..... | 67 |
| Tableau III.7. Comparaison des valeurs d'urée moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques..... | 70 |

| | |
|--|------------|
| Tableau III.8. La comparaison des valeurs de la créatininémie moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques..... | 73 |
| Tableau III.9. Les résultats selon la tranche d'âge entre 20-39 ans | 77 |
| Tableau III.10. Les résultats selon la tranche d'âge compris entre 40-81 ans..... | 78 |
| Tableau. I. Les valeurs de l'indice de masse corporel | (Annexe 4) |
| Tableau. II. La répartition d'âge des populations de ND selon le sexe | (Annexe 4) |
| Tableau. III. La répartition des patients selon leur sexe et selon la tranche d'âge.. | (Annexe 4) |
| Tableau. IV. La classification des patients avec une ND en fonction d'IMC et en fonction de sexe | (Annexe 4) |
| Tableau. V. La répartition d'IMC en fonction de sexe et la tranche d'âge | (Annexe 4) |
| Tableau VI. La répartition des patients en fonction de la complication rénale..... | (Annexe 4) |
| Tableau. VII. La répartition des patients selon HTA | (Annexe 4) |
| Tableau. VIII. La répartition des valeurs glucidiques moyenne des patients en fonction de la tranche d'âge | (Annexe 4) |
| Tableau. IX. La répartition de population en fonction de glycémie et HbA1c moyenne de chaque tranche d'âge et en fonction de sexe | (Annexe 4) |
| Tableau.X. La répartition de valeur d'urée moyenne chez les patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge | (Annexe 4) |
| Tableau. XI. La répartition d'urée moyenne des patients en fonction de sexe et de tranche d'âge | (Annexe 4) |
| Tableau. XII. La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de la tranche d'âge | (Annexe 4) |
| Tableau. XIII. La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de sexe et de la tranche d'âge..... | (Annexe 4) |
| Tableau. XIV. La répartition des patients selon les valeurs de microalbuminurie de 24h et en fonction le sexe | (Annexe 4) |

Liste des Figures

| | |
|--|----|
| Figure I.1. Anatomie du rein..... | 11 |
| Figure I.2. Structure du néphron..... | 14 |
| Figure I.3. Représentation schématique d'un glomérule..... | 17 |
| Figure I.4. Représentation d'un néphron déroulé montrant les trois principaux processus..... | 19 |
| Figure I.5. Vascularisation du rein..... | 20 |
| Figure II.1. Disque de l'estimation de l'IMC..... | 42 |
| Figure III.1 : La répartition d'âge maximale et minimale chez les deux sexes..... | 58 |
| Figure III.2 : La répartition des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d'âge..... | 59 |
| Figure III.3. La répartition des patients avec ND en fonction les valeurs d'IMC..... | 60 |
| Figure III.4. La répartition des patients en fonction de leurs classifications de l'IMC et leurs sexes..... | 61 |
| Figure III.5. La répartition d'IMC des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de sexe et tranche d'âge..... | 61 |
| Figure III.6. L'évolution et la propagation des stades de la néphropathie diabétique chez les deux sexes..... | 65 |
| Figure III.7. La répartition des patients selon l'HTA..... | 66 |
| Figure III.8. La répartition des glycémie moyenne des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de tranche d'âge..... | 69 |
| Figure III.9. La répartition des HbA1c% moyenne des patients en fonction des tranches d'âge..... | 69 |

| | |
|--|------------|
| Figure III.10. La répartition des valeurs des moyennes des glycémies de la population diabétique en fonction de sexe et la tranche d'âge..... | 70 |
| Figure III.11. La répartition des valeurs d'HbA1c (%) des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de sexe et de la tranche d'âge..... | 70 |
| Figure III.12. La répartition des valeurs d'urée moyenne chez les patients diabétiques en fonction de tranche d'âge..... | 72 |
| Figure III.13. La répartition d'urée moyenne des patients en fonction de sexe et de tranche d'âge..... | 73 |
| Figure III.14. La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de tranche d'âge..... | 74 |
| Figure III.15. La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d'âge..... | 75 |
| Figure III.16. La répartition des patients diabétiques selon les valeurs de la microalbuminurie de 24h..... | 76 |
| Figure III.17. La répartition des patients en fonction des valeurs de microalbiminurie de 24h et en fonction de sexe..... | 77 |
| Figure .1. 1- Centrifugeuse «Rotorfix 32», 2- Spectrophotomètre «Mindray BA-BBA»,3- chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) «Bioelite», 4- Automate de biochimie «Mindray B5-330»..... | (Annexe 1) |
| Figure .2 . 1- Echantillons avant centrifugation, 2- Echantillons après centrifugation, 3- Echantillons des urines de 24 heures..... | (Annexe 1) |
| Figure. 3.1- Réactif de glucose, 2- Réactif d'urée..... | (Annexe 1) |
| Figure .4 . 1- Réactif de créatinine, 2- Réactif de l'acide urique, 3- Réactif de la protéinurie, 4- Réactif de la microalbuminurie | (Annexe 1) |
| Figure. 5. Modèle des bandelettes de Chimie des urines..... | (Annexe1) |

Sommaire

| | |
|------------------------|----|
| Remerciement | |
| Dédicace | |
| Glossaire | |
| Résumé | |
| Liste des abréviations | |
| Listes des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Sommaire | |
| Introduction..... | 01 |

Chapitre I : Etude Bibliographique

| | |
|--|-----------|
| I. Le Diabète..... | 02 |
| I. 1. Définition de diabète..... | 02 |
| I. 2. Histoire du diabète. | 02 |
| I. 3.Epidémiologie | 03 |
| I. 4. Critères de diagnostic..... | 04 |
| I. 5. Classification du diabète | 04 |
| I.5.1. Le diabète de type1 (DT1) | 04 |
| I.5.2. Facteurs influençant..... | 05 |
| I.5.3. Le diabète de Type2 (DT2) | 05 |
| I.5.4. Facteurs influençant..... | 06 |
| I.5.5. Autres types spécifiques..... | 07 |
| I. 6. Complications chroniques du diabète..... | 07 |
| I. 6.1. Macroangiopathie diabétique..... | 08 |
| I. 6.2. Microangiopathie diabétique..... | 08 |
| II. Rein et néphropathie diabétique | |
| II. Le rein..... | 10 |
| II.1. Introduction..... | 10 |
| II.2. Morphologie générale..... | 10 |

| | |
|--|----|
| II.3. Anatomie fonctionnelle du rein..... | 12 |
| II.3.1. Structure du néphron..... | 13 |
| II.3.2. Vascularisation rénale..... | 20 |
| II.4. Histologie du rein | 21 |
| II.5. Pathologies du rein..... | 22 |
| II.5. 1.Définition de l'insuffisance rénale chronique. | 22 |
| II.5.2. Facteurs de risques de la maladie rénale chronique..... | 23 |
| II.5.3. Classification de l'insuffisance rénale chronique. | 24 |
| II.5.4. Classification des néphropathies glomérulaires..... | 25 |
| II.6. La néphropathie diabétique..... | 27 |
| II.6.1. Définition..... | 27 |
| II.6.2. Place de la ND dans les maladies rénales chroniques..... | 27 |
| II.6.3. Epidémiologie..... | 28 |
| II.6.4. Dépistage de la ND..... | 29 |
| II.5.5. Facteurs de risque de développement d'une ND..... | 30 |
| II.6.6. Aspect histologique de la ND. (Glomérulosclérose)..... | 31 |
| II.6.7. Marqueurs biologiques et physiologiques de la ND..... | 31 |
| II.6.8. Les différents stades évolutifs de la ND..... | 34 |
| II.6.9. Physiopathologie et mécanisme de la ND..... | 37 |
| II.6.10. Traitement de la ND..... | 38 |

Chapitre II : Matériel et méthodes

| | |
|---|----|
| 1. Matériel..... | 40 |
| 1.1. Lieu et durée de stage | 40 |
| 1.2. Les objectifs..... | 40 |
| 1.3. Echantillonnage | 40 |
| 2.Méthode..... | 41 |
| 2.1. Prélèvement du sang et collecte des urines | 41 |
| 2.2. Paramètres anthropométriques..... | 42 |
| 2.3. Analyses biochimiques | 43 |
| 2.4. Analyses statistiques..... | 55 |

Chapitre III : Résultats et discussion

| | |
|---|----|
| III.1. Epidémiologie..... | 56 |
| III.2. Physiopathologie..... | 65 |
| III.3. Paramètres biochimiques..... | 67 |
| III.4. La comparaison des valeurs moyennes de différents paramètres biochimiques entre les patients souffrant d'une ND et les témoins | 77 |
| Conclusion..... | 81 |
| Références bibliographiques | 83 |
| Annexes..... | 95 |

Introduction générale

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

La néphropathie diabétique est l'ensemble des manifestations rénales spécifique du diabète, en dehors des néphropathies qui peuvent survenir chez un diabétique. Elle est dans le monde, la cause plus fréquente d'insuffisance rénale chronique terminale, elle reste longtemps silencieuse. Elle se caractérise par 5 stades, les deux premiers stades demeurent souvent asymptomatiques avec un DFG (débit de filtration glomérulaire) normale, les 3 autres stades se caractérisent par une baisse du DFG et une augmentation de la microalbuminurie. Une microalbuminurie supérieure à 30 mg/24h qui signifie à un stade précoce, c'est le plus efficace pour le dépistage de la néphropathie diabétique.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés dans un premier temps à apporter les connaissances bibliographiques concernant l'aspect physiopathologique qui accompagne la néphropathie diabétique, puis une étude épidémiologique des patients hommes et femmes âgée entre 24 et 81 ans, cette étude a été réalisée au niveau de laboratoire centrale à l'hôpital Brahim trichine de Blida et aussi au niveau de la maison diabétique Bounaama Ldjilali pour étudier la variation des biomarqueurs biologiques chez les diabétiques de type 2, et calculer la clairance de la créatinine qui est suffisante pour évaluer les fonctions rénales.

Ce projet est divisé en deux parties : une bibliographique avec un chapitre qui regroupe toutes les données bibliographiques de notre thématique abordée et une partie qui traite de matériels et méthodes qui est le deuxième chapitre, concernant le troisième chapitre consistera aux résultats et discussions de notre projet de fin d'étude et enfin nous terminerons avec une conclusion et perspectives.

Etude
Etude

Bibliographique
Bibliographique

CHAPITRE : I

I. Le diabète

I.1. Définition de diabète

Le diabète est une perturbation du métabolisme glucidique défini par une hyperglycémie chronique associée à une atteinte et à un dysfonctionnement de plusieurs organes notamment les yeux, les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins...etc. Cette augmentation résulte d'un défaut de l'utilisation de l'insuline par l'organisme ou d'une carence de production de cette hormone qui est considéré comme une molécule régulatrice anti hyperglycémiant, qui permet le passage de glucose du sang vers les cellules des tissus de l'organisme (**Carpentier, 2014**). Où il est transformé en énergie nécessaire au bon fonctionnement des muscles et des tissus (**Hirst, 2013**).

I.2. Histoire du diabète

Le diabète est signalé dès la plus haute antiquité c'est une maladie très anciennement connue par l'Égypte, qui se caractérise par la présence de sucre dans les urines. Il a été décrite 100 ans avant Jésus-Christ (JC) une maladie qui est connue aujourd'hui comme étant le diabète de type 1 (**Monnier et al., 2010**).

C'est en 980-1037 après JC, ibn sina a donné une classification très proche de cette maladie avec ces deux types, et il lui donnée le nom : Ad Doulab (water Wheel) (**perlemuter et al., 2003**).

Selon **Laouar, (2003)** A partir du XVIIe siècle Thomas Willis (1621-1675) a reconnu la saveur sucrée des urines, et donc la glycosurie. Ce qui permet alors de distinguer au sein des polyuries le "diabetes mellitus" ou diabète sucré, et le "diabetes insipidus" ou diabète insipide.

A la fin de XVIIIe siècle, les chercheurs ont noté que l'ablation du pancréas des chiens entraîne le diabète (**Perlemuter et al., 2003**), il a été découvert ensuite une molécule appelée « Insuline » responsable de la régularisation du sucre dans le sang. Les canadiens Frédéric Granbanting et Harles Herbert Best ont réussi à isoler des extraits pancréatiques pour la production d'insuline en 1921, ce qui leur a valu en prix Nobel. C'est le 11/01/1922 que l'insuline fut injectée à Léonard Thompson un garçon de 14 ans en acidocétose, l'insuline lui sauva la vie et depuis ce jourdes milliers de malades sont traités à l'insuline (**Amarouche, 2006**).

I.3. Epidémiologie

I.3.1. Epidémiologie mondiale

Le diabète est considéré comme étant un problème de santé publique socioéconomique non négligeable majeur dans le monde où son taux de prévalence augmente de manière constante. Les résultats des recherches scientifiques d'épidémiologie mondiale de diabète selon OMS à déclarer : En 2012, 1,5 million de décès d'origine diabétique, en comparant ce chiffre avec celle de 2014, (4.9 millions de morts) (**OMS ; 2012**).

Selon la fédération internationale du diabète (FID), la population diabétique mondiale en 2013 était de 382 millions, ainsi que, alors qu'elle déclarés en 2015 se chiffre à 415 millions, soit 8,8 % de la population mondiale. Les estimations de prévalence en 2035 sont de plus de 592 millions de personnes atteintes dans le monde (**Guariguata, 2013**).

I.3.2. En Afrique

La région d'Afrique à la plus grande proportion de cas de diabète non diagnostiqué représenté en 63% de la population, selon les estimations 522.600 personnes sont décès au diabète en 2013 soit 8.6% des décès (**Benabess, 2012**).

I.3.3. Epidémiologie en Algérie

En Algérie, cette maladie non transmissible (MNT) est en augmentation et représente un sérieux problème de santé publique, une enquête nationale réalisée par le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, en coordination avec l'organisation mondiale de la santé (OMS) pour la période 2018/2019 à trouver 5 millions diabétiques algériennes qui corresponde aux 15% de population. Les résultats statistiques se développe chaque année, selon cette enquête qui a été réaliser à l'occasion de la journée mondiale de diabète en 2018, le taux de prévalence du diabète en Algérie est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012, 14% en 2017, jusqu'à elle arrive à 15% en 2018 (**APS ,2018**).

I.4. Critères de diagnostic

Les critères de diagnostic du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure, selon l'ADA, (2014) qui propose de déterminer la glycémie à jeun sur plasma veineux pour les pratiques cliniques, les tests recommander sont très simple, peut onéreux, non inconfortant et reproductibles.

Selon l'OMS, (2011) les critères de diagnostic sont :

- Deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l ; soit 7 mmol/l.
 - Ou une glycémie non à jeun supérieure à 2 g/l (11mmol/l).
 - Ou une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose supérieure à 2 g/l. Chez l'enfant.
- La quantité du glucose ingérée sera de 1,75 g par kilogramme de poids corporel.
 - Le test TOTG est utilisé pour diagnostiquer le diabète gestationnel (DGPPS, 2015).

I.5. Classification du diabète

Une fois le diagnostic du diabète sucré est confirmé, le problème de sa classification va supposer. C'est en 1979 qui a été fait la première classification de diabète, puis ADA a proposé de nouveaux critères de diagnostic ainsi qu'une nouvelle classification qui comporte le diabète primaire ou secondaire. Selon l'OMS la nouvelle classification proposée repose sur l'étiologie de la maladie et non sur le degré d'hyperglycémie ou son traitement. Cette dernière comporte de nombreux types de diabète, qui sont le diabète de type1 et le diabète de type2 (Makhlouf et al., 2015).

I.5.1. Le diabète de type 1 (DT1)

Anciennement diabète insulino-dépendant (DID), diabète maigre, cétosique, qui représente environ 10 % des cas de diabète observés dans le monde. L'OMS estime à 15 millions le nombre de diabétiques de type 1 dans le monde, peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes diagnostics. Il s'agit donc d'une maladie auto-immune ou idiopathique conduisant à une destruction sélective et progressive des cellules β pancréatique par la production d'auto-anticorps dirigée contre les antigènes de ces cellules productrice de l'insuline, ce qui explique son caractérisation d'une absence totale et définitive de la production de cette hormone (Boitard et Thivolet, 2002).

Par conséquent il provoque un taux trop élevé du glucose dans le sang.

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement définitif du diabète de type 1, cette maladie nécessite l'injection quotidienne d'insuline à vie (**Bluestone et al., 2010**).

I.5.2. Facteurs influençant

a. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1, dont la transmission héréditaire est polygénique (**Grimaldi, 2000**). Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type 1, telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées (**Arfa et al., 2008**).

b. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été démontré que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune (**Dekkar, 2012**).

I.5.3. Le diabète de type 2 (DT2)

Anciennement diabète non insulino-dépendant, diabète gras, non cétosique, qui représente 90 % des formes de diabètes (**Journée Mondiale du Diabète, 2012**). Dans ce cas l'insuline est toujours produite, mais en quantité insuffisante par le pancréas qui fonctionne de moins en moins bien, ce type de diabète est caractérisé à la fois par une résistance des tissus périphériques à l'action de l'insuline et par un défaut d'insuline-sécrétion, ce qui augmente le taux de glucose dans le sang et entraîne une hyperinsulinémie réactionnelle (**Mahfouz, 2015**). Cette forme de diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids (**Guerin, 2014**).

I.5.4. Facteurs influençant

a. Facteurs génétiques

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

b. Facteurs environnementaux

b.1. L'obésité et la Sédentarité

L'existence d'une obésité (accumulation excessive de tissu adipeux qui se traduit par un indice de masse corporelle IMC égale ou supérieur à 30 kg/m²), est un facteur de risque important de développer des pathologies telles que le DNID chez un sujet génétiquement prédisposé (80% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids) (**Romli, 2016**). On parle d'obésité androïde quand les dépôts de graisses sont principalement au niveau de la vente (équivalent de l'obésité abdominale) (**Bories, 2012**).

L'exercice physique habituel est un facteur protecteur d'un DNID où la sédentarité peut altérer l'interaction entre l'insuline et son récepteur (**Romli, 2016**). Chez les patients diabétiques, l'activité physique permet d'obtenir un meilleur contrôle glycémique, et de diminuer la mortalité globale et cardiovasculaire (**Sanz et al., 2010 ; Sylvain, 2004**).

b.2. La grossesse

Un diabète gestationnel peut se révéler dès les 24^{èmes} semaines de grossesse, lors d'une glycémie à jeun. Cette affection, touchant 3% des femmes enceintes et disparaît en général après la grossesse (**Mouraux et Dorchy, 2005**). On constate que des enfants nés de mère ayant souffert de diabète gestationnel ont un risque plus élevés d'obésité et de diabète de type 2 (**Grimaldi, 2000**).

b.3. L'alimentation déséquilibrée

Des facteurs diététiques peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète, L'implication possible des protéines du lait de vache ou des nitrosamines dans la pathogénie du diabète de type 1 a été envisagée, mais elle reste non confirmée (**Raverot, 2004**).

b.4. Le stress

Le stress psychologique libère des « hormones de stress » ; glucagon catécholamines, hormone de croissance et cortisol qui ont pour effet d'augmenter la glycémie. Il s'agit en général d'un diabète qui commence avec des glycémies certes élevées, mais n'entraînant ni les symptômes, ni la découverte de sa présence (**Grimaldi, 2000**).

b.5. Le tabagisme

Les personnes atteintes de diabète, notamment de type 2, sont également exposées à un risque élevé de maladies cardiovasculaires. Et aggrave les complications du diabète telles que la néphropathie ou la rétinopathie. De plus, au cours des dernières décennies, des données scientifiques ont fait leur apparition suggérant un lien entre le tabagisme et le développement du diabète de type 2 (**Ko et Cockram, 2005**).

C'est l'association d'un terrain génétique et de certains facteurs de milieu qui amène l'éclosion d'un diabète type 2 (**Lezoul, 2007**).

I.5.5. Autres types spécifiques

Les autres types de diabète sont représentés principalement par le diabète gestationnel qui se définit par l'ADA et par l'OMS comme étant une intolérance glucidique qui survient ou qui est identifiée pour la première fois durant la grossesse à sévérité variables, il regroupe le diabète préexistant méconnu avant la grossesse et les troubles diabétiques liés à la grossesse. La femme enceinte se développe une résistance à l'insuline au cours de 24^{ème} semaines pendant le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre où les besoins en insuline sont beaucoup plus importants qu'en temps normal. L'action d'insuline peut être inhibée par les hormones de croissance et les hormones secrétées par le placenta (**Blumental et al., 2008**).

I.6. Les complications chroniques du diabète

Au cours des années, le déséquilibre glycémique augmente le risque d'installer certaines complications qui vont toucher différentes parties du corps (**Comprendre mon diabète, 2014**). Ces complications chroniques sont de deux types micro vasculaires (micro angiopathies) et macro vasculaires (macro angiopathies) (**Straton et al., 2000**).

I.6.1. Macroangiopathie diabétique

Se manifestent principalement au niveau des artères coronaires et cérébrales, et des membres inférieurs. Aux niveaux des artères on a l'apparition des lésions, souvent calcifiées et les dépôts lipidiques sont accompagnés par des dépôts glycoprotéiques (**Monnier et al., 2007**).

L'athérosclérose est devenue la première cause de décès des diabétiques, il s'agit d'une lésion des artères de calibre supérieur à 200 micromètres, se développant dans une tunique, la plus interne c'est intima. Se caractérise par la formation de plaques d'athérome dans l'ensemble du système artériel et par le durcissement des tissus constituent les parois de l'artère, Ces plaques d'athéromes augment d'épaisseur et finissent par obstruer l'artère. Elle concerne le cœur (infarctus de myocarde), le cerveau (AVC ischémique) et les membres inférieurs avec l'artérite responsable de la moitié des amputations (**Baalbaki, 2012 ; Oroudji, 2005 ; Selam, 2000**).

On a aussi le pied diabétique et l'athérome qui se Caractérisé par l'accumulation de lipides et d'éléments fibreux dans les artères de gros et de moyen calibre (**Baalabaki, 2012**).

I.6.2. Microangiopathie diabétique

Les complications micro-angiopathiques sont spécifiques au diabète (**Bories, 2012**). Touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm), associé à une modification structurale de la lame basale endothéliale et une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (**Duron et Heurtier., 2005**).

Ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des réiniens (rétinopathie), des fibres nerveuses (neuropathie), et des micros vaisseaux rénaux (néphropathie) (**Geoffroy, 2005**).

a. La Rétinopathie diabétique (RD)

C'est une anomalie oculaire la plus fréquente et la plus spécifique du diabète (**Bories, 2012**), elle est la quatrième cause de perte de l'acuité visuelle chez les diabétiques de plus de 65 ans (**Schlienger, 2013**).

Elle est caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire (cause d'hémorragies pré-rétiniennes ou intravitréennes). Après 20 ans de diabète, la rétinopathie est présente chez 90 % des diabétiques (**Chevenne, 2004**).

Cette complication est plus augmentée en cas de diabète type 1 que le diabète type 2 (**Raccah, 2004**), un peu plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (**Bouhanick et al., 2013**).

b. La Neuropathie diabétique (ND)

La neuropathie diabétique (atteinte des nerfs ou du système nerveux périphérique) est une pathologie ignorée du patient diabétique, car souvent silencieuse. C'est l'une des plus fréquentes complications chroniques du diabète entraînant d'autres complications (80 % des diabétiques dont la durée de la maladie est supérieure à 15 ans) (**Gourdi et al., 2008**).

En effet, l'hyperglycémie provoque dans l'organisme une série de modifications chimiques qui finissent par altérer les nerfs. L'altération peut aller de l'atteinte fonctionnelle (ralentissement de la conduction électrique), à l'atteinte structurelle du nerf. Ce dysfonctionnement peut atteindre l'ensemble des nerfs de l'organisme. Environ 50 % des diabétiques de type 2 présentent une neuropathie, sa prévalence varie selon la durée du diabète, qualité du contrôle glycémique, l'âge et aussi association d'autres pathologie comme le diabète pancréatite (**Baalbaki, 2012 ; Raccah, 2004**).

c. La Néphropathie diabétique (ND)

La néphropathie diabétique est due aux lésions sur les petits vaisseaux sanguins des reins. Elle se définit par une atteinte glomérulaire spécifique du diabète. L'atteinte glomérulaire se caractérise par une destruction progressive de celle-ci, par sclérose, et hyalinose sous les effets combinés de la macro et micro-angiopathie, de l'ischémie et de l'hypertension. Ceci entraîne une insuffisance rénale chronique avec réduction progressive de la clairance de la créatinine jusqu'au stade ultime de l'insuffisance rénale terminale et finir par aboutir au décès (**Collart, 2003**).

II. Rein et néphropathie diabétique

II.1. Introduction

Les reins de l'homme, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, juste au-dessus de la taille entre le péritoine et la paroi postérieure de l'abdomen, on dit qu'ils sont rétro-péritonéaux. Ils se trouvent entre la douzième vertèbre thoracique et la troisième vertèbre lombaire chez l'adulte. Les reins sont bien protégés par les côtes et les muscles et par le fascia rénal et la capsule adipeuse et la capsule fibreuse qui servent de protection contre le traumatisme et contribuent à maintenir la forme (**Suzanne et al., 2011**).

Les reins jouent un rôle physiologique fondamental, ils sont les organes vitaux dont la fonction principale est de filtrer le sang en fabriquant l'urine, comme ils interviennent dans la synthèse de certaines hormones (rénine, prostaglandines, érythropoïétine...) (**Tortora et Derrickson, 2015**).

II.2. Morphologie générale

Selon Mellal, (2010) Les reins sont des organes jumelés de couleur rougeâtre en forme de haricot (**figure I.1**), un rein adulte pèse entre 135 et 150 g, et mesure 10 à 12 cm de longueur, 5 à 7 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Le rein droit est habituellement quelques centimètres plus bas que la gauche car le foie repose au-dessus de lui (**Suzanne et al., 2011**).

Selon Mellal, (2010) Les reins constitué par :

- Le fascia de Gerota, est un tissu fin et fibreux qui recouvre l'extérieur du rein.
- La capsule adipeuse, la couche moyenne, une masse de tissu adipeux entourant la capsule rénale. Elle protège aussi le rein contre les traumatismes.
- La capsule rénale, la couche interne, une couche de tissu fibreux, transparente qui entoure le corps du rein. Elle sert de barrière contre les traumatismes et empêche la propagation des infections au rein.
- Le cortex (zone corticale), est le tissu situé juste en dessous de la capsule rénale.

- La médulla (zone médullaire), est la partie interne du rein. Elle comprend des parties triangulaires à base externe, de couleur rouge foncé, appelés pyramides de Malpighi, leur sommet forme au niveau de sinus rénal des saillies arrondies ou papilles.
- Le bassinnet, est une cavité située au centre de chaque rein où l'urine s'accumule.
- L'artère rénale, amène le sang au rein.
- La veine rénale, ramène le sang au corps une fois qu'il a passé à travers le rein.
- Le hile, est la région où l'artère rénale, la veine rénale et l'urètre entrent dans le rein.

L'ensemble, cortex rénal et les pyramides rénales de la médullaire constituent la partie fonctionnelle, ou parenchyme du rein. Environ 1 million de structures microscopiques appelées néphrons se trouvent dans le parenchyme (**Tortora et Grabowski, 2001**).

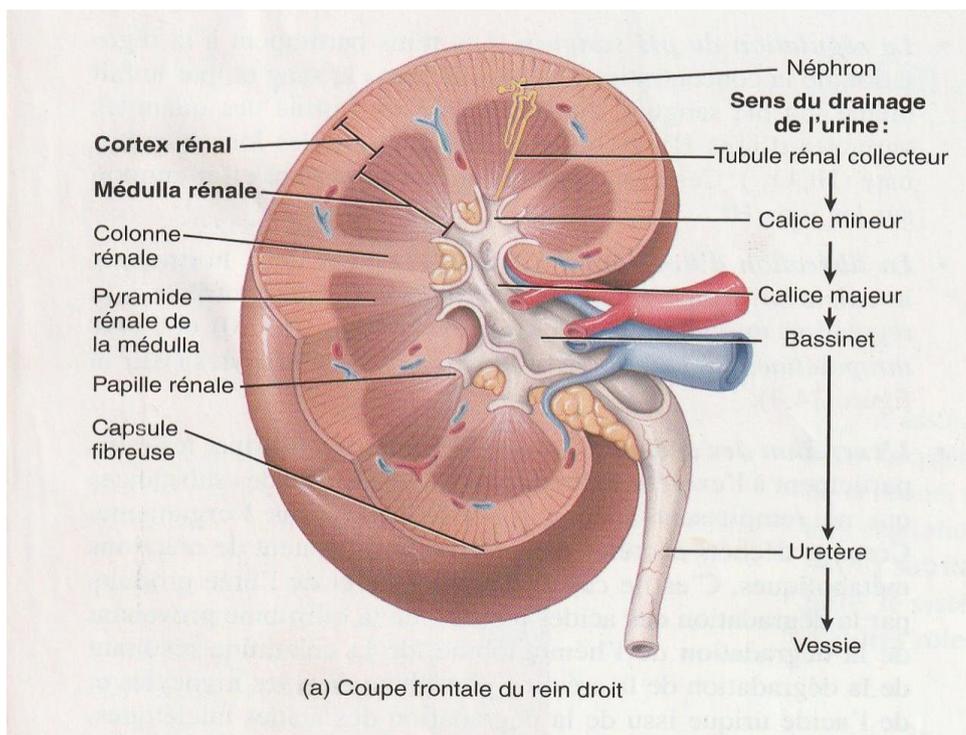


Figure I.1 : Anatomie du rein (Tortora, 2015).

II.3. Anatomie fonctionnelle du rein

Les fonctions rénales résultent des néphrons (**figure I.2**), chaque rein se compose d'environ un million de ces unités (**Geoffrey, 2005**).

✓ **La formation des urines et l'excrétion des déchets**

Pour former une urine dont le volume est de 1 ml par minute, soit 1440 ml/jour, il faut une circulation sanguine de 1300 ml/min dans le rein, soit 20 pourcent du débit cardiaque. Cela correspond à environ 700 ml/min de flux plasmatique rénal. De ce débit de plasma, environ 120 ml sont filtrés à chaque minute par les glomérules pour former l'urine primitive ou ultrafiltration glomérulaire. Cette valeur correspond au débit de filtration glomérulaire (DFG) (**Leverly et al., 2003**).

Ils également un rôle de détoxification en éliminant des substances étrangères du corps comme le cas de drogues, les résidus des médicaments les toxines, et l'élimination des substances inutile dans l'organisme, l'excrétion des métabolites toxiques, exemple : l'ammoniac l'urée, la bilirubine, créatinine (**Tortora et Derrickson, 2015**).

✓ **La régulation de la composition ionique du sang**

Les reins assurent la régulation de concentration des ions, qui sont les ions sodium (Na⁺) potassium (K⁺), calcium (Ca²⁺) chlorure (Cl⁻) et phosphate (HPO₄²⁻) (**Tortora et Derrickson, 2015**).

✓ **La régulation de volume du sang**

Par retourne du l'eau dans le sang et la rejetant dans les urine, ainsi qu'elles régulent la pression artérielle du corps par la sécrétion de rénine qu'est une enzyme qui active le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) (**Tortora et Derrickson, 2015**).

✓ **La libération des hormones**

Les reins assurent la libération de deux hormones ; la calcitriol c'est la forme active de vitamine D ce dernier assure la régulation de calcium sanguin et l'intervention dans le métabolisme osseux, et la libération de l'érythropoïétine qui stimule la production des érythrocytes du sang, ainsi que synthèse de certains facteurs de croissance (**Tortora et Derrickson, 2015**).

✓ **Maintien de la constante du milieu intérieur**

L'équilibre hydrique hydro-électrolytique, l'équilibre acido-basique...

✓ L'autorégulation de la pression artérielle

La régulation de la pression artérielle constitue une autre fonction du rein. Des vaisseaux spécialisés du rein, appelés vasa recta, surveillent continuellement la pression artérielle quand le sang arrive dans le rein (Tortora et Derrickson, 2015).

II.3.1. Structure du néphron

Le néphron c'est l'unité fonctionnelle et structurale des reins, chaque parenchyme rénal contient près d'un million, ce nombre est déterminé à la naissance et si ce dernier est endommagé ils ne se renouvellent pas (Esther, 2015).

Il existe deux types de néphrons :

Les néphrons corticaux, situés haut dans le cortex rénal (80 à 85 % des néphrons sont des néphrons corticaux) ; et les néphrons juxta médullaires contigus à la médulla.

La différence entre eux c'est que les juxta médullaires se caractérisent par leur longue anse de Henlé et la vasa recta, longue boucle capillaire qui prolongent dans la médulla rénale (Suzzane, 2011) (figure I.2). Situé bien à l'intérieur du cortex, près de la médulla, alors que les autres parties du néphron pénètrent profondément dans la médulla (Tortora et Angnostakos, 1988).

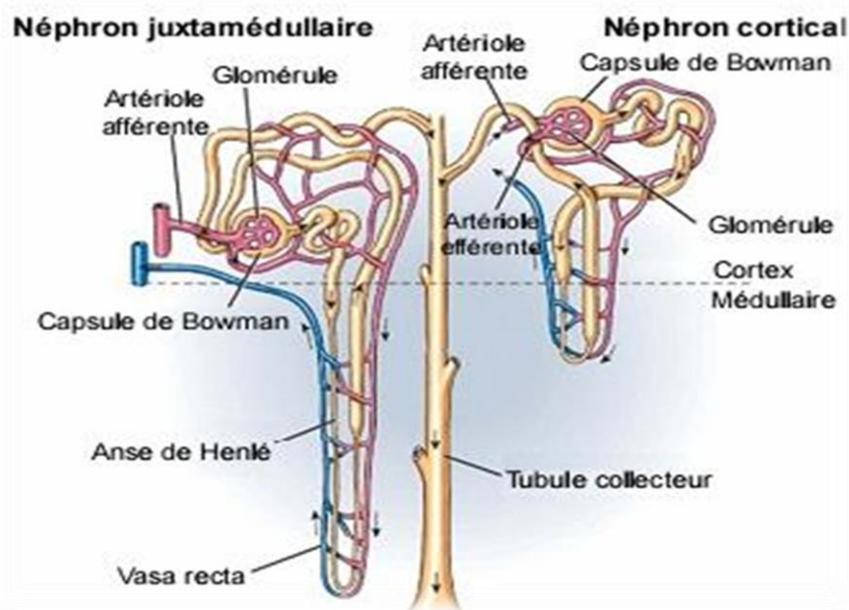


Figure I.2 : Structure du néphron (Godin, 2010).

Le néphron comprend :

II.3.1.1. Corpuscule de Malpighi :

Le corpuscule de Malpighi est une sphère située dans le cortex rénal qui assure la filtration du sang par la diffusion du plasma à travers le filtre glomérulaire, dont le diamètre est de 150 à 250 microns (**Tortora et Grabowski, 2001**).

Le corpuscule rénal est formé de deux parties :

➤ Capsule glomérulaire (capsule de Bowman)

Cet élément est appelé proximal car proche du glomérule. Il existe en creux et cerne le glomérule. Formé par deux feuillets, le feuillet pariétal (externe), et le feuillet viscéral interne (podocyte) qui s'attache aux capillaires du glomérule. Il a pour fonction de recueillir l'urine primitive en interdisant le passage des globules rouges, des globules blancs et des grosses protéines. Tous les autres éléments passent tels que le chlorure de sodium, le glucose, l'eau, le chlorure de potassium, l'urée, les bicarbonates, la créatinine, les médicaments et autres substances toxiques.

➤ Glomérule (capillaires glomérulaires)

Est l'unité de filtration principale du rein, amas de vaisseaux ou de nerfs en pelote, constituant une petite masse sphérique, semi-perméable laissant passer l'eau et les déchets solubles, pour qu'ils soient excrétés hors de la capsule de Bowman sous forme d'urine (**Tortora et Grabowski, 2001**).

Le glomérule (**figure I.3**), font partie à la fois du système cardiovasculaire et du système urinaire, il permet la filtration du sang et la formation d'urine primitive, Il est entouré par la capsule de Bowman. La capsule recueille l'urine primitive et débouche dans le tubule contourné proximal. Le sang filtré sort du glomérule dans l'artériole efférente, qui l'envoie dans le plexus vasculaire de la médullaire, puis dans la veine intra-lobulaire.

Les capillaires glomérulaires (le flocculus), forment un système porte artériel situé entre l'artériole afférente et l'artériole efférente du corpuscule (**Tortora et Grabowski, 2001**).

❖ La Membrane de filtration

Le feuillet viscéral de la capsule de Bowman et l'endothélium du glomérule forment la membrane glomérulaire. Cette membrane est formée de différentes parties :

- **L'endothélium glomérulaire** ; Couche unique de cellules endothéliales, pourvues de pores mesurant de 50 nm à 100 nm de diamètre. La taille de ces ouvertures permet à tous les solutés de plasma sanguin de quitter les capillaires glomérulaires mais s'oppose au passage des globules sanguins et des plaquettes (**Tortora et Grabowski, 2001**).

- **La membrane basale glomérulaire** ; Membrane extracellulaire, située sous l'endothélium, qui ne contient pas de pores. Elle est formée de fibrilles à l'intérieur d'une matrice de glycoprotéine. Chez l'adulte, la partie périphérique de la membrane basale est de 240 à 340 nm d'épaisseur (**Meyrier et Bertic, 1993**).

L'essentiel du tamisage des macromolécules circulantes s'effectuent dans la membrane basale glomérulaire. Elle fonctionne comme un filtre mécanique, mais également comme un filtre électronique, car elle porte des charges anioniques (**Meyrier et Bertic, 1993**).

- **L'épithélium du feuillet viscéral de la capsule de Bowman** ; Cellules épithéliales qui en raison de leur forme particulière, sont appelées podocytes. Les podocytes sont des cellules épithéliales viscérales différenciées et ramifiées composant le feuillet viscéral de la capsule de Bowman au niveau glomérule rénale qui renferment des structures en forme de pied appelées pédicelles (**Meyrier et Bertic, 1993**).

II.3.1.2 Le tubule rénal

Comporte trois tubules, le tubule contourné proximal, l'anse de Henlé (anse de neurone), et le tubule contourné distale.

➤ Le tube contourné proximal (TCP)

La capsule de Bowman s'ouvre sur la première partie du tubule rénal, appelée tube contourné proximal, qui se trouve dans le cortex, le terme proximal désigne la partie du tubule reliée à la capsule glomérulaire. Le mot contourné indique que le tubule est en forme de serpentín plutôt que droit (**Tortora et Grabowski, 2001**).

Sa fonction sera de réabsorber 80 % de l'urine primitive, dont l'eau, les sels minéraux, le glucose, plus ou moins l'urée en fonction de la quantité de l'eau. Cette réabsorption s'effectue selon deux modes, la diffusion (l'eau passe du tubule au capillaire péri tubulaire), et le transport actif (la substance à réabsorber se fixe sur une protéine pour pouvoir passer du secteur tubulaire au secteur capillaire) (**Parmentier, 2010**).

➤ **Anse du néphron (de Henlé)**

La première partie de l'anse pénètre dans la médulla rénale, ou elle devient la partie descendante de l'anse fine, rectiligne qui réabsorbe 19 % d'eau. L'anse fait alors un virage en épingle à cheveux et retourne au cortex rénal : elle porte alors le nom de partie ascendante de l'anse qui réabsorbe le sodium et le chlore (**Tortora et Grabowski, 2001**).

➤ **Le tube contourné distal (TCD)**

Dans le cortex, le tubule redevient tordu, en raison de la distance qui sépare de son point d'origine dans la capsule de Bowman, cette partie est appelée tube contourné distal (**Tortora et Grabowski, 2001**).

Il finit de réabsorber le sodium et le chlorure, mais plus particulièrement le potassium. Il régule également le calcium (**Braunwald et al., 2002**).

➤ **Le tube collecteur de Bellini**

C'est un tube rectiligne qui collecte l'urine formée par plusieurs néphrons (**Tortora et Grabowski, 2001**)

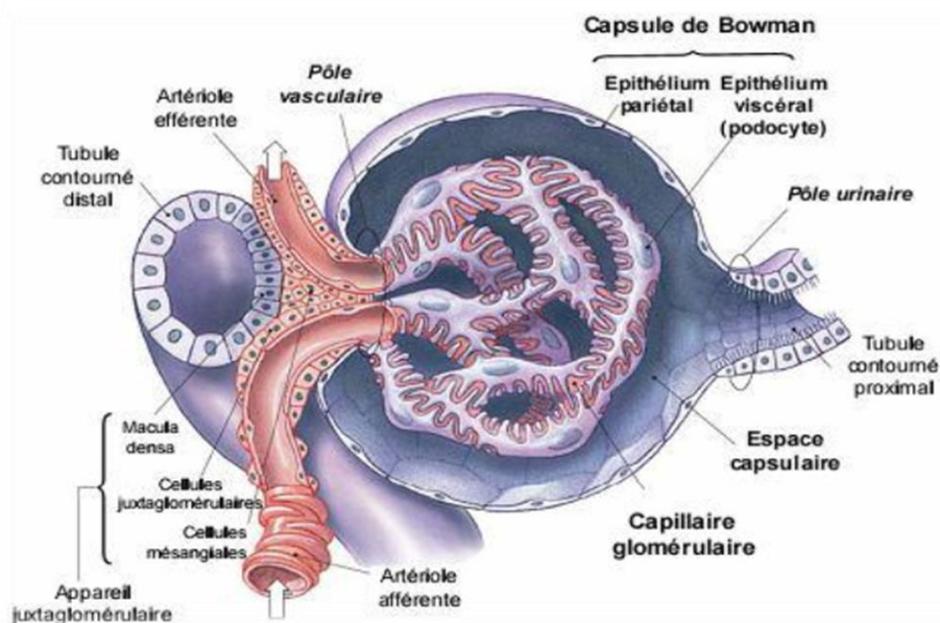


Figure I.3 : Représentation schématique d'un glomérule (**Godin, 2010**).

❖ Les fonctions du néphron

L'urine est formée dans le néphron en trois étapes : Filtration glomérulaire, Réabsorption tubulaire et Sécrétion tubulaire (**Figure I.4**).

a. Filtration glomérulaire

Processus passif consistant à (jeter dans la poubelle), a lieu dans le corpuscule rénal et produit un filtrat dépourvu de cellules et protéines. Comprend l'ultrafiltration du plasma, cette expression reflète le fait que la barrière de filtration glomérulaire est un tamis moléculaire extrêmement fine qui permet la filtration des petites molécules mais limite le passage de macromolécules (**Bell, 2009**).

Le sang arrivé à l'un des millions de néphrons par l'artériole afférente circule d'abord dans le glomérule qui est contenu à l'intérieur d'une chambre (capsule de Bowman).

A l'intérieur de glomérule la pression hydrostatique est élevée, ce qui a pour effet d'expulser à l'intérieur de ces petits vaisseaux les molécules qui ont un faible diamètre (glucose, créatinine...). Une fois expulsés, ces éléments se retrouvent dans la capsule et forment le filtrat, les molécules de plus grande taille comme les globules rouges et les protéines, demeurent à l'intérieur des vaisseaux et poursuivent leur cheminement dans l'artériole efférente qui constitue la sortie du glomérule. La quantité totale de filtrat formée par les reins en une minute représente le débit de filtration glomérulaire (DFG) (**Patton et Thibodeau, 2010**).

- Le DFG est le paramètre par excellence pour évaluer la fonction rénale, le débit normal chez une personne adulte est d'environ 120 à 125 ml/min pour les deux reins réunis (**Patton et Thibodeau, 2010**).

b. Réabsorption et Sécrétion tubulaire

La réabsorption tubulaire (processus consistant à récupérer ce que le corps a besoin de garder), fait passer certaines substances du filtrat vers le sang, de manière sélective. Cette réabsorption a lieu dans les tubules rénaux collecteurs. La réabsorption tubulaire récupère presque tout ce qui a été filtré : la totalité du glucose et des acides aminés, environ 99 % de l'eau, du sel et d'autres éléments. Tout ce qui n'est pas réabsorbé forme l'urine (**Maried et Hoehn, 2016**).

La sécrétion tubulaire (processus consistant à remettre certaines substances dans la poubelle) laisse passer certaines substances du sang, de manière sélective, dans le filtrat.

A l'instar de la réabsorption tubulaire, la sécrétion tubulaire se déroule sur toute la longueur des tubules rénaux et des tubules rénaux collecteurs. Le volume de sang traité par les reins chaque jour est énorme. Sur les quelque 1200 ml de sang qui traversent les glomérules chaque minute, on compte environ 650ml de plasma, dont le cinquième (de 120 à 125ml) passe à travers le filtre glomérulaire. Cela équivaut à filtrer le volume plasmatique entier d'un individu plus de 60 fois par jour (Maried et Hoehn, 2016).

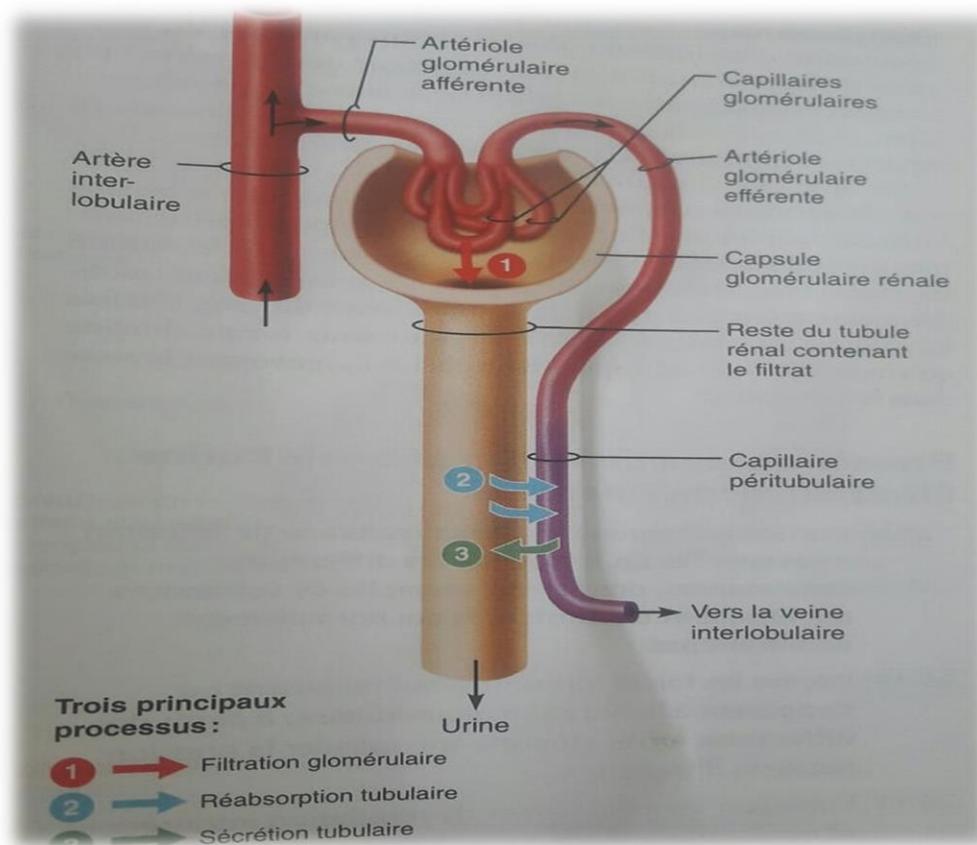


Figure I.4 : Représentation d'un néphron déroulé montrant les trois principaux processus de la formation d'urine (Maried et Hoehn, 2016).

❖ Sélectivité du filtre glomérulaire

Le filtre formé empêche le passage des particules de plus de 70 KDa (albumine, globulines...). En conséquence, la présence de protéines et d'albumine dans les urines signe fortement la dysfonction glomérulaire, à l'inverse le filtre laisse passer librement les molécules de faible poids moléculaire (<10 KDa), la barrière étant fortement chargée négativement, plus les molécules seront chargées positivement, plus elles pourront passer librement (Maried et Hoehn, 2016).

II.3.2. Vascularisation rénale

L'artère rénale se divise en artères interlobulaires qui se divisent en artère arquée au niveau de la jonction cortico-médullaire. Les artères interlobulaires donnent naissance aux artérioles afférentes glomérulaires qui fournissent les capillaires glomérulaires (glomérule), comme les capillaires glomérulaires se joignent pour former des artérioles efférentes. Peu après avoir quitté le glomérule. Cette artériole se divise pour former un nouveau réseau de capillaires, cette fois autour des tubules rénaux. Ces capillaires péri-tubulaires finissent par former les veinules péri-tubulaires, lesquelles s'élargissent et convergent pour former des veines de plus en plus grosses. Finalement, toutes ces veines se jettent dans la veine rénale qui se déverse à son tour dans la veine cave inférieure (Maried et Hoehn, 2016).

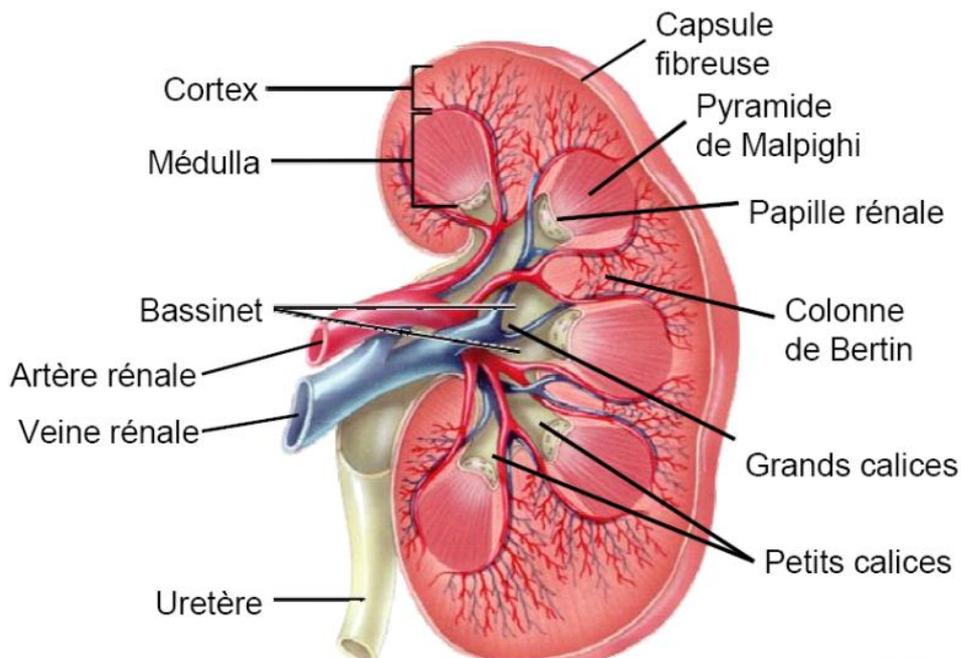


Figure I.5 : Vascularisation du rein (Netter 248,2019).

➤ L'appareil juxtaglomérulaire

Est une structure microscopique endocrine située dans les reins et qui régule le fonctionnement de chaque néphron, il se trouve entre le pôle vasculaire et le glomérule et le retour du tube contourné distal au néphron. Cette localisation est essentielle pour la régulation du flux sanguin rénal et de taux de filtration glomérulaire (**Elaine *et al.*, 2016**).

Cette zone est constituée de :

- ✓ Des cellules de la macula densa, partie terminale de portion fine ascendante et l'anse de Henlé.
- ✓ Du lacis, formé par les cellules extra-glomérulaires à l'angle entre artérioles afférentes.
- ✓ Des cellules épithéliales des granulaires, qui siègent dans le média de l'artériole afférente et qui sécrètent les granules contenant la rénine.
- ✓ Des fibres nerveuses adrénergiques, infiltrées entre les cellules musculaires des artérioles afférentes et efférentes.

II.4. Histologie du rein

Selon **Geoffrey, (2008)**. Le glomérule contient trois types de cellules :

➤ Les cellules épithéliales glomérulaire ou pédicelles (podocytes)

Les podocytes sont les cellules qui forment le feuillet interne de la capsule de Bowman. Elles entourent les cellules des capillaires glomérulaires, notamment grâce à des prolongements cytoplasmiques ou pieds. Un ensemble de podocyte constitue un réseau complexe appelé fente de filtration.

➤ Les cellules endothéliales glomérulaires

Composants importantes de la paroi capillaire glomérulaire, délimitent des pores, ces cellules ont pour fonction de réguler le tonus vasomoteur, l'hémostase, et permettent aux molécules du sang circulant d'avoir accès à la membrane basale glomérulaire (MBG) sous-jacente.

➤ **Les cellules mésangiales**

Les cellules mésangiales sont des cellules de type musculaire lisse. Elles ont des propriétés contractiles, macrophagiques et peuvent synthétiser de la matrice extracellulaire. En se contractant, les cellules mésangiales contrôlent le flux sanguin dans les capillaires et influencent ainsi la filtration glomérulaire. Elles synthétisent de nombreuses enzymes comme la rénine et des hormones, des facteurs de croissance...

Enfin, le mésangium, est un tissu interstitiel de soutien entourant les capillaires glomérulaires.

II.5. Pathologies du rein

Les pathologies rénales touchent généralement l'unité fondamentale du rein qu'est le néphron (néphropathie) (**Tortora et Derrickson, 2015**).

Des maladies diverses et multiples peuvent porter préjudice au fonctionnement des reins ; il peut s'agir de réactions immunitaires, d'infections, d'hypertension artérielle, de diabète, d'une inflammation du bassinet rénal, de polykystoses héréditaires et d'atrophies rénales. Les troubles apparaissent sous la forme d'une déficience des néphrons qui sont la cible de lésions irréversibles (**Le Hir et Besse, 2003**). Il en résulte ce qu'on appelle l'insuffisance rénale, une diminution aiguë ou chronique du fonctionnement des reins.

L'insuffisance rénale est la réduction ou l'impossibilité que présente le rein à assurer la filtration et l'élimination des déchets du sang et contrôler l'équilibre du corps en eau et en sels minéraux. Insuffisance rénale il se caractérise par une diminution de la fonction et du nombre des néphrons, la destruction de l'ensemble des deux reins et notamment de l'appareil de filtration (**Le Hir et Besse, 2003**).

II.5.1. Définition de l'insuffisance rénale chronique

Elle se manifeste par une diminution progressive du DFG dont la valeur normale est de 120 ml/min par 1,73m²(**Waugh et al., 2004**). Elle résulte d'une destruction anatomique irréversible des néphrons, qui se traduisent par une altération des différentes fonctions rénales (fonctions d'épuration, d'excrétion, de régulation et fonctions endocrines) (**Legendre, 2012**).

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se caractérise par une altération irréversible de la filtration glomérulaire, de la fonction tubulaire et endocrine des reins. On constate une destruction du parenchyme rénal puis des anomalies métaboliques, hormonales.

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

II.5.2. Facteurs de risque de la maladie rénale chronique

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et la progression de la maladie rénale chronique. Ils peuvent être classés en deux catégories : facteurs de risque modifiables et non modifiables.

Tableau I.1. Facteurs de risque des pathologies du rein (**Sumaili, 2009**)

| <i>Facteurs de risque non modifiables</i> | <i>Facteurs de risque modifiables</i> |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Age avancé • Sexe (masculin > féminin) • Race / ethnicité (afro-américains, Américains natifs.) • Hispaniques > blancs, Noires Africaines • Faible poids de naissance Génétique / familial | <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension • Diabète Sucré • Obésité • Dyslipidémie • Hyper uricémie • Tabagisme • Consommation d'alcool • Infections • Maladies auto-immunes • Intoxication : médicaments, • plantes non sécurisées (médecine traditionnelle) Statut socio-économique bas |

II.5.3. Classification d'Insuffisance rénale chronique

Selon la classification nationale américaine de la fondation rénale (AMERICAN NATIONAL KIDNEY FOUNDATION) qui classe L'IRC en 5 stades selon le niveau de débit de la filtration glomérulaire (HAS ,2012).

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

Tableau I.2. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique (Richard *et al.*, 2013).

| Stade | DFG (ml/min/1,732) | Définition |
|-------|-----------------------|--|
| 1 | ≥ 90 | Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté |
| 2 | entre 60 et 89 | Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué |
| 3 | entre 30 et 59 | Insuffisance rénale chronique modérée |
| 4 | entre 15 et 29 | Insuffisance rénale chronique sévère |
| 5 | < 15 | Insuffisance rénale chronique terminale |

II.5.4. Classification des néphropathies glomérulaires

Les GN ou néphropathies glomérulaires (NG), désignent des affections au cours desquelles les lésions histologiques touchent les glomérules. Leur classification repose sur des données anatomopathologiques, incluant les lésions observées en microscopie optique, et les résultats de l'examen en immunofluorescence et en microscopie électronique. Les deux principaux signes cliniques de l'atteinte glomérulaire sont la protéinurie et l'hématurie. Ces signes peuvent être associés une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale (Kellerman *et al.*, 2006).

L'existence d'antécédents familiaux, de signes extra-rénaux associés, et les données de la biopsie rénale, permettent de classer les glomérulopathies en primitives (sans étiologie apparente) et secondaires (Pillebout *et al.*, 2002).

✓ **Glomérulonéphrites primitives**

Elles sont classées selon les données de l'étude histologique :

- GN lésions glomérulaires minimales (LGM) ;
- GN type hyalinose segmentaire et focale (HSE) ;
- GN dépôts mésangiaux d'IgA (GN IgA) ;
- GN extra-membraneuse (GEM) ;
- GN membrano-proliférative (GNMP) ;
- GN post-infectieuse ;
- GN dépôts monotypique d'IgG (sauf amylose) ;
- GN nécrosantes croissantes avec dépôts linéaires d'IgG idiopathique ;
- GN nécrosantes croissantes sans dépôts d'immunoglobuline ou de complément idiopathique.

✓ **Glomérulonéphrites secondaires**

- Néphropathie lupique ;
- Néphropathie diabétique ;
- Néphropathie héréditaire : Syndrome d'Alport ;

- L'amylose rénale ;
- GN nécrosantes croissants avec dépôts linéaires d'IgG dans le cadre d'un syndrome de Good pasture ;
- GN nécrosantes croissants avec dépôts granuleux d'immunoglobuline ou de complément rentrant dans le cadre d'autres néphropathies ou de maladies systémiques :
 - Glomérulonéphrites post-infectieuses.
 - Lupus érythémateux systémique.
 - Cryoglobulinémie Purpura rhumatoïde.
 - Glomérulonéphrite dépôts-mésangiaux d'IgA (Maladie de Berger).
 - Glomérulonéphrites membrano-prolifératives.
 - Glomérulonéphrites extra membraneuses.

II.6. La néphropathie diabétique

II.6.1. Définition

La néphropathie diabétique ou bien le syndrome de Wilson-Kimmelstiel également 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 (**Mc. Farlane et al., 2003**).

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

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde, et peut être observé chez les patients souffrant de diabète chronique (15ans ou plus après le début). Elle est insidieuse et silencieuse, et elle se définit de façon histologique, anatomique et biologique. Sans un dépistage systématique la néphropathie diabétique peut passer inaperçue et évoluer rapidement (**Zniber et al., 2014**).

II.6.2. Place de la ND dans les maladies rénales chroniques

Les maladies rénales chronique (MRC) sont défini par une diminution irréversible de débit de filtration glomérulaire, elles peuvent avoir lieu dans ces compartiments du néphron : le glomérule (néphropathie glomérulaire), le compartiment vasculaire et tubulo-interstitiel (néphropathie vasculaire). Les insuffisances rénale chronique peuvent aboutir avec le temps a une insuffisance rénale terminale (IRT), dans ce cas-là le traitement sera soit la transplantation rénale ou l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale).

Selon **Klein, (2009)** les atteintes rénales peuvent avoir plusieurs origines :

- ✓ Atteinte rénale d'origine métabolique : causé soit par le diabète (on parle de la néphropathie diabétique) et/ou l'obésité ; le diabète c'est la principale cause d'une IRC.
- ✓ Atteinte rénale d'origine hémodynamique ; causé par une hypertension artérielle qui considère la deuxième cause d'une IRC, on parle de néphropathie hypertensive.
- ✓ Atteinte rénale immunologique ; causé par une accumulation glomérulaire de complexe IgA anormalement glycosé (maladie de berger ou la néphropathie a dépôts mésangiaux d'IgA).

- ✓ Atteinte rénale ischémique ; résulte d'une hypovascularisation chronique du rein.
- ✓ Atteinte rénale mécanique.
- ✓ Atteinte rénale toxique ; causé par une exposition des substances toxiques et des médicaments d'une façon chronique, exemple : la néphro-toxicité des chimiothérapies, la néphropathie associée à une intoxication de plomb.
- ✓ Atteinte rénale héréditaire ; on peut citer la polykystose rénale.
- ✓ Atteinte rénale infectieuse : causé par les infections bactériennes (infection aux streptocoques) ou virale (VIH).

II.6.3. Epidémiologie

✓ Epidémiologie mondiale

Selon **SFD, (2014)** la fréquence élevée du diabète (notamment de type 2) et les complications associées contribuent aux nombreuses perturbations métaboliques complexes liées à la détérioration progressive de la fonction rénale (IRC). Les études épidémiologiques annuelles à échelle mondiale montrent que l'incidence de ND est en augmentation au cours des années, et elle représente 22% des causes d'IRC dialysés en 2015, et plusieurs millions des sujets atteignant les stades d'IRT par an (**Forfrede, 2013 ; Copole, 2017**).

Selon le rapport annuel de « REIN » : 45 862 patients étaient traités par dialyse ou greffe rénale en 2014, après une année 36 433 nouveaux cas ont été marqués donc une augmentation des patients aux 82 295 patients en 2015 (**Copole, 2017**).

Dans le diabète de type I, la ND se développe classiquement chez 30 % des patients, alors que chez les patients atteints du diabète de type II, l'incidence de la ND est évaluée à 20 %, mais l'incidence cumulée de ND et qui dépend de l'âge du sujet au moment de la survenue du diabète est de 44 % (**Copole, 2017**).

✓ Epidémiologie en Algérie

En Algérie, 13 500 patients étaient traités par dialyse en 2009, soit une prévalence d'environ 374 cas. Nous avons une IRCT (survient en moyenne 25 ans après le diagnostic du diabète de type I, et en moyenne 10 ans après le diagnostic du diabète de type II), il est estimé que 25 % d'entre eux sont diabétiques (**Ramache, 2010**).

II.6.4. Dépistage de la néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est caractérisée par une diminution progressive de la fonction rénale c'est-à-dire une diminution du débit de filtration glomérulaire. Ce dernier est définie par la présence, de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie, albuminurie) pendant plus de 3 mois, ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (HAS, 2014).

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, qui peut retarder ou prévenir la perte de la fonction rénale et prendre en charge les complications. Le dépistage est réalisé sur les échantillons des urines à l'aide d'une microalbuminurie, les résultats doit être exprimé soit par le rapport albuminurie/creatininurie (en mg/mmol) soit par le dosage de la microalbuminurie des 24h pour affirmer le diagnostic (HAS, 2014).

De plus de ces analyses urinaires, le dosage de la créatininémie est également important. Ces dosages et le calcul du débit de filtration glomérulaire permettent de déterminer le degré d'atteinte de la complication rénale (MRS, 2012).

En cas de dépistage positif, deux confirmations doivent être réalisées en raison d'une excrétion très variable dans le temps de la microalbuminurie : majorée en cas de stress, d'exercice physique, de fièvre, de mauvais contrôle glycémique et pressionnel. La confirmation se fera sur les urines de 24 heures. On veillera à l'absence d'infections urinaires ou de présence du sang dans les urines, en particulier chez les femmes en période de menstruation ou de ménométrorragie. Il faut également éviter le prélèvement après un effort violent ou au cours d'épisode fébrile ou d'une vulvo-vaginite (MRS, 2012).

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 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 (Mc. Farlane et al., 2003).

Dans le cas d'une néphropathie diabétique atteint le stade 5 c'est l'état d'une insuffisance rénale le diagnostic est confirmé par :

La persistance d'une diminution du débit de filtration glomérulaire sur deux ou trois examens consécutifs répétés dans les trois mois et avec la même technique de dosage de la créatininémie ; Ou par la persistance d'une albuminurie sur deux ou trois examens consécutifs répétés dans les 3 mois (MRS, 2012).

II.6.5. Facteurs de risque de développement d'une néphropathie diabétique

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

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

II.6.6. Aspect histologique de la néphropathie diabétique (Glomérulosclérose)

C'est un phénomène histologique qui correspond aux ensemble des lésions glomérulaire qui apparait après 5ans d'évolution de diabète, induit par des modification métabolique et hémodynamique provoquant par une hyperglycémie , qui correspond à une hypertrophie cellulaire et matriciel , elle permetre une augmentation d'épaisseur de la membrane basale glomérulaire MBG, augmentation de la matrice mésangiale (glomérulosclérose diffuse), et dépôts hyalins glomérulaire (Colomba et al., 2008 ; Copathe,2013).

Les lésions glomérulaires (glomérulosclérose), se manifeste par une albuminurie lentement évolutive (une excrétion massive d'albumine dans les urines) avec une aggravation d'HTA et une insuffisance rénale ; ces derniers sont La glomérulosclérose diffuse, et la glomérulosclérose nodulaire correspond au l'ensemble des lésions nodulaires de Kimmelstiel-Wilson. Elles correspondent à l'expression la plus marquée de l'expansion mésangiale et sont caractéristiques du diabète. D'autre lésions néphrotique aux niveaux tubulaire comme la

lésion tubulo-interstitielle, l'atrophie tubulaire, la perte des capillaires péri-tubulaires qui sont des changements histomorphologiques retrouve dans la ND (Wolf, 2005).

II.6.7. Marqueurs biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique

➤ Microalbuminurie

La microalbuminurie, ou plus exactement paucialbuminurie, correspond à une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 milligramme par 24 heures ou entre 20 et 200 microgramme par minute (Nafti, 2005).

La microalbuminurie peut signaler deux ordres de risque chez le diabétique :

- Un risque majeur d'évolution vers la néphropathie diabétique (diabète de type 1).
- Un risque excessif de mortalité cardiovasculaire (diabète de type 2) (Nafti, 2005).

C'est un témoin d'une dysfonction endothéliale, ce qui suggère que la microalbuminurie résulterait d'une dysfonction endothéliale rénale. En fait, l'augmentation de la filtration glomérulaire d'albumine est résultant 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, La micro albumine est généralement mesurée une fois par an. Dans le but de surveillance de la fonction rénale du diabétique, et diagnostic de la néphropathie diabétique (Brahimi et Valensi, 2011).

➤ Hypertension artérielle

Une hypertension dans le cadre d'une atteinte rénale est souvent observée chez les patients diabétiques de type 2, mais le développement d'une hypertension d'origine rénale reste beaucoup plus fréquent chez les patients diabétiques de type 1.

Il a été bien démontré que l'élévation de la pression artérielle est étroitement liée à la dégradation de la fonction rénale. La survenue d'une hypertension artérielle est possible au stade de la néphropathie débutante, mais en générale modérée. Au stade de la néphropathie patente, l'hypertension artérielle est constante mais rarement très sévère. Au stade de l'insuffisance rénale, l'hypertension est sévère et volodépendante (Nafti, 2005).

➤ **Clairance de la créatinine**

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

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

K = 1,23 pour les hommes K = 1,04 pour les femmes (**Liotier et al., 2009**).

- - La classification des maladies rénales chroniques selon les recommandations internationales est définie en 05 stades (sur la base de la filtration glomérulaire estimée à partir de la clairance calculée) (**Dussol, 2010**).
1. L'insuffisance rénale est **terminale** pour une clairance rénale inférieure à 15 ml/min (stade 5) ; (DFG < 15).
 2. L'insuffisance rénale est dite **sévère** pour une clairance calculée de 15 à 29 ml/min (Stade 4) ;
 3. L'insuffisance rénale chronique est dite **modérée** pour une clairance calculée comprise entre 30 et 59 ml/min (stade 3) ;
 4. L'insuffisance rénale chronique est dite **débutante** pour une clairance calculée comprise entre 60 et 89 ml/min, en association avec une maladie rénale connue (stade 2) ;
 5. L'insuffisance rénale est considérée comme **absente** pour des clairances calculées supérieures à 90 ml/min, mais dans ce cas, la présence d'anomalies rénales définit une néphropathie chronique sans insuffisance rénale (stade 1).

➤ **Protéinurie**

Selon **Moulin, et al (2018)** c'est grâce aux circulations sanguines et par mesure, pris de 10 à 15 kg des protéines sériques peuvent traverser les reins chaque jour, pour qu'à la fin seul les 100 à 150 mg de ces protéines soient éliminé et excréter dans les urines.

Le processus d'élimination physiologique des protéines dans les urines dépend la filtration glomérulaire (qui nécessite les conditions physico-chimique (la taille, le PM, la charge électrique des molécules), les conditions d'hémodynamiques (HTA, et le flux plasmatique rénale), et la réabsorption tubulaire.

C'est le premier signe d'atteinte rénale. La protéinurie est l'expression anormale d'albumine et autres protéines urinaires dans une quantité supérieure à 300 mg/24 heures ou 300 mg/g d'albuminurie. Une protéinurie traduit une atteinte rénale, mais à l'inverse elle peut aussi jouer un rôle dans la progression de l'atteinte rénale, Le passage anormal des protéines à travers la BFG (Barrière de Filtration Glomérulaire), et le tissu mésangiale peut induire une atteinte glomérulaire. Un taux élever des protéines urinaires mesurer de >150mg/24h traduit a une anomalie rénale soit une anomalie de filtration glomérulaire ou celle de réabsorption tubulaire (**Redouane Salah, 2011 ; Masset, 2017**).

II.6.8. Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique

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

➤ **Stade I : néphropathie fonctionnelle**

Il correspond en fait à la découverte du diabète, il existe dès le début de l'évolution de la maladie diabétique une anomalie de fonctionnement du rein. Caractérisé par une hypertrophie rénale et hyperfiltration glomérulaire élevée de l'ordre de plus de 20 % avec albuminurie et pression artérielle normale (**Roussel, 2011**).

Cependant, les mesures précises du débit de filtration glomérulaire (DFG) montre qu'une fraction importante (25 à 30%) des patients diabétiques de type1, ont une augmentation du DFG Appelée hyperfiltration glomérulaire, ce stade est initial du

diabète de type 1, ces patients ont tendance à avoir des reins augmentés de taille, de façon parallèle avec le DFG cette hyperfiltration glomérulaire dépend aussi de degré de contrôle glycémique, Ce stade est totalement muet cliniquement et biologiquement (Moulin *et al*, 2018).

➤ **Stade II : néphropathie silencieuse « pré-clinique »**

C'est la phase silencieuse, caractérisée par une pression artérielle normale et normo-albuminurie et une filtration glomérulaire élevée à normale (Roussel, 2011).

Toujours muet cliniquement et biologiquement comme le stade I, il survient 2 à 5 ans plus tard ; le débit de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal sont toujours élevés, Les lésions histologiques (épaississement des membranes basales et hypertrophie) apparaissent à ce stade avec expansion du volume mésangiale, et augmentation de la surface de filtration, mais sans traduction clinique (Chastang et Fonfrède, 2010).

➤ **Stade III : néphropathie débutante, « incipiens »**

Caractérisée par une pression artérielle discrètement augmentée et débit de filtration glomérulaire normal avec une micro-élévation de l'excrétion urinaire d'albumine (microalbuminurie) c'est-à-dire d'une élimination urinaire d'albumine supérieure à 30 mais inférieure à 300 mg/24heures (comprise entre 20 à 200 µg/min). Cette micro-albuminurie, au début, ne peut être mise en évidence par les bandelettes réactives (Chastang et Fonfrède, 2010).

En l'absence de traitement efficace l'albuminurie s'aggrave et l'HTA apparaît. Le délai entre l'apparition de la micro-albuminurie et celle de la protéinurie est typiquement de 1 à 5ans. Il n'ya pas de lésions interstitielles à ce stade (Nafti, 2005).

➤ **Stade IV : néphropathie manifeste « patente »**

Ou stade de la néphropathie, 5 à 10 ans plus tard, la microalbuminurie se transforme en une protéinurie franche parfois nommée macroprotéinurie, supérieure à 300mg/24heures (ou 200mg/l) facilement détectable par les bandelettes urinaires utilisées habituellement. Associée à une HTA tout aussi avérée (pression artérielle souvent élevée), le débit de filtration glomérulaire commence à diminuer (début de dégradation de la filtration), témoignant de l'insuffisance rénale débutante. Une HTA

présente chez presque la totalité des malades à ce stade ; et une élévation sub-normale de la créatininémie (**Roussel, 2011**).

➤ **Stade V : Insuffisance rénale terminale**

Ou l'insuffisance rénale chronique avec évolution vers l'IRC terminale (**Fonfrede, 2013**).

Il est marqué par l'existence d'une protéinurie massive pouvant être responsable d'un syndrome néphrotique avec syndrome œdémateux, d'une HTA sévère. Le débit de filtration glomérulaire est alors basse à effondrée, la fonction rénale est altérée, la clairance de la créatinine est plus en plus basse lorsqu'elle atteint des taux inférieurs à 10ml/min (**MIMOUNI**).

Tableau I.3. Stades d'évolution de la néphropathie diabétique (**Copol, 2017**).

| Stade | Année d'évolution | Caractéristiques anatomique | DFG (mL/min/1,73 m ²) | Excrétion urinaire d'albumine | Pression sanguine |
|---|-------------------|--|---|--|---|
| Stade 1 Néphropathie fonctionnelle | Au diagnostic | Absence de lésion histologique mais hypertrophie rénale et glomérulaire. Hyperfiltration glomérulaire | Elevé ++ (supérieure à 150ml/min/1.73 m ²) | Normale | Normale |
| Stade2 Silencieux lésions rénales histologiques sans traduction clinique | 2-5 ans | Augmentation de l'épaisseur de la MBG et augmentation du mésangium, expansion motrice et mésangiale | Elevé ou normal | Albuminurie normale | Normale |
| Stade 3 Néphropathie incipiens ou ND débutante | 5-10 ans | Lésion nodulaire gloméruloscléroseangiosclérose fibrose 1 nodule = stade 3 = accumulation de substance hyaline dans le mésangium | Fonction rénale subnormale (Supérieure à 80 ml/min/1.73 m ²) | Micro albuminurie (30 à 300mg/24H) | 300mg/24H) Normale ou normale haute. Augmentation annuelle de 3 à 4mmHg |
| Stade 4 Néphropathie clinique diabétique | 10-20 ans | Dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus Hyalinose artériolaire | Diminution de la filtration rénale jusqu'à un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73 m ² | Macroalbuminurie avec albuminurie supérieure à 300mg/24h | Très augmentée |

| | | | | | |
|---|-----------|--------------------------|---|--|-------------------|
| | | | | syndrome néphrotique IRC(5) avérée | |
| Stade 5 Insuffisance rénale terminale | 15-30 ans | Obstruction glomérulaire | Filtration glomérulaire (inférieure à 10 ml/min/1.73 m ²) | Protéinurie Insuffisance rénale stade 5 Traitement de suppléance/ transplantation | HTA permanente |

II.6.9. Physiopathologie de la néphropathie diabétique

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

Ces AGE sont pratiquement irréversibles et répondent peu à l'amélioration glycémique. Ils s'accumulent dans le rein diabétique. Ces produits réagissent avec des récepteurs présents à la surface des macrophages et des cellules endothéliales. Le récepteur des AGE, appelé RAGE a été identifié et son gène cloné fait partie de la super famille des immunoglobulines (Yan *et al.*, 2003). Les macrophages libèrent alors des cytokines favorisant la fibrose et le remodelage du parenchyme Rénal.

L'hyperglycémie entraîne précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire. L'élévation de la pression capillaire glomérulaire interagit avec les effets de la glycation et induit des modifications glomérulaires

notamment la prolifération mésangiale avec l'accumulation de la matrice extracellulaire et l'épaississement de la membrane basale (**Guillet, 2010**).

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

II.6.10. Traitement de la néphropathie diabétique

La prise en charge thérapeutique d'une ND est complexe. Elle est destinée à en prévenir l'apparition et en réduire la progression. Les moyens utilisés visent à contrôler au mieux l'équilibre glycémique, à optimiser le contrôle de la PA, à minimiser la protéinurie et à corriger les facteurs de risque associés. Les principaux objectifs du traitement de la ND sont le traitement de l'hypertension artérielle et la réduction de l'albuminurie. Les antagonistes du SRA jouent un rôle capital dans la prise en charge du patient diabétique et permettent de retarder la progression de la ND mais aussi de réduire la mortalité cardiovasculaire (**Bentata,2016**).

Les grandes lignes du traitement de la ND sont :

1- Les mesures hygiéno-diététiques

Il est fortement recommandé chez tous les patients diabétiques de :

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

2- contrôle strict de glycémie

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

3- Le contrôle de la PA

Le contrôle de la PA est la deuxième pierre angulaire du traitement de la ND quel que soit le type du diabète. Son rôle est déterminant dans le ralentissement de la progression de la ND. La correction de l'hypertension artérielle ralentit la progression des lésions vers une néphropathie clinique et réduit la mortalité cardiovasculaire, et de raité les facteurs de risque cardiovasculaire en particulier les dyslipidémies et l'obésité qui aggravent les lésions rénale (Nafti, 2005).

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

Les agents bloquants le SRA ont une place privilégiée chez le diabétique. Il s'agit de l'arme thérapeutique la plus efficace dans le traitement de la ND. En effet, ils préviennent et ralentissent la progression de la ND. Ils ont l'avantage d'avoir une action double, baisser la PA et réduire la protéinurie. Le rôle bénéfique des bloqueurs du SRA sur la progression de la ND (Ruggenti et al., 2004). Il existe 2 classes thérapeutiques de bloqueurs du système rénine angiotensine :

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

Matériel et méthodes

CHAPITRE : II

1. Matériel

1.1. Lieu et durée du stage

C'est une étude prospective menée entre Février et mars 2020 à l'EPH (TIRICHINE BRAHIM) de Blida dans le service de médecine interne, dans ce service nous avons utilisés les dossiers des malades hospitalisées (hommes et femmes), pour extraire le nombre et le sexe, l'âge, type de diabète, maladies associées... et au niveau de laboratoire central (unité de biochimie) et aussi au niveau de maison du diabétique (Bounaama Djilali).

1.1 Les objectifs

- 1/ Etudier la variation de certains biomarqueurs glucidiques et rénal chez les diabétiques type 2.
- 2/ Utilisation des paramètres comme critères de diagnostic.
- 3/ Etude comparative de quelques paramètres biologiques.
- 4/ Expliquer ces variations en prenant compte de l'âge, le sexe des patients et les différents stades d'évolution de la maladie.

1.3. Echantillonnage

1.3.1. Critères d'inclusion

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 92 patients de deux sexes (49 femmes et 43 hommes) diabétiques (de type2), souffrant de complications liées au diabète. Deux groupes de patients ont été ciblés : Ceux qui avaient une néphropathie diabétique et ceux qui n'ont pas encore développé ce type de pathologie. et 12 témoins (sain).

1.3.2. Critères d'exclusion

Ce sont exclus de cette enquête, les patients diabétiques de type 1 et qui atteints d'un autre type de néphropathie que la néphropathie étudiée. Les patients qui avaient une endocrinopathie (thyroïdie, maladie de Kuching...) ou une des maladies intercurrentes (hémopathie, cancer, ou infection virale...).

1.3.3. Questionnaire (voir l'annexe 3)

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 diagnostic
- Leur habitude (activité physique, régime alimentaire...)
- Les traitements entrepris (antihypertenseurs, insuline...)

1.3.4. Support des données

Les renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenus par la recherche dans les dossiers médicaux des patients (service MI à l'EPH), les consultations des patients (maison diabétique), et par l'interrogatoire des patients (externes lors des prélèvements).

1.3.5. Matériel non biologique

L'ensemble des appareillages et réactifs est mentionnés dans l'annexe 1.

2. Méthode

2.1. Prélèvement du sang et collecte des urines

Les prélèvements se font le matin à jeun, ils sont réalisés au niveau de la veine du pli du coude après désinfection à l'alcool; le sang prélevé a été recueilli dans des tubes héparines, et EDTA pour HbA1c, et des tubes contenant l'anticoagulant portant chacun une étiquette mentionnant le numéro du code, le nom et le prénom du patient puis il subira une centrifugation pendant 5 minutes à 4000 tours/min. une fois l'opération terminées, nous distinguons deux parties différentes : le culot d'une coloration rouge représente les éléments figurés du sang et le surnageant d'une coloration jaunâtre, représente le plasma. Le sérum est par la suite récupéré dans des tubes secs pour l'analysé directement au niveau de laboratoire.

Enfin, la conservation du sérum se fait à 4° C pendant 5 à 7 jours, ou conservé à une température basse plus poussée (-20° C pendant 3 mois).

Le recueil des urines de 24 heures doit être effectué selon la procédure suivante :

Le sujet vide sa vessie à une heure déterminée et la totalité des urines émises pendant 24 h et recueillie dans des bouteilles. Le dernier recueil se fait le jour suivant à la même heure. Les urines sont centrifugées avant l'analyse et peuvent être conservées au moins 5 jours à température ambiante.

2.2. Paramètres anthropométriques

▪ Le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)

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

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

Ou bien à partir d'un disque (Novo Nordis) :



Figure II.1 : Disque de l'estimation de l'IMC (Novo Nordis), (photo originale)

Les valeurs l'indice de masse corporel (OMS, 2000) (tableau I, annexe 4).

2.3. Paramètres biochimiques et urinaire

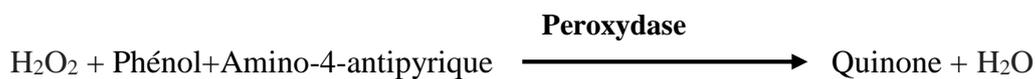
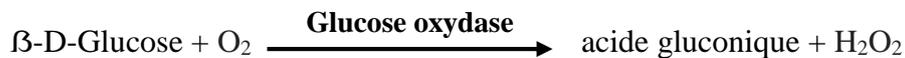
Le dosage des différents paramètres biochimiques dans notre étude est effectué selon le protocole suivie par le laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital Ibrahim Trichine

2.3.1. La glycémie

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

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec la 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) en composé coloré à structure quinonéimine. L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose, elle est mesurée par photométrie à 505nm, la coloration reste stable pendant 30 min de 20°C ou 10 minutes à 37°C.

Le taux du glucose varie en fonction de l'activité physique, de la pris alimentaire, dans une période du jeun et pendant la grossesse.



- **Mode opératoire**

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de la glycémie par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon) on pipette dans chaqu'une des tubes comme suit :

Tableau II.1 : Mode opératoire du dosage de la glycémie

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|------------------|-------|--------|-------------|
| Réactif (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Etalon (µl) | -- | 10 | -- |
| Echantillon (µl) | -- | -- | 10 |

- **Conditions d'essai**

- Mélanger et incuber 10min à 37°C ou 20min à température ambiante
- Longueur d'onde505nm
- Cuve.....1 cm

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif

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

- **Composition de réactif** fiche technique N°1 (**annexe 2**).
- **Calcul**

Le calcul de la concentration de glucose est donné selon la formule suivant :

$$C \text{ (g/l)} = \frac{(A)_{\text{échantillon}}}{(A)_{\text{Etalon}}} \times n$$

C : concentration de glucose

n= concentration d'étalon dont n=1g/l

(A) échantillon : absorbance de l'échantillon

(A) étalon : absorbance de l'étalon (standard)

Limite de la linéarité : jusqu'à 5g/l, pour les valeurs supérieures, diluer l'échantillon avec l'eau distillée

- **Les valeurs de référence**

Selon Wu, (2006)

- Sérum, plasma :

0.7-1.10g/l

74-106mg/dl

4.1-5.9mmol/l

2.3.2 : L'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée correspond à l'ensemble des molécules d'hémoglobine modifiées par glycation non enzymatique. Elle est le reflet des glycémies moyennes des 120 jours (2 à 3 mois) précédents, correspondant à la durée de vie des globules rouges. Elle n'est ni un marqueur de dépistage, ni un marqueur diagnostique du diabète ; son utilisation est actuellement réservée à la surveillance du diabète. Son résultat est exprimé en pourcentage de l'Hb totale et son dosage est indispensable tous les 3 mois.

La mesure de l'HbA1c permet :

- L'obtention facile d'une mesure de la glycémie moyenne ;
- La prédiction du risque de complications (macrovasculaires et microvasculaires) ;
- L'évaluation de l'efficacité thérapeutique (et du risque d'hypoglycémie) ;

- **Principe de la méthode**

L'analyseur Bioelite HPLC est destiné à la détermination du pourcentage d'hémoglobine A1c dans le sang total humain à l'aide de la méthode HPLC. Les échantillons de sang sont automatiquement dilués sur l'analyseur et injectés dans la micro-colonne installée à l'intérieur, l'analyseur délivre un gradient de tampon programmé d'augmentation de la force ionique à la micro-colonne où les hémoglobines sont séparées en fonction de leurs interactions ioniques avec le matériau de résine dans la micro-colonne.

Les hémoglobines séparées passent ensuite à travers la cuve à circulation du photomètre à filtre, où les changements d'absorbance à 415 nm sont mesurés.

- **Valeur de référence**

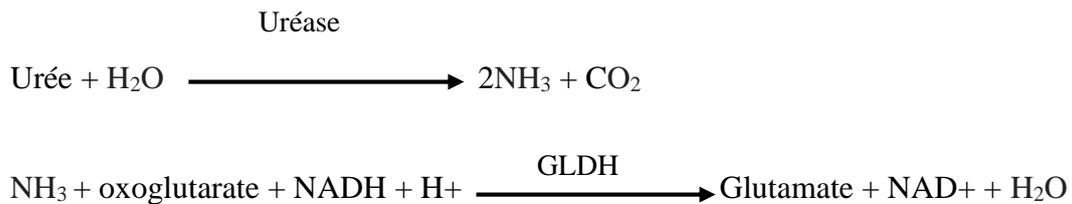
Les valeurs de HbA1c sont dans l'ordre de 4-6%. (**Biomnise, 2012**).

2.3.3 : Dosage des paramètres rénaux

a. Dosage de l'urée sanguine

- **Principe de la méthode** (Méthode enzymatique cinétique UV Uréase-GLDH) :

L'échantillon d'urée est hydrolysé de manière enzymatique comme décrits les réactions suivant :



La diminution de la concentration de NADH dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé

✓ Mode opératoire

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de l'urée sanguin par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon) on pipette dans chaque'une des tubes comme suit :

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

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|------------------|-------|--------|-------------|
| Réactif (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Etalon (µl) | -- | 10 | -- |
| Echantillon (µl) | -- | -- | 10 |

- **Conditions d'essai**

- Longueur d'ondes :340nm
- Cuvette :1 cm d'éclairage
- Température : 37/15-25°C

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

Pipeter dans une cuvette

Mélanger et lire les absorbations après 30 s (A1) et 90 s (A2)

- **Composition de réactif** fiche technique N°2 (**annexe 2**).

- **Calcul**

Le calcul de la concentration de l'urée sanguin est donné par la formule suivant :

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

(A) : absorbance

Valeur de références

Sérum : de 0.15-0.45 g/l ; 15 à 45 mg/dl (2.49-7.49 mmol/l)

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

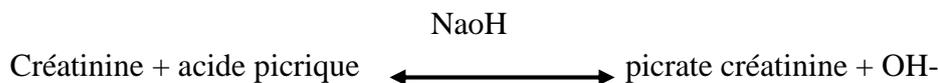
b. Dosage de la créatinine sanguine

- **Principe de la méthode** (méthode colorimétrique de jaffé) :

Le test de la créatinine est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate sodium décrit par jaffé (décrite pour la première fois en 1886).

La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge, l'intervalle de temps choisi pour les lecteurs permet d'éliminer une grande partie des interférences connue pour la méthode.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé.



• **Mode opératoire**

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de la créatinine sanguine par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon) on pipette dans chaque'une des tubes comme suit :

Tableau II.3 : Le mode opératoire de dosage de la créatinine sanguine

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|------------------|-------|--------|-------------|
| Réactif (µl) | 500 | 500 | 500 |
| Etalon (µl) | -- | 50 | 50 |
| Echantillon (µl) | -- | -- | 50 |

• **Conditions d'essai**

- Longueur d'ondes : 492nm
 - Cuvette : 1cm d'éclairage
 - Température : 37/15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
 - Pipeter dans une cuvette.
 - Mélanger et activer le chronomètre.
 - Consulter l'absorbance (A1) au bout de 30 secondes puis de 90 secondes (A2) après avoir ajouté l'échantillon de test.

- **Composition de réactif fiche technique N° 3 (annexe 2).**
- **Calcul**

Le calcul de la concentration de créatinémie est donné par la formule suivant :

$$C \left(\frac{g}{l} \right) = \frac{(A1-A2) \text{ Essai}}{(A1-A2) \text{ Etalon} \times \text{Concentrations de l'étalon}}$$

C : concentration de créatinémie

- **Les valeurs de références**

Sérum plasma :

Homme : 09-13 mg/l (0.7-1.4mg/dl = 61.8-123.7 μmol/l)

Femmes : 06-11mg/l (0.6-11mg/dl = 53.0-97.2 μmol/l)

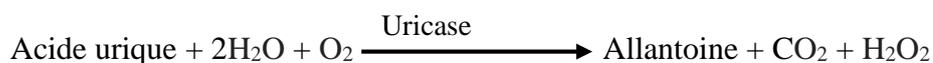
c. Dosage de l'acide urique

Le dosage est effectué pour quantifier l'acide urique dans le sérum humain, pour le réaliser, une prise de sang veineux doit être faite à jeun,

La stabilité de l'acide urique (plasma héparinisé) pendant 3-5 jours à 2-8°C et 6mois à -20°C.

- **Le principe de la méthode**

L'acide urique est oxydé par l'uricase à l'allantoïne et le peroxyde d'hydrogène (2 H₂O₂) qui, en présence de la peroxydase (POD), 4-aminophénazone (4-AF) et du 2-4 diclorophénol sulphonate (DCPS) forme un composé rosacé :



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

- **Mode opératoire**

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage d'acide urique par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon) on pipette dans chaque tube comme suit :

Tableau II.4 : Le mode opératoire de dosage d'acide urique

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|------------------|-------|--------|-------------|
| Réactif RT (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Etalon (µl) | - | 25 | - |
| Echantillon (µl) | - | - | 25 |

- **Condition d'essai**

- Longueur d'ondes : 520nm
- Cuvette : 1cm 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 pendant 5 minutes à 37 °C ou 10 minutes à 15-25 °C ;

-Lire l'absorbance de patron et d'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif, la couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

- **Composition de réactif** fiche technique N°4 (**Annexe 2**).

- **Calcul**

Le calcul de la concentration d'acide urique est donné par la formule suivant :

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

C : concentration d'acide urique

n : concentration de l'étalon dont n=60mg/l

- **Valeur de références**

Hommes : 30-70 mg/l (2.5-6.8 mg/dl = 149-405 μ mol/l).

Femmes : 25-60 mg/l (3.6-7.7 mg/dl = 214-458 μ mol/l).

1.3.4. Examen de chimie des urines (bandelettes urinaires)

La plupart des maladies de reins et des voies urinaires sont accompagnées d'altérations pathologiques de la composition de l'urine. Les plus importantes de ces altérations comme une bactériurie, protéinurie, leucocyturie et hématurie peuvent être décelées rapidement, simplement et simultanément par l'examen de chimie des urines et ces paramètres (**annexe 1**).

Le test se compose d'une bandelette présentant des zones réactives de chimie sèche permettant de rechercher dans l'urine la présence qualitative et/ou semi-quantitative de différents paramètres tels que les leucocytes, les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine, les érythrocytes (ou le sang) et le poids spécifique (densité), mais toutes les bandelettes ne contiennent pas tous ces paramètres (**Mecherey, 2017**).

- **Protocole**

Immerger la bandelette brièvement (1 seconde) dans l'urine. Egoutter la bandelette en passant la tranche contre le rebord du récipient. Après 30 à 60 secondes (champ de test de leucocytes après 60–120 secondes), comparer la couleur de la zone réactive avec la gamme colorimétrique de l'étiquette. La lecture des résultats est idéale après 30 secondes.

Après plus de 2 minutes, les variations de couleur n'ont aucune signification diagnostique. Ne pas utiliser pour l'analyse des urines recueillies depuis plus de 2 heures (**Borghini et al., 2002**).

1.3.5. Dosage de la microalbuminurie

Le dosage est réalisé par méthode latex immunoturbimétrique. C'est une mesure quantitative de l'albumine dans les urines humaines, les particules latex contiennent de l'albumine agglutinant, l'agglutination entraîne une variation d'absorbance proportionnelle à la quantité de l'albumine dans les urines.

- **Principe de méthode**

La Microalbuminurie turbilex est un essai turbidimétrie pour la quantification de la micro albumine dans l'urine humaine. Les particules de latex recouvertes d'anticorps anti albumine humaine, sont agglutinantes par la Microalbuminurie présent dans l'échantillon du patient, le processus d'agglutination provoque un changement d'absorbance proportionnelle à la concentration de μAlb de l'échantillon et par comparaison de calibre de μAlb de concentration connu, la teneur de μAlb dans l'échantillon testé peut être déterminée. La stabilité de la micro albuminurie pendant 7 jours à 2-5°C , pour les réutilisé il faut centrifuger l'urine avant l'essai.

- **Mode opératoire**

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de la microalbuminurie par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon) on pipette dans chaque une des tubes comme suit :

Tableau II.5 : Le mode opératoire de la microalbuminurie

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

- **Condition d'essai**

- Longueur d'ondes :360nm
- Cuvette :1cm d'éclairage
- Température :37 °C /15-25°C

Lire les absorbances à 630 nm dans les 3 min et si c'est possible dès la 1 ère minute en temps fixé contre le blanc réactif.

- **Composition de réactif** : fiche technique N°5 (**Annexe 2**).
- **Calcul** :

La concentration de la microalbuminurie est calculée par la formule suivant :

$$C_{\mu\text{Alb}} \frac{\text{mg}}{24\text{h}} = \frac{(A2 - A1)_{\text{echan}}}{(A2 - A1)_{\text{etalon}}} \times C \text{ d'etalon} \times \text{diurèse}$$

Les valeurs de références

Urine : 0-30mg/24h

Les valeurs sont fortement augmentées après un exercice musculaire intensif.

Les valeurs normales jusqu'à 30mg dans l'échantillon d'urine de 24h et 20mg/l dans l'échantillon des urines fraîche (premier urines de matin) (**Kaplan ,2010 ; Pascale, 2015**).

1.3.6. Dosage de la Protéinurie

Les urines recueillies par procédures normalisées, mesurer le volume. Les protéinuries restent stables pendant 8 jours à température 2-8°C.

- **Le principe de méthode**

La protéine présente dans l'échantillon réagir avec le rouge de pyrogallol et le molybdate en milieu acide pour former un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.

- **Mode opératoire**

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de protéinurie par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon) on pipette dans chaque une des tubes comme suit :

Tableau II.6 : Le mode opératoire de dosage de protéinurie

| | Blanc | Etalon | Echantillon |
|--------------------|-------|--------|-------------|
| Eau distillée (µl) | 20 | - | - |
| Etalon (µl) | - | 20 | - |
| Echantillon (µl) | - | - | 20 |
| Réactif (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 |

- **Condition d'essai**

- Longueur d'ondes :600 nm
- Cuvette :1 cm d'éclairage
- Température :37 °C

-Agiter et incuber les tubes 10 min à 37°C ;

-Lire l'absorbance A de l'étalon et de l'échantillon contre le Blanc à 600nm, la couleur et la réaction reste stable pendant 30 minutes.

- **Composition de réactif** fiche technique N°6 (**Annexe 2**).

- **Calcul**

La concentration des Protéinurie est calculée par la formule suivant :

$$C \left(\frac{mg}{24h} \right) = \frac{A \text{ echantillon}}{A \text{ etalon}} \times C \text{ etalon} \times \text{la diurèse}$$

C : la concentration de la Protéinurie (mg/24h).

- **Les valeurs de références**

< A 150mg/24h. (**Ashwood et al., 2005**)

1.3.7. Clairance de la créatinine sanguine

L'estimation de la clairance de la créatinine est par la formule de Cockcroft et Gault, c'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**

- ✓ Clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault : (Excel 2010)

- 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 : (par le calculateur numérique **SFNDT 2019**)

- chez l'homme

$$DFG = 186 \times (\text{créatinine } (\frac{\mu\text{mol}}{\text{l}}) \times 0.0113)^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203}$$

- × 1.21 Pour les sujets d'origine africaine.

- × 0.742 Pour les femmes. (**Berland et al., 2005**).

- **Valeurs de références**

- ✓ 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.

- ✓ Inférieur à 30 ml/min.....Insuffisance rénale sévère. (**Tsinalis et Binet. 2009**)

1.4. Analyses statistique

Une analyse de variance et les teste statistiques et les histogrammes ont été effectuer grâce au logiciel Excel 2010, les résultats exprimé sous formes de fréquences absolue ou relative ainsi que la moyenne majoritaire à l'écarte type (δ), et nous avons utilisé le test t de student pour comparer la moyenne de variables de chaque paramètre biochimique entre déférents groupes en fonction de tranche d'âge (20-39) et khi deux pour la tranche d'âges

(40-59) (60-81).

Résultats et
Résultats et
Discussion
Discussion

CHAPITRE : III

III. Résultats et discussions

III.1. Epidémiologie

Les patients choisis lors de notre étude ont été répartis selon le sexe, l'âge, le type de diabète et le degré d'atteinte rénale, la répartition des patients selon les différents stades de l'évolution de la néphropathie diabétique a été obtenue. Le calcul de la clairance rénale et pour l'interprétation des résultats, on a utilisé les normes des paramètres biochimiques utilisés.

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

Notre population étudiée est constituée de femmes et hommes, avec un âge variant de 24 à 81 ans, l'âge moyen de cette population est de 59.47 (60 ans), l'âge moyen des hommes est de 59.67 ans, ainsi que l'âge moyen des femmes est de 59.03 ans, une répartition de 46.74% pour les hommes et 53.86 % pour les femmes, la médiane de la population est de 61 ans avec un sexe ratio (H/F) de 0.87 selon les résultats suivants :

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

| Le sexe | Le nombre des échantillons | Le pourcentage % |
|---------|----------------------------|------------------|
| Femme | 49 | 53.86% |
| Homme | 43 | 46.74% |
| Totale | 92 | 100,00% |
| H/F | 0.87755102 | |

L'étude sur la recherche d'âge maximal et minimal dans notre population, nous permettre d'obtenir les résultats suivants, (voir le tableau II, annexe 4).

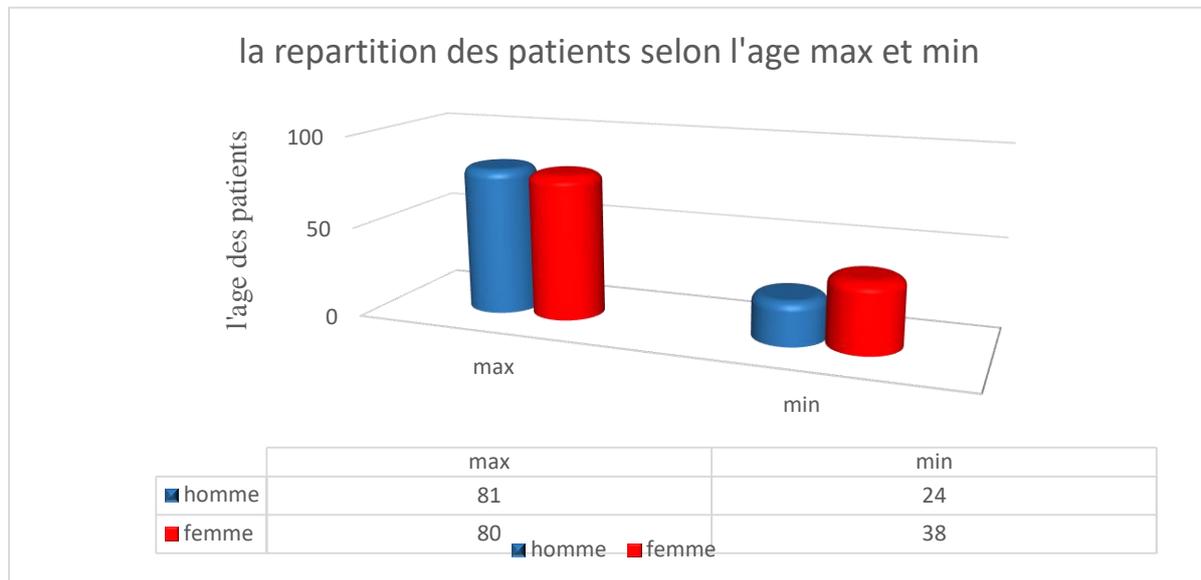


Figure III.1. La répartition d'âge maximale et minimale chez les deux sexes

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

(**Bouenzabila et al., 2015**).

S'agissant de l'âge moyen des patients diabétiques atteints, nos résultats sont en accord avec une étude effectuée durant l'année 2009 au Maroc (**Bouattar et al., 2009**) ; avec un âge moyen de 56 ans des patients diabétique, et c'est en concordance également avec celle de Hamati et collaborateurs (**Hamati et al., 2016**) avec un âge moyen de 58.7 ans. Ce qui définit que la prédominance de cette tranche d'âge de [50-60] ans peut-être expliquée par l'importance de la prévalence du diabète de type 2 dont l'âge de survenue est tardif.

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

Notre population d'étude est constituée de deux sexes avec un âge allant de 24 à 81 ans, selon les résultats obtenus la distribution de l'échantillon, on peut diviser la tranche d'âge en 3 classes [20-39] ans, [40-59] ans , [60-80]ans et selon leur sexe, ces informations nous permettent de construire l'histogramme suivant (**Voir tableau III, annexe 4**) :

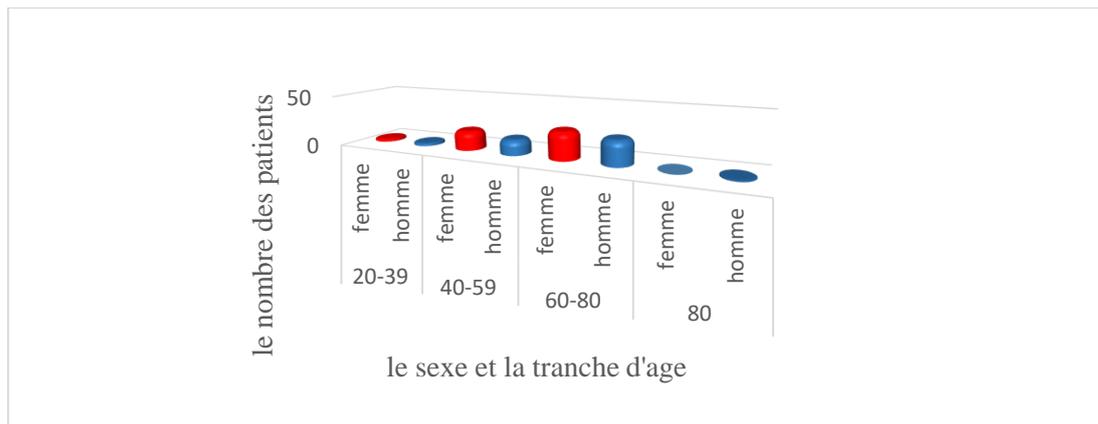


Figure III.2. La répartition des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d'âge

Dans notre étude, et d'après les résultats de la figure III.2, plus il y a une avance dans l'âge plus le nombre des patients diabétique augmente chez les deux sexes, la grande partie des patients diabétiques touchée par une ND sont dans la tranche d'âge 60-80 ans avec 55.43 %, dans chaque tranche d'âge on observe que les femmes sont les plus touchées que les hommes, c'est dû au pourcentage élevé des femmes qui ont été trouvés dans notre étude.

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

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

Le calcul d’IMC a pour but d’obtenir l’IMC moyenne pour la population, qui est $28.25 \pm 5.84 \text{ kg/m}^2$, avec une valeur égale à $26.42 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ pour les hommes et $30.23 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ pour les femmes.

Le calcul d’IMC pour les échantillons de notre population et celle des témoins (population de référence) nous permettent d’obtenir les résultats suivants :

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

| | Les patients diabétiques avec ND | Les témoins |
|----------------------------------|----------------------------------|-------------|
| IMC moyenne (kg/m ²) | 28.25 | 25.71 |
| Valeur max d’IMC | 56.93 | 35.93 |
| Valeur min d’IMC | 17.75 | 19.15 |

Selon la classification (OMS, 2000) des valeurs d’IMC, on obtient les informations suivantes (voir le tableau IV, annexe 4)

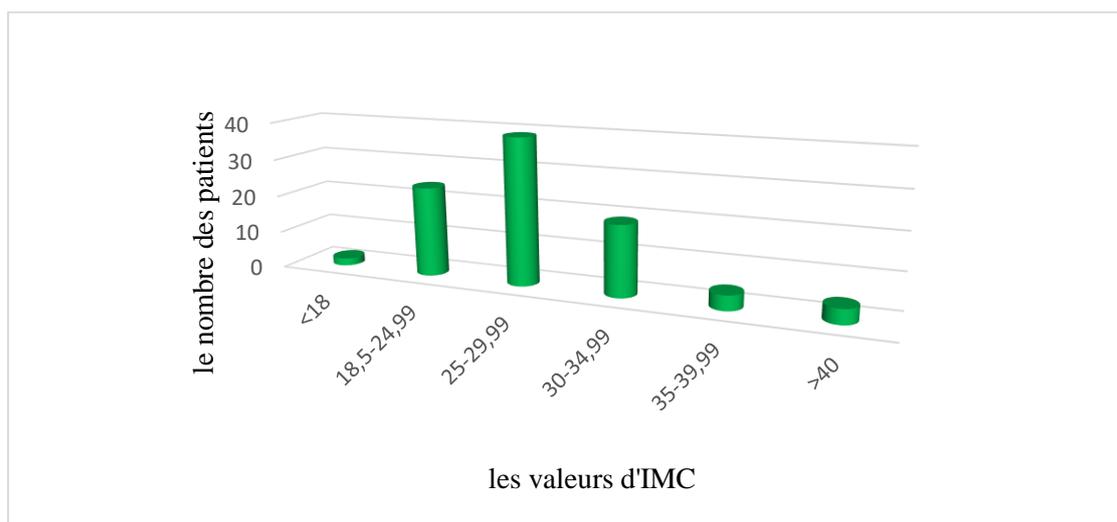


Figure III.3. La répartition des patients avec ND en fonction les valeurs d’IMC

On remarque que 42.39% de toute la population patiente sont pré-obèses et 29.35% des patients sont obèses (obésité classe I et 4 pour les classe d'obésités II et III), selon le critère de sexe on remarque que pour les classe d'obésité, les femmes sont les plus touchée. (Tableau V, annexe 4).

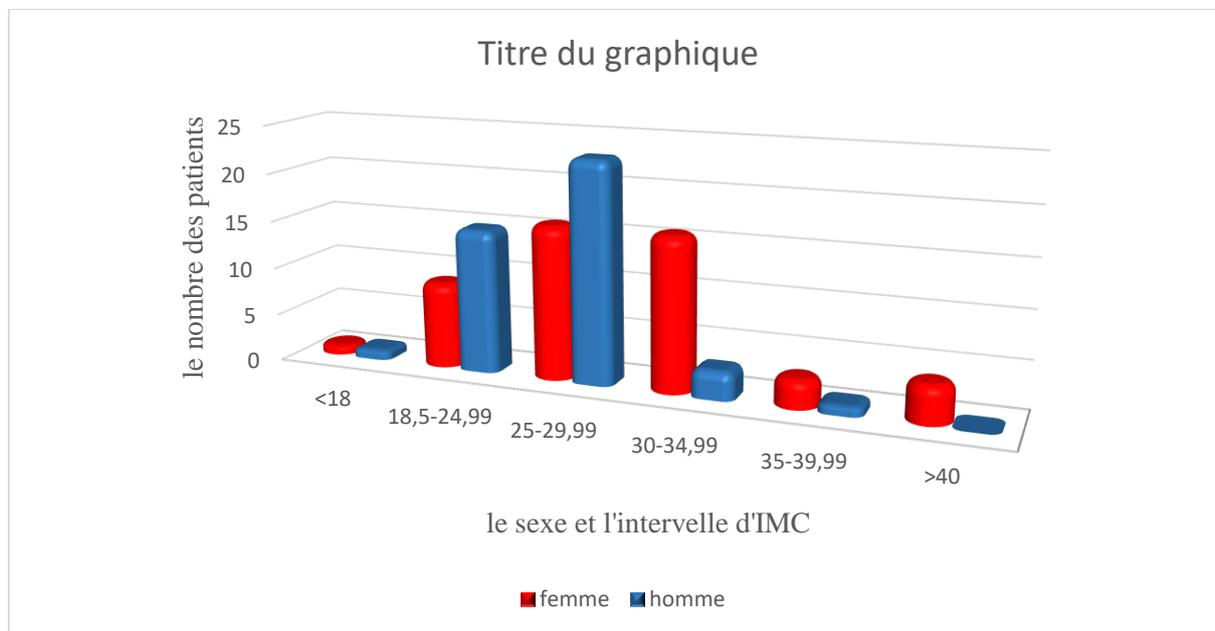
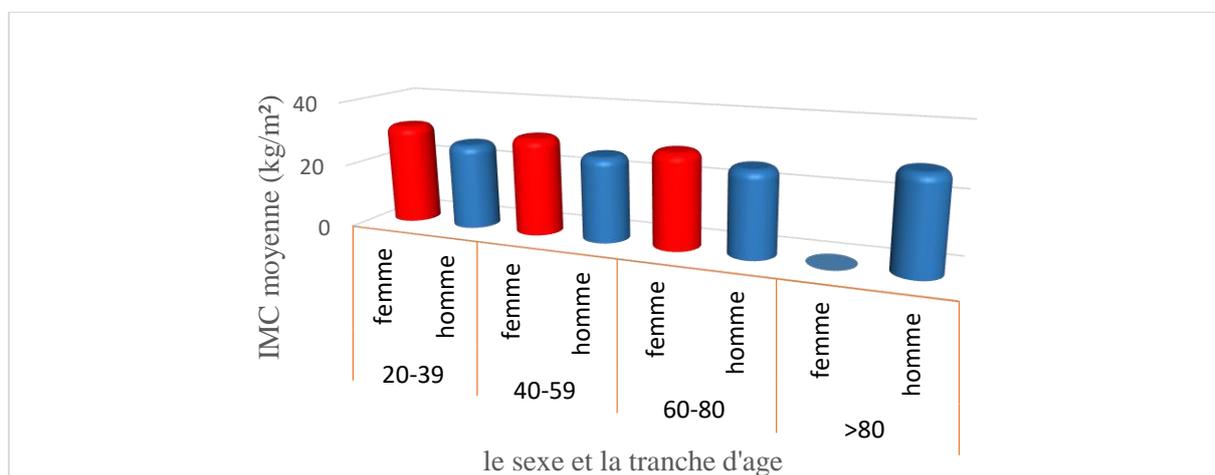


Figure III.4. La répartition des patients en fonction de leurs classifications de l'IMC et leurs sexes



III.5. La répartition d'IMC des patients diabétiques qui souffrent d'une ND en fonction de sexe et tranche d'âge

Dans chaque tranche d'âge on remarque que les valeurs d'IMC des femmes sont élevés et plus fréquente que chez les hommes. Avec IMC <30 kg/m², on marque aussi que les valeurs chez les hommes sont les plus élevés donc généralement leurs poids est plus ou moins normale, alors que dans un IMC>30 kg/m² et selon l'OMS c'est une valeur d'obésité, on a les femmes qui sont le plus touchés. L'obésité est un facteur de risque d'évolution des maladies rénales d'origines diabétiques qui touche en majorité les femmes que les hommes, car elle est associée à d'autres facteurs de risque comme l'âge avancé et s'aggrave avec l'évolution de la maladie rénale chronique, nos résultats sont en concordance avec l'étude de Bouanizabial et collaborateurs (**Bouanizabial et al., 2016**) qui ont remarqué un pourcentage très élevé de 74.9 % de leur population en surpoids avec une obésité, et 13% de leur population ont une obésité avérée, une autre étude menée en Espagne sur les caractéristiques cliniques des patients atteints de ND à trouver que les fréquences élevées des sujets en surpoids ont été rapportées par un pourcentage de 82.6% (**Mora –Fernandez et al., 2007**), et d'après l'étude menée par Laville (**Laville, 2011**) l'augmentation régulière de la prévalence de l'obésité contribue à l'augmentation parallèle de la prévalence des maladies rénales chroniques.

III.1.3. La répartition des patients selon la durée d'évolution de diabète

L'ancienneté de diabète ainsi que le type de diabète sont des valeurs utilisées pour avoir la propagation de la néphropathie diabétique, le tableau ci-dessous (tableau III.3) représente la répartition des patients diabétiques selon la durée d'apparition de diabète.

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

| La durée d'apparition de diabète | <5ans | 5-9ans | 10-14ans | 15-19ans | 20-24ans | 25-30ans | 30-34 |
|----------------------------------|--------|--------|----------|----------|----------|----------|-------|
| Le nombre des patients | 28 | 28 | 12 | 14 | 6 | 1 | 3 |
| Le pourcentage% | 30.43% | 30.43% | 13.04% | 15.22% | 6.52% | 1.09% | 3.26% |
| L'âge moyen (ans) | 56.05 | 60.26 | 60.3 | 66 | 59.4 | 71 | 67 |

L'intervalle qui enregistre le plus grand nombre des patients diabétiques est d'une période de 0 à 9 année, ils ont un risque de développer une maladie rénale chronique, et ils sont dans les premiers stades de développement de la maladie, plus le diabète devient ancien plus il y a un risque de développer une complication rénale, nos résultats sont en concordance avec l'étude de Hamati (**Hamati et al., 2016**) qui trouve que la durée du développement de diabète la plus représentée était compris entre 10 et 14.9 ans, et selon **Livio et al., (2008)** le diabète et le vieillissement de la population sont les causes principales des maladies rénales. Ainsi que Plusieurs facteurs sont impliqués dans le développement de la ND et ils agissent de façon synergique pour initier et aggraver les lésions rénales. Les facteurs de développement de la ND rejoignent les facteurs de progression de la ND. Cependant, l'hyperglycémie chronique reste le principal mécanisme physiopathologique de développement de la ND quel que soit le type du diabète. La durée et le degré de l'hyperglycémie sont les facteurs de risque majeurs du développement des lésions rénales diabétiques et les altérations métaboliques et hémodynamiques induites par l'hyperglycémie chronique sont les principaux mécanismes physiopathologiques de développement de la ND (**Bentata, 2016**).

III.1.4. Le calcul de la clairance de créatinémie et l'estimation de DFG

Deux formules de calcul ont été effectuées dans le but de comparer la performance prédictive des deux équations ; la formule de MDRD, et la formule de Cockcroft et Gault qui permettent la classification des patients selon les stades de la néphropathie diabétique.

Tableau III.4. Comparaison des patients selon les différents stades de ND calculé par les deux formules MDRD et CG

| Les stades de ND (stade de MR) | Le nombre des patients et le pourcentage selon la formule MDRD | Le nombre des patients et le pourcentage selon CG |
|-----------------------------------|--|---|
| 1 (absence d'IR) | 39(38.46%) | 38(41.30%) |
| 2 (IR débutante) | 35(35.58%) | 29(31.52%) |
| 3 (IR modéré) | Pour 3A =9(8.65%) Pour 3B =2(1.92%) | 16(17.39%) |
| 4 (IRC) | 4 (7.69%) | 4 (4.35%) |
| 5 (IRT) | 3 (7.69%) | 5 (5.43%) |

Les résultats montrent une différence significative entre les deux formules pour estimer le DFG des patients, des résultats dans le même concept a été trouver, d'après une étude française anthropométrique en 2005 par une équipe des chercheurs en France, le travail a été effectuer sur 2095 patients diabétiques hospitalisés, et après les calculs de DFG par les deux formules ils ont trouvé que seul 30% des patients ont été classée au stades des maladies rénales chroniques avec MDRD qu'avec la formule de CG (**Froissard et al., 2005**).

L'étude comparative des deux formules révéler les avantages et les inconvénients d'utilisation des deux formules, la MDRD utiliser le plus savant dans l'adaptation posologique des médicaments, par rapport à CG, la MDRD ne porte par une diagnostique d'hyperfiltration glomérulaire, il est très recommander dans le diabète et surtout dans la néphropathie diabétique, ainsi qu'elle doit être normaliser pour une surface corporelle de 1.73 m² (c'est l'inconvénient le plus marquer), et pour la corriger on doit connaitre le poids et la taille de patients et il faut calculer la surface corporelle BSA et on multiplie le DFG par BSA /1.73 (**livio, 2008**).

Donc la formule de Cockcroft et Gault (CG) c'est la formule la plus utiliser dans le cadre clinique, elle comporte tous les variables nécessaires qui influent sur l'évolution de la fonction rénale y compris le sexe, le poids, l'âge, la créatinine sérique, c'est aussi recommander grâce à la simplicité de calcul, et la grande d'expérience d'utilisation.

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

D'après la formule de calcul on a obtenu ces résultats (**tableau VI, annexe 4**), on a le groupe A avec 83 patients (90.22%) (Sans et avec insuffisance rénale débutante), et le groupe B avec 9 patients (9.78%) (Avec une insuffisance rénale).

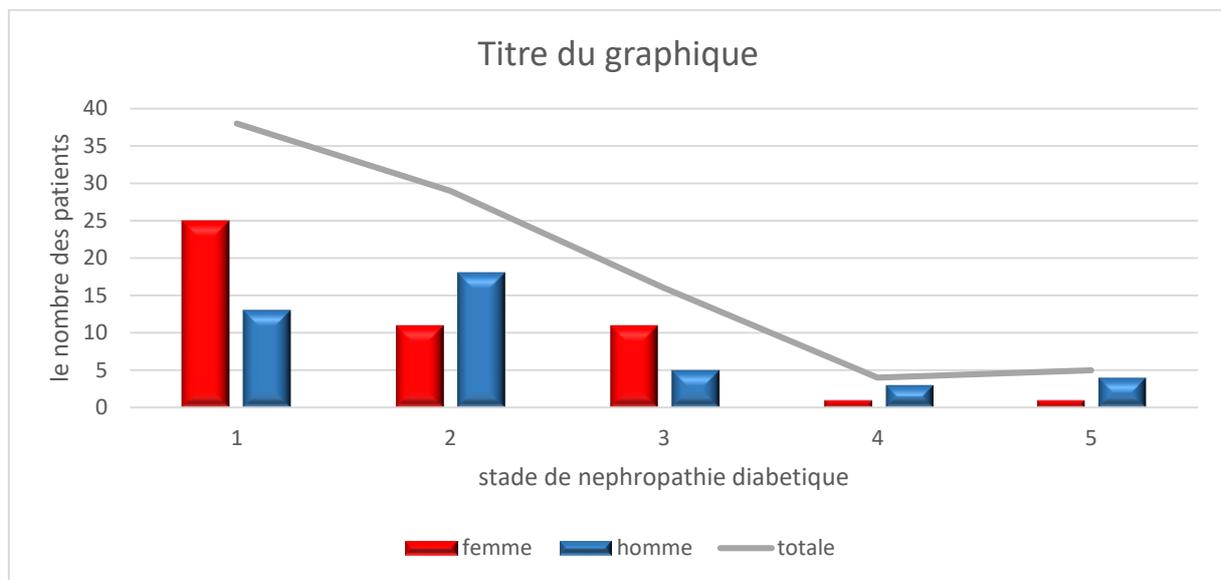


Figure III.6. L'évolution et la propagation des stades de la néphropathie diabétique chez les deux sexes

Les résultats montrent que plus il y a une évolution de la maladie plus il y a une diminution de la clairance de DFG, ce qui explique la progression des symptômes vers une insuffisance rénale chronique, concernant le groupe A on observe que les femmes sont les plus fréquemment touchés par rapport aux hommes dans les stades précoces, et pour le groupe B, les hommes sont les plus concernés à développer une insuffisance rénale. Pour la clairance de la créatinine, ce paramètre est significativement plus bas que chez les patients diabétiques de type 2 qui présentent une détérioration de la fonction rénale, ce qui concorde avec les travaux de (Bouattar *et al.*, 2009 ; Mlekusch *et al.*, 2004) qui ont constaté la diminution de la clairance de manière significative surtout chez les diabétiques de type 2 ce qui rejoint nos résultats.

III.2. Physiopathologie

III.2.1. L'HTA

Le calcul de nombre des patients hypertendus

Ainsi que leur âge moyen nous permettre de construire l'histogramme suivant (**Tableau VII, annexe 4**).

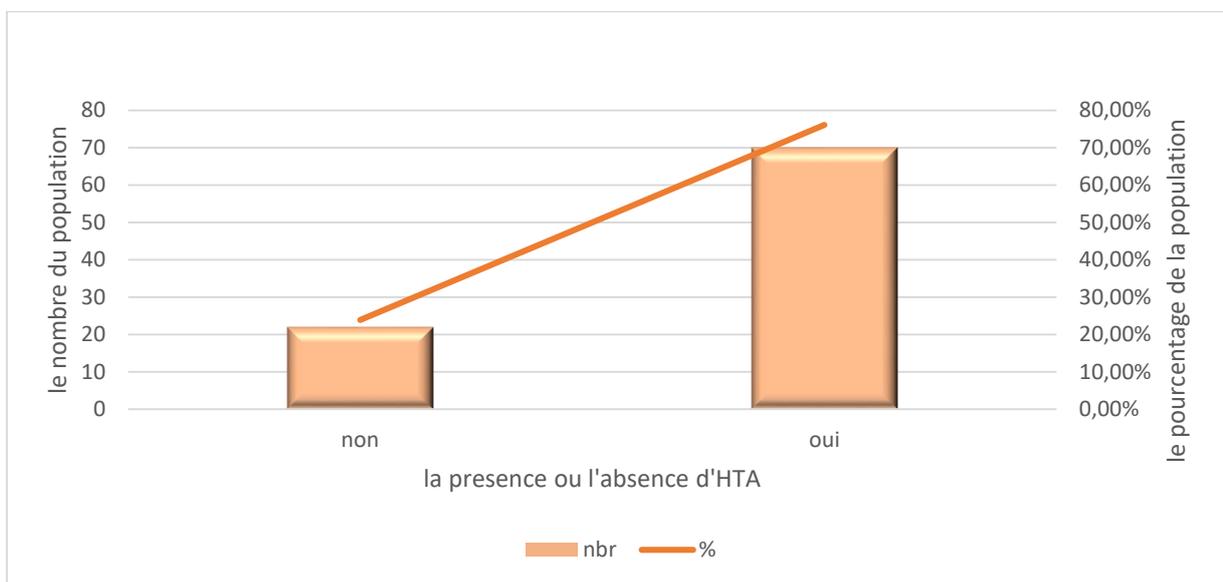


Figure III.7. La répartition des patients selon l'HTA

Selon ces résultats présentés par la figure III.7, la majorité de nos patients sont hypertendus (76.0%), pas de différence significative entre les deux sexes dans ce contexte, et on a 23.81 des patients normo-tendus.

Tableau III.5. La répartition des patients dans les stades de ND selon la présence et l'absence d'HTA

| | Stade 1 | Stade 2 | Stade 3 | Stade 4 | Stade 5 | Totale |
|-----|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| oui | 28 | 18 | 15 | 4 | 5 | 70 |
| non | 10 | 11 | 1 | 0 | 0 | 22 |

Le résultat présenté par le tableau III.5 montre que l'HTA est un facteur de risque favorisant le développement et l'aggravation de la néphropathie diabétique dès le stade précoce. L'hypertension est transmise aux artérioles et aux capillaires glomérulaires ; qui endommage à long terme l'endothélium des capillaires et les membranes basales glomérulaires, induisant ainsi une accélération de la glomérulosclérose. On observe que chez le groupe A (stades 1, 2, 3) sont hypertendus au moment de diagnostic de la ND et c'est le nombre de la population le plus élevé.

Nos résultats sont en concordance avec l'étude de **Keller et al** en 2009 qui trouvent que 80% des patients avaient une HTA au moment du diagnostic du diabète de type2 ,et l'étude de **Hamati et al** en 2016, qui trouve que 77.8 % des cas étudié pour diagnostiqué la ND sont hypertendus , ainsi que selon **Bouattar et al** en 2009 qui trouvent 79.3% de leurs patients étaient hypertendus, et d'après **Ranjit Unnikrishnan et al** en 2009 qui ont suivis des analyses multivariée, l'HTA représente un facteur de risque significatif associé aux IR , une autre étude rétrospective de **Zemmour et al** en Algérie en 2008 à montrer que le diabète est précéder par une HTA chez 45 % des patients diabétiques avec 6 ans en moyenne d'évolution de diabète.

III.3. Paramètres biochimiques

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

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

Tableau III.6. Comparaison des valeurs de bilan glucidique moyenne (glycémie et HbA1c) chez les patients diabétiques (les deux classes A et B) et non diabétiques (les témoins)

| | Groupe A | Groupe B | Témoins |
|------------------------|------------|----------|---------|
| Glycémie moyenne (g/l) | 1,88746269 | 1,485 | 0.89 |
| Ecarte type | 0,82447291 | 0.794 | 0.23 |
| HbA1c % Moyenne | 8.770 | 8.38 | 6.11 |
| Ecarte type | 2.541 | 2.81 | 0.77 |

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

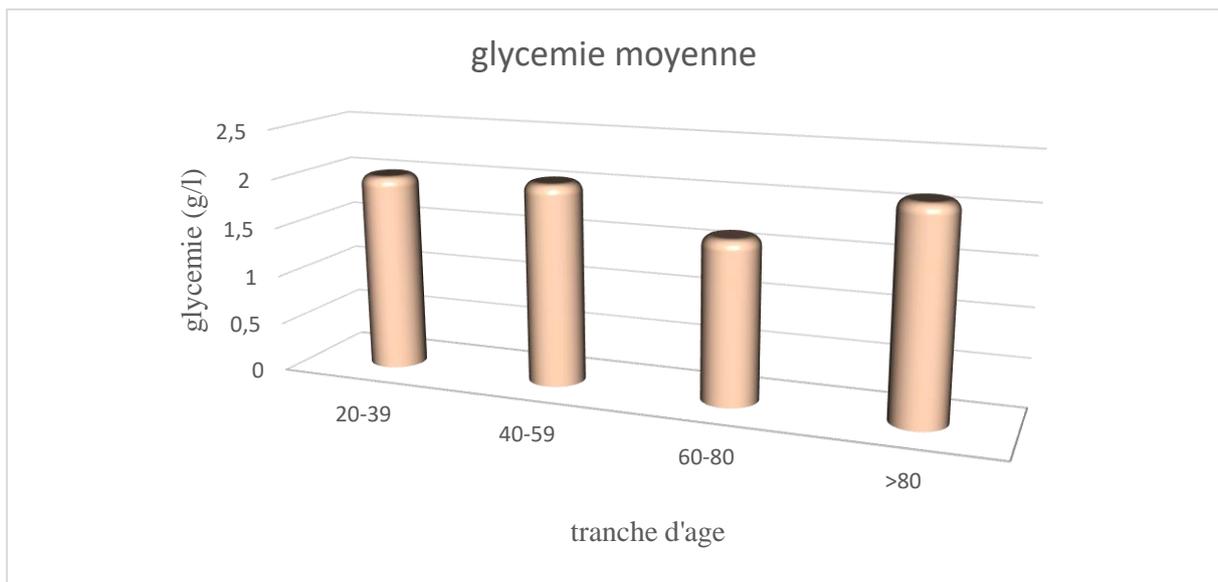


Figure III.8. La répartition des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de tranche d'âge

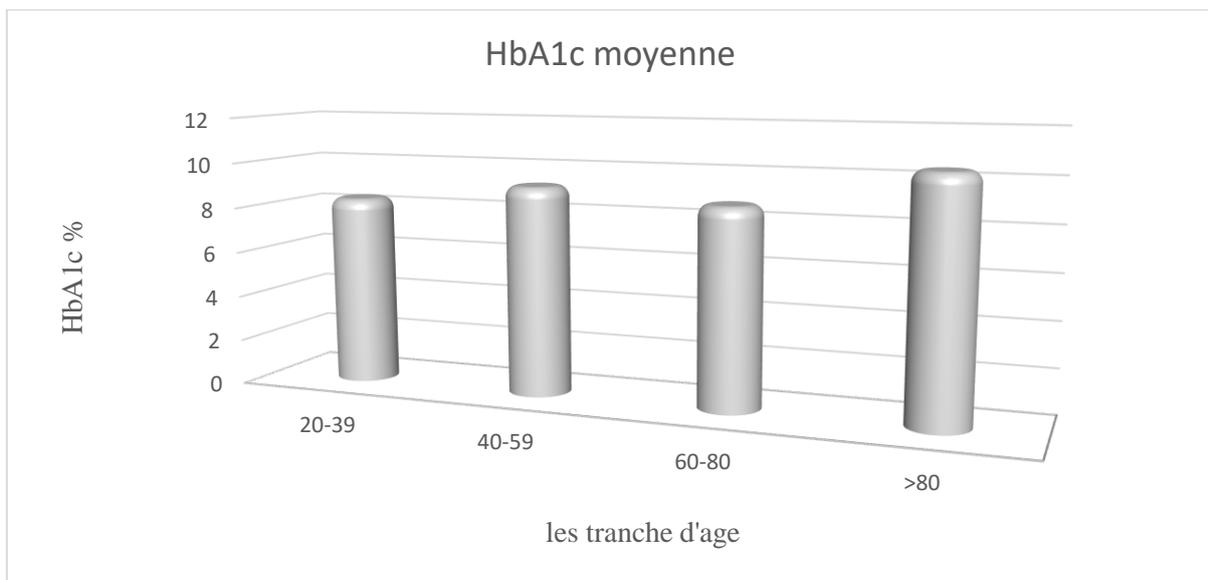


Figure III.9. La répartition des HbA1c% moyenne des patients en fonction des tranches d'âge

D'après les figures III. 8 et 9 on a un déséquilibre glycémique chez tous les patients de la population diabétique étudié, l'HbA1c est un meilleur marquer de confirmer le diabète.

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

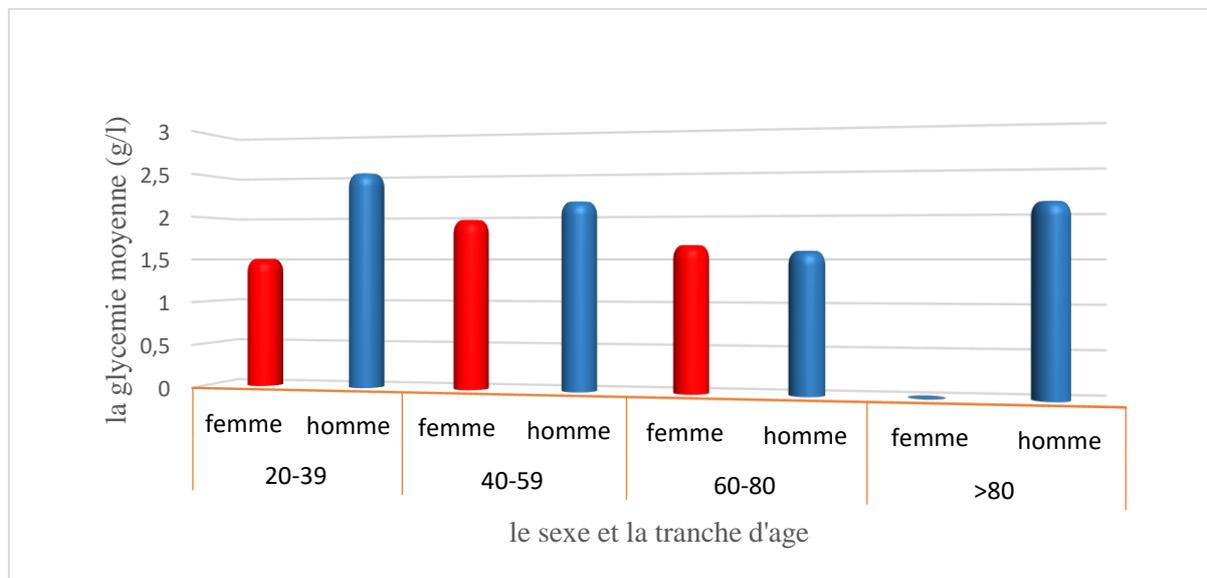


Figure III.10. La répartition des valeurs des moyennes des glycémies de la population diabétique en fonction de sexe et la tranche d'âge

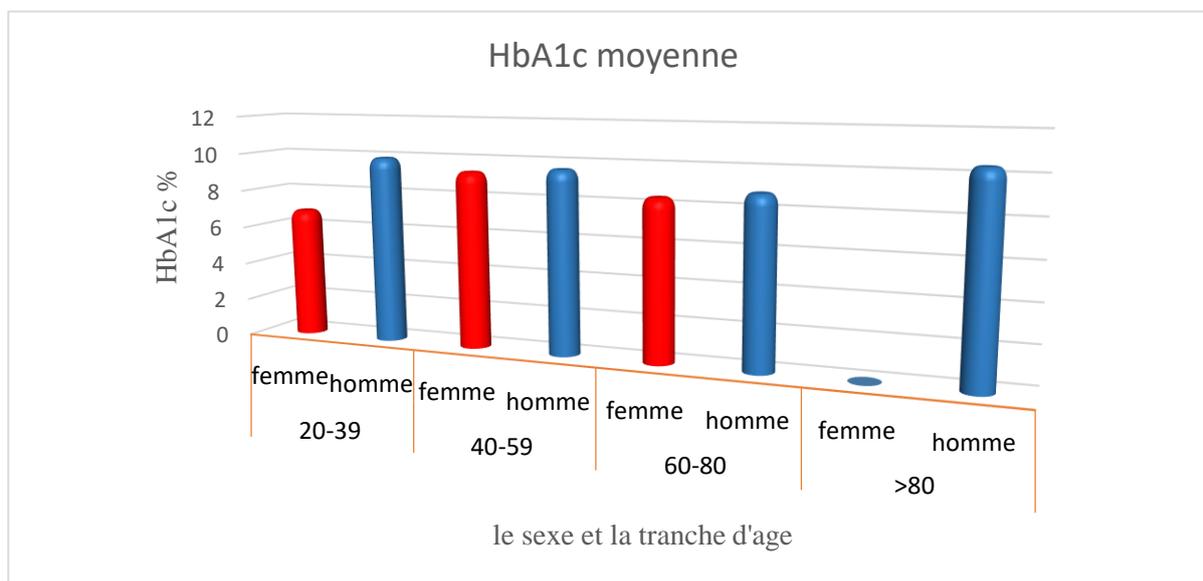


Figure III.11. La répartition des valeurs d'HbA1c (%) des patients diabétiques souffre d'une ND en fonction de sexe et de la tranche d'âge

D'après les figures III.10 et 11, les moyennes des paramètres glucidiques chez les hommes sont plus élevées que chez les femmes dans toutes les tranches d'âge.

Plus il y a un développement de ND, plus on marque une diminution dans les valeurs glucidique (glycémie et HbA1c), nos résultats sont en concordance avec plusieurs études sur le profil glycémique et l'insuffisance rénales. On peut citer l'étude de **Bouattar et al** en 2009 qui dis que les patients avec une IR avaient moins de diabète déséquilibré que chez les diabétiques sans IR., selon **Zanchi et al** en 2014 qui a démontré une augmentation d'hypoglycémie chez les patients ayant une IR, ce dernier est associé aux plusieurs facteurs comme l'accumulation des métabolites actifs d'hypoglycémie, et la diminution de la néoglucogenèse rénale chez les patients ayant une IR, et selon **Berada et al (2009)**, qui a déduit qu'il est intéressant de mentionner que les patients ayant une insuffisance rénale chronique sont mieux adaptés à un équilibre glycémique par rapport aux patients avec une néphropathie débutante, qui peut s'expliquer par le fait que les diabétiques sont rarement vus par les néphrologues à un stade précoce de l'atteinte rénale ainsi ils deviennent souvent plus motivés et plus complaisants au traitement lorsque les complications apparaissent ou s'aggravent.

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

III.3.2.1. Urée (g/l)

Le dosage d'urée chez les patients diabétiques et celle des témoins (population de référence) nous permettent d'obtenir les résultats suivants :

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

| | Groupe A | Groupe B | Les témoins |
|--------------------|----------|----------|-------------|
| Urée moyenne (g/l) | 0.367 | 1.1325 | 0.32 |
| Ecart type | 10.587 | 0.5301 | 0.09 |

Dans notre travail les résultats montrent que la moyenne d'urée augmente proportionnellement avec la propagation de l'IR, c.-à-d. On a enregistré une hyperurémie dans le groupe B par rapport aux groupe A.

Ces résultats sont concordés avec les résultats de **Bouattar et al** en 2009 en Maroc qui trouve une moyenne de 68.4 ± 25 mg/l dans leur population et montre que L'hyperurémie est considérée comme un marqueur de dysfonctionnement rénal plutôt qu'un facteur de risque de progression de l'atteinte rénale.

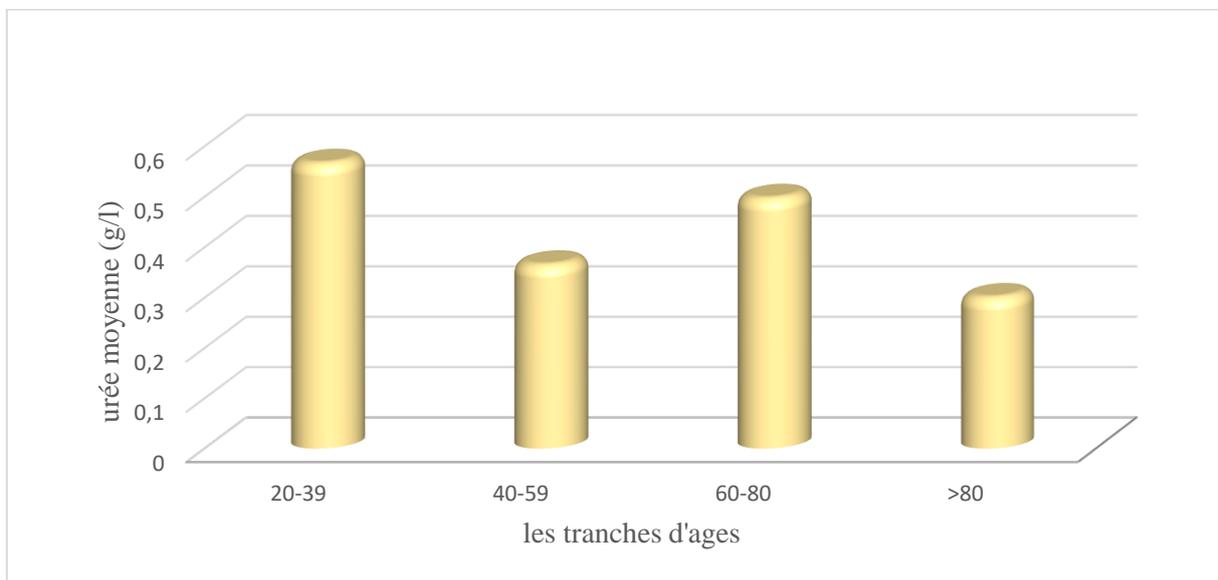


Figure III.12. La répartition des valeurs d'urée moyenne chez les patients diabétiques en fonction de tranche d'âge

La figure III.12 montre que toute la population étudiée à un déséquilibre dans le marqueur d'urémie, ainsi que la tranche d'âge 20-39 qui correspond au l'urée moyenne le plus élevée, et celle de 60-80.

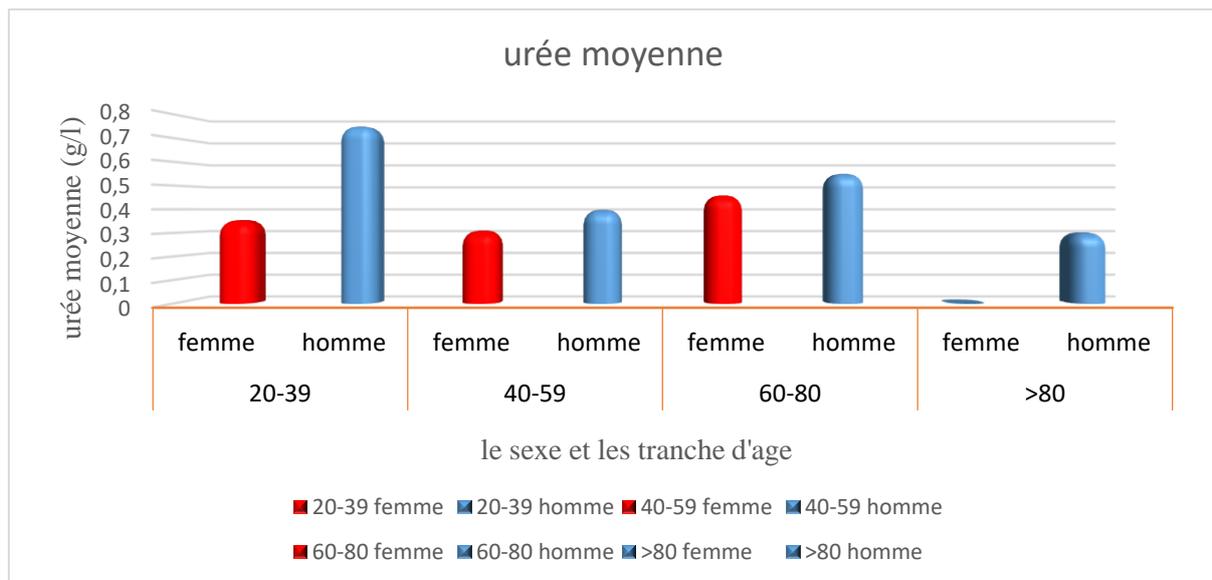


Figure III.13. La répartition d’urée moyenne des patients en fonction de sexe et de tranche d’âge

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

Plusieurs études sont en concordance avec nos résultats. Selon **Dussol (2011)**, le dosage de l’urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et doit donc être abandonné en outre, le taux de l’urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l’hydratation (**Roland et al., 2011**). Il est évident qu’une augmentation de l’urée sanguine traduit un déficit de la fonction d’excrétion des reins (**Richet, 2003**). Plus la fonction rénale est altérée plus l’urée s’accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Vanholder, 2003**), Plus la fonction rénale est altérée plus l’urée s’accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Mitch et al., 1994**).

III.3.2.2. Créatinine (mg/l)

Tableau III.8. La comparaison des valeurs de la créatininémie moyenne chez les patients diabétiques et non diabétiques (les témoins)

| | Groupe A | Groupe B | Les témoins |
|-------------------------|----------|----------|-------------|
| Moyenne de Créat (mg/l) | 9.698 | 30.70 | 10.53 |
| Ecarte type | 3.45 | 30.70 | 2.97 |

Les résultats montrent une hyper-créatininémie chez les patients souffrent d'une IRC par rapport aux patients ayant une néphropathie diabétique débutante (groupe A).

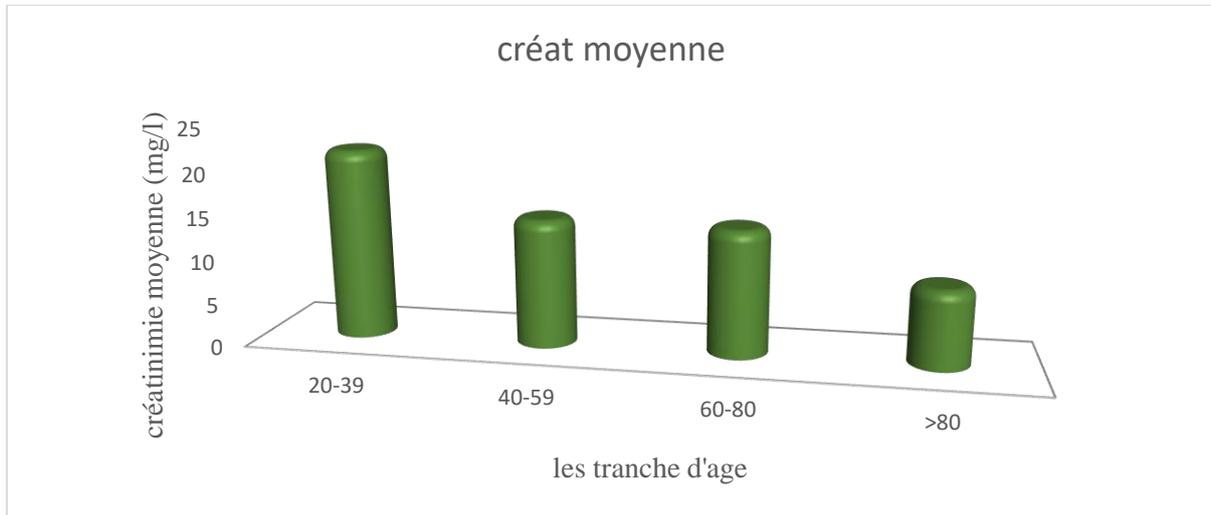


Figure III.14. La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de tranche d'âge

D'après la figure III. 14 on observe que l'âge est un facteur de risque de déséquilibre des marqueurs rénaux, qui enregistre des moyennes très élevée proportionnellement avec l'augmentation d'âge, ainsi que plusieurs patients dans une tranche d'âge très jeune comme celle de 20-39. Et ils ont enregistré des moyennes élevées dans les valeurs de créatinine et ils sont des patients qui ont une IRT.

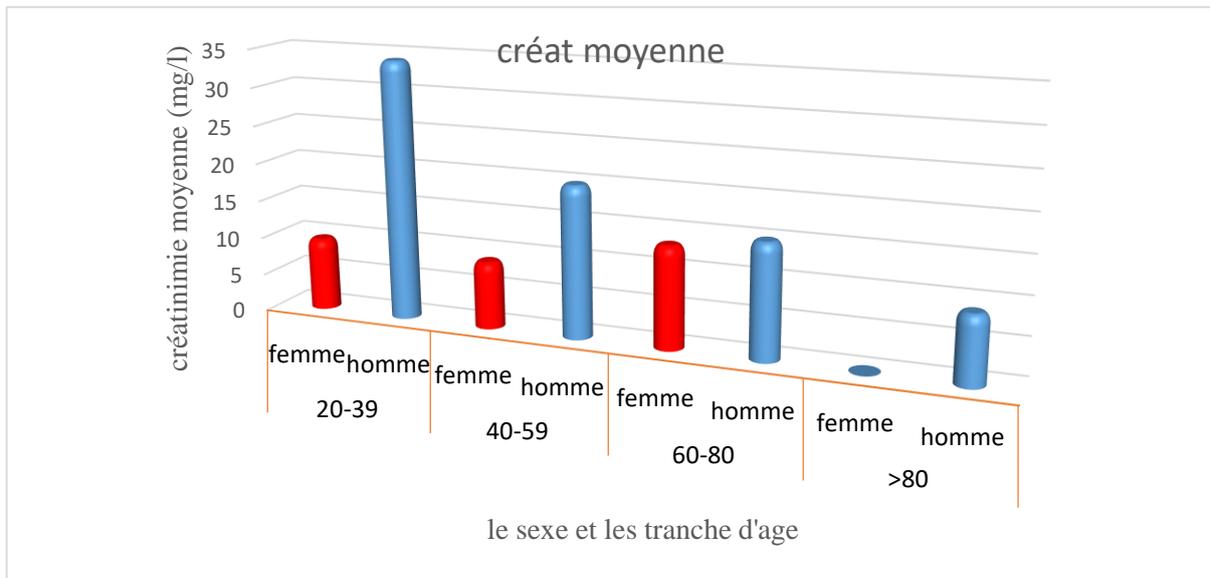


Figure III.15. La répartition de Créatininémie moyenne des patients diabétiques en fonction de sexe et tranche d'âge

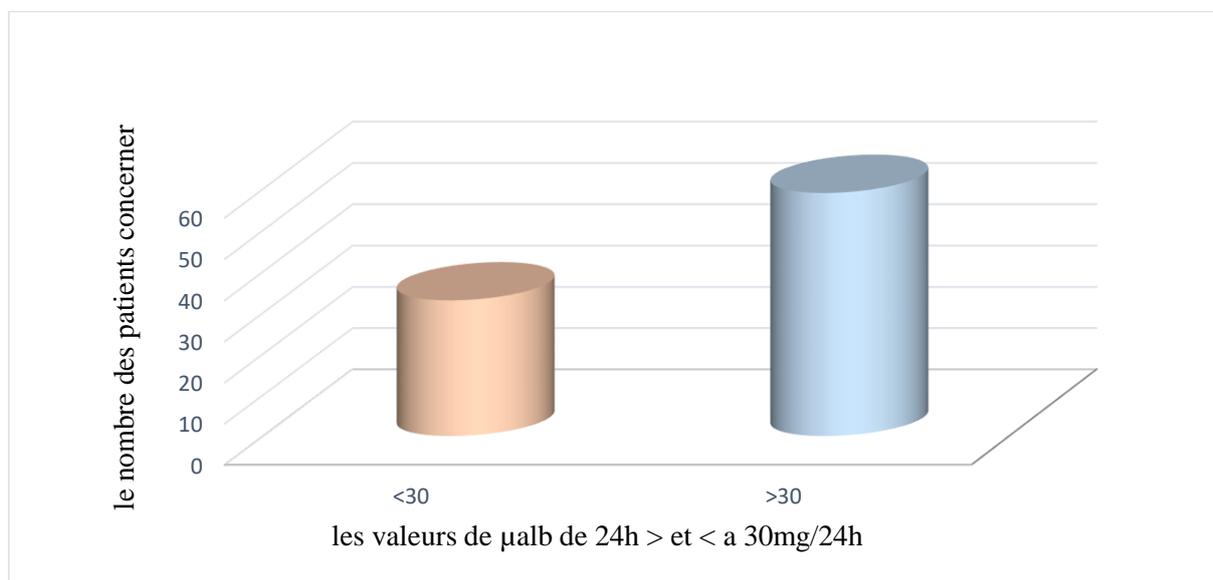
La répartition des patients selon le sexe nous permet de déduire que dans chaque tranche d'âge, le sexe qui enregistre les moyennes de créatinine les plus élevées est de sexe masculin par rapport au féminin, et on observe que la créatininémie augmente dès les stades précoces de la ND, donc ces derniers résultats montrent l'association de deux facteurs de risque qui permettent la propagation d'une néphropathie diabétique sont celle de sexe et l'âge.

Les résultats obtenus dans notre population d'étude sont concordés avec plusieurs études parmi lesquelles l'étude de **Boeri et al** en 1998 qui a montré que les concentrations plasmatiques élevées de la créatinine montrent que la population malade est exposée au risque d'insuffisance rénale qui serait due aux complications générées par le processus de la Macroangiopathie.

Selon **National Kidney Foundation**, le diabète peut endommager les vaisseaux sanguins des reins, entraînant un dysfonctionnement rénal, d'après tous les travaux montrant clairement que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique (**Lasaridis et Sarafidis., 2005 ; Bouattar et al., 2009**). La créatinine est un meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Tsinalis et Binet, 2006**).

III.3.3. La répartition des patients en fonction des variations des valeurs de la microalbuminurie (mg/24h)

Il faut noter que les patients dans les stades d'une IRC et IRT (c.-à-d. Stades 4 et 5) sont dépourvue d'une excrétion urinaire lie aux disfonctionnement rénal, le nombre des patients qui ont une microalbuminurie est de 59 patients repartir entre 32 femmes et 27 hommes, le calcul des moyennes de la microalbuminurie de 24h est divisé en deux groupes supérieurs ou inférieurs à 30 mg/24h nous permettre d'obtenir l'histogramme suivant :



FigureIII.16. La répartition des patients diabétiques selon les valeurs microalbuminurie de 24h

La microalbuminurie de 24 h moyenne est de 97.36mg/24h, pour les hommes 97.39mg/24h et pour les femmes 97.34 mg/24h.

Selon les valeurs utiliser dans les laboratoires et qui permette d'enregistrer les patients dans les valeurs de microalbuminurie (de 30-150 mg/24h).

Ces informations nous permettent de construire l'histogramme suivant :

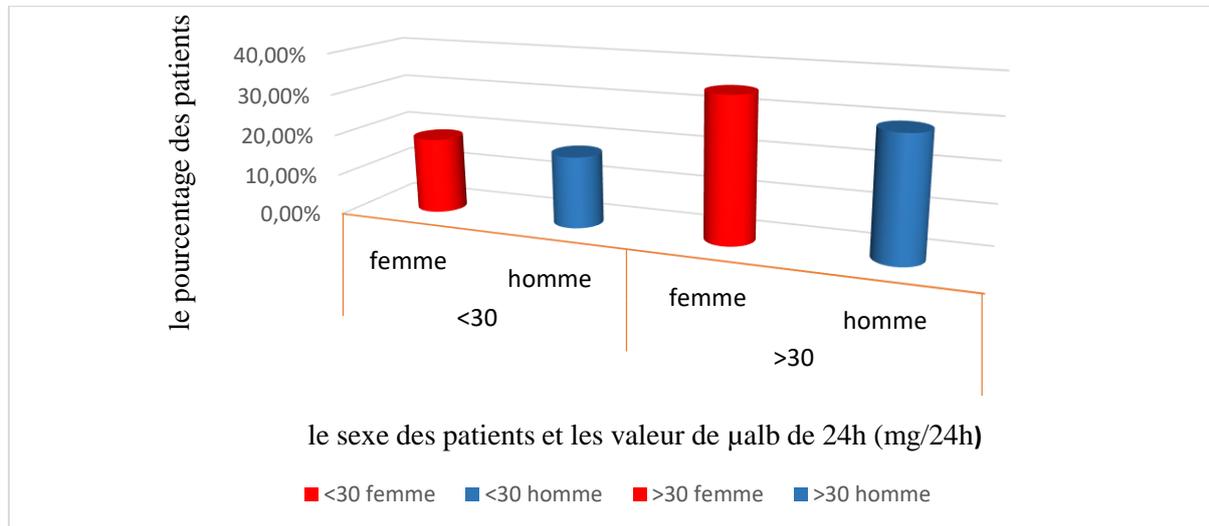


Figure III.17. La répartition des patients en fonction des valeurs de microalbuminurie de 24h et en fonction de sexe

Les résultats représentés par les figures III.16 et 17 montrent qu'on a un pourcentage de 64.13% de nos patients qui présentent un taux de microalbuminurie de 24h élevée, les femmes sont les plus touchées avec un pourcentage de 34.78%.

La microalbuminurie est un marqueur précoce de la progression de la ND et l'agression rénale, son dépistage précoce nous permet la néphroprotection, selon **Bouattar et al** en 2009, 94.5% des patients diabétiques ont une microalbuminurie de 24 h élevée tandis que notre étude comporte 64.13 %. Pour les moyennes de la microalbuminurie des patients dans les stades d'IRT seule 1/3 de ces patients ont fait les dosages, due à l'absence d'excrétion urinaire ; ces derniers ont des valeurs de 54 mg/24h, qui marque une petite hypoalbuminurie, ces résultats sont analogues à celle des **Chevenne et Fonfredeen** en 2001, qui montrent que le carence d'albumine montre une IRC.

III.4. La comparaison des valeurs moyennes de différents paramètres biochimiques entre les patients souffrant d'une ND et les témoins

Les données statistiques ont été analysées par différents logiciels STATISTICA version 10. Les résultats obtenus sont représentés graphiquement, les paramètres biochimiques des patients de la population étudiée et celle des témoins ont été comparés dans le but de déduire s'il y a une différence significative entre les deux types d'échantillons les patients diabétiques souffrent d'une ND, et les témoins sains, à chaque fois on pose deux types d'hypothèses :

- ✚ H0 : hypothèse nulle, qui indique qu'il n'y a pas une différence significative entre les moyennes des paramètres biochimiques des patients et des témoins.
- ✚ H1 : hypothèse alternative, indique qu'il y a une différence significative entre les moyennes des paramètres des patients et des témoins,

III.4.1. Les résultats de test de student

D'après les résultats obtenus des patients et celles des témoins on obtient le tableau suivant :

Tableau III.9. Les résultats selon la tranche d'âge entre 20-39 ans

| Le paramètre à comparer | T calculer |
|--------------------------------|-------------------|
| Glycémie (g/l) | 0.018 |
| HbA1c % | 0.06 |
| Urée (g/l) | 0.4 |
| Créat (mg/l) | 0.27 |
| μalb mg/24h | 0.067 |

III.4.2. Les résultats de test Khi-deux

Les calculs par le test de khi-deux nous permettent d'obtenir les résultats suivants :

Tableau III.10. Les résultats selon la tranche d'âge compris entre 40-81 ans

| Paramètres biochimiques | Résultats |
|-------------------------|-----------|
| Glycémie (g/l) | 33.34 |
| HbA1c % | 28.63 |
| Urée (g/l) | 24.87 |
| Créat (mg/l) | 24.90 |
| µalb mg/24h | 25.55 |

À la suite de l'étude des résultats statistiques on peut déduire que notre hypothèse de départ H1 est retenue, de ce fait il y a une différence significative entre les patients et les témoins dans la répartition de leurs paramètres biochimiques étudiés ($p < 0.001$), ainsi qu'on peut citer qu'il y a une relation entre la répartition des patients en fonction d'âge et en fonction du sexe pour la propagation de la maladie. Selon les résultats des tests statistiques, on confirme que les facteurs de risque l'âge et le sexe influent sur les normes des paramètres biochimiques étudiée par rapport aux témoins, Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets des témoins, la créatininémie est toujours dans les normes physiologiques. Par rapport à la microalbuminurie on a confirmé qu'il est présent chez les diabétiques avec des complications rénales aux stades précoces et absent chez les témoins, ils avaient une normoalbuminurie (inférieure à 30 mg/24h). L'hyperglycémie et l'HbA1c sont deux marqueurs spécifiques aux patients diabétiques qui peuvent aggraver la complication rénale par contre chez les témoins elles sont dans les normes ce qui montre que l'hyperglycémie jouait un rôle causal dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique (Roussel, 2011).

Conclusion

Le diabète de type 2 est une maladie dont l'incidence risque d'augmenter de manière importante dans les prochaines années, surtout dans les pays en voie de développement.

La néphropathie diabétique est l'une des complications microangiopathies majeur de diabète de type 2, 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.

Ce travail présente les résultats d'une étude effectuée en février 2020 sur un échantillon de 104 individus, dans l'optique de mieux décrire les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie et l'évaluation de quelques paramètres biochimiques. Après l'analyse de nos résultats, nous pouvons conclure que les principaux facteurs de risque pour le diabétique de type 2, est en général l'âge avancé, l'obésité (causé par le déséquilibre hygiéno-diététiques), l'HTA surtout pour les femmes, ce sont les facteurs de risque majeurs qui puisse multiplie fortement le risque du développement d'un diabète de type 2 et qui aggrave la néphropathie diabétique, la créatininémie et l'urée qui sont utilisée comme biomarqueurs de disfonctionnement rénale. Pour l'impact de l'équilibre glycémique sur le développement de la ND a été démontré, plus le diabète est mal équilibré plus on a un risque de développer une maladie rénale chronique, la microalbuminurie est un meilleur marqueur de progression de la maladie rénale que de risque cardiovasculaires chez le patients obèse diabétique.

La ND est une complication grave du diabète mais l'évolution vers l'IRCT peut être retardée par un contrôle optimal de l'ensemble des facteurs de progression rénale. L'HTA, l'albuminurie, le mauvais contrôle glycémique, la dyslipidémie, le tabagisme et l'obésité demeurent les principaux facteurs de progression rénale et de risque cardiovasculaire chez le patient diabétique. L'atteinte des cibles thérapeutiques recommandées, pilier de la prise en charge médicale, doit constituer le challenge permanent des patriciens impliqués. Dans nos perspectives il serait souhaitable de réaliser une étude beaucoup approfondie concernant chaque paramètre tout en prenant en considération le patrimoine génétique des patients et aussi de faire une étude statistique beaucoup plus poussé afin de cibler le paramètre principal.

Références
Références

Bibliographiques
Bibliographiques

A

- ❖ Allard J.,2010 : Bradikinine et oestradiol : médiateurs endogènes d'intérêt pour la Néphroprotection au cours du diabète expérimental. Thèse Doctorat en physiopathologie Expérimentale. Université Toulouse III. Paul Sabatier France. p.11-19
- ❖ Amarouche M.,2006. Understanding diabetes, *Novo Nordisk Media Prize*, P68, P25-30. www.novonordisk.com
- ❖ American cancer society.,2009. Kidney cancer (adult)-renal cell carcinoma.
- ❖ American diabetes association., 2011.Standards of medical care in diabetes diabetes care ;1:11-61.
- ❖ American Diabetes Association. Diagnostics and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012 ;35 (Suppl 1):64-71.
- ❖ American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014;37 (Suppl.): S14-S80.
- ❖ APS Algerien presse service ,2018 www.aps.dz
- ❖ Arfa .L .,Abid A., Kéfi R., Noura S., ,2008, Base génétique du diabète .10eme congrès de la société tunisienne de médecine interne , disponible sur : www.stmi.org.tn janvier 2011. Consulter le : 20-4-2020
- ❖ Arroyo V, Colmenero J. (2003). Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhotoses: pathophysiological basis of therapy and current management. *J Hepatol* 38 Suppl 1 : S69-89

B

- ❖ Baalbaki, L.,2012. Les traitements innovants du diabète de type 1 : focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). Joseph Fourier.
- ❖ Bell R.,2009. Medical physiology: principals for clinical Medicine, Third edition, Lippincott williams et wilkin; P.401.
- ❖ Ben abesse.Y., 2012.cours de médecine 2014
- ❖ Bentata.Y.,2016 : progression de la maladie rénale diabetique et risque cardiovasculaire chez le patient diabetique. Thèse de doctorat : épidémiologie clinique et sciences médico-chirurgicales. Université Mohammed V, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, P201.
- ❖ Berger M., Mönks D., Wanner C et al. (2003). Diabetic nephropathy: an inherited diseases or just some diabetic complications, *Kidney blood Press Res.* 26: 143 -154.

- ❖ Berrada.S., Nassib M., Zamd M., Medkouri G., et al, (2009). La prise en charge de la néphropathie diabétique : Diabetes and metabolism. Vol. 35. Suppl. 01. P : A34.
- ❖ Biomnis.2012., hémoglobine glyquée. Biologie médical spécialisé. Disponible sur : <https://www.eurofins-biomnis.com>
- ❖ Bluestone, J.A., Herold, K., and Eisenbarth, G. (2010). Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. Nature 464, 1293-1300.
- ❖ Blumental, Y., Belghiti, J., & Driessen, M.,2008. *Gynécologie-Obstétrique*. Paris : Estem : diff. De Boeck.
- ❖ Boeri D., Derchi LE., Martinoli C., Simoni G., Sampietro L., Storace D., Ponte L., Calvi C., Repetto M., Robaudo C., Maiello M. (1998). Intrarenal arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects. Diabetologia ;41(1) :121–4
- ❖ Boitard, C.,2002. The origin of type 1 diabetes: an autoimmune disease? Diabetes and Metabolism, 28(4; CAHI 1), 263-266.
- ❖ Bories, T.,2012. Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. P144, P31-35.
- ❖ Bouattar T, Ahid S, Benasila S, et al. (2008). Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphrol Thér* ;5 :181-7.
- ❖ Bouenzabila E., Louningou R., Motoula M., Andzouana N., Morabeka H G. (2015). La néphropathie au CHU de Brazzaville, Congo aspect épidémiologique, clinique et facteur de risque. *Elsevier Masson SAS*, 9 :220-226.
- ❖ Boulanger E, Dequiedt P, Wautier JL. (2002). Advanced glycosylation end products (AGE): new toxins? *Nephrologie*. 23(7) :351–9.
- ❖ Brahim.M., Valenci.p., 2011.rein hypertension artérielle et syndrome métabolique revue générale. P03-06.
- ❖ Braunwald E., Faussi A., Kasper D., Hanser S., et al. (2002) : Harrison. Principe de médecine interne. 15^{ème}. Édition. Flammarion Médecine-Sciences. ISBN : 2-257-17549 2.
- ❖ Buleon M.,2008 : Physiologie rénale du récepteur B2 de la Bradykinine : de la néphropathie diabétique au choc septique. Thèse de Doctorat en physiologie expérimentale. Université Toulouse III. Paul Sabatier France.
- ❖ Burtic.S, Ashwood.E., Bruns DE., WB S aunders Co.,2005. Tietz of clinical chemistry and molecular diagnostic, 4th Ed, USA, P1086.

C

- ❖ Carpentier J., 2014. Déterminants de la pratique d'activité physique chez les adultes québécois atteints du diabète de type 2. Mémoire de recherche : université du Québec, P08.P115
- ❖ Chevenne.D, Fondrede M.,2001. *Actualité des marqueurs biologique du diabete*
- ❖ Colombat.M., Delenze.S., Callard.P.(2008). Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte, *Néphrologie et thérapeutique*. 4 :617 -627
- ❖ Comprendre mon diabète : changing diabètes., 2014 - Novo Nordisk Pharma, Bruxelles. P16-20.
- ❖ Copol.s.,2017 : Pris en charge de la néphropathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2 par le médecin généraliste. Thèse de doctorat : médecin. Faculté de médecine Marseille, France, P104

D

- ❖ Dagher L, Moore K.,2001. The hepatorenal syndrome. *Gut* vol49 :729-37
- ❖ Dekkar.O.,2012 : L'éducation thérapeutique du patient diabétique (pratique et message éducatifs à proposer de 100 cas). Thèse de doctorat : Médecine. Université sidi Mohammed ben Abdellah, Maroc, 188P
- ❖ Diane.G.R.,2012. « La filtration glomérulaire et sa régulation » (chapitre4), dans physiologie rénale. UE3-2 ,34. www.medatrice-grenoble.fr
- ❖ Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé., 2015. Guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage des praticiens, *Comité D'experts En Diabétologie*, Algérie, p106.
- ❖ Dussol B. ,2010. Equilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie, *Néphrologie et thérapeutique*. Vol 6 : 180-199.
- ❖ Dussol, B. 2011. Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale ; Immuno-analyse et biologie spécialisée. 26 : 6-12.

E

- ❖ Esther.B.,2015. la diététique de l'insuffisance rénale chronique. Thèse de doctorat : UFR science pharmaceutique et biologique. Université de Nantes, P123

F

- ❖ Fédération international du diabète.2013. Atlas du diabète 6em éd
- ❖ Forfede.M., 2003.microalbuminurie, Encyclopedie. Med boil. Elsevier, Paris
- ❖ Froissard M, Rossert J, Jacquot C, et al.2005. Predictive performance of the Modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol*; 16:763-73. bl

G

- ❖ G. Wolf.,2005. Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Médecine sciences. *Actualité néphrologique.*, 205-216. Disponible sur : http://www.socnephrologie.org/PDF/enephro/publications/actualites/2005/2005_16.pdf
- ❖ Geoffrey K. ,2005. Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancés de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII.Denis Didero. 31-97.
- ❖ Godin.R.D.,2010. La filtration glomérulaire et sa régulation, Physiologie rénale. Université Joseph Fourier. Grenoble France. www.medatice-grenoble.fr. Février.2011.
- ❖ Grenier bio one (27/02/2017) .Bandelette urinaire medi-test combi, macherey Nagel ,6 www.gbo.com/fr
- ❖ Grimaldi A.,2000. Questions d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. P : 15-20.
- ❖ Guariguata L., 2013.diabete research and clinical practice .6th edition, IDF diabete Atlas, Brussels, P100.280-281.
- ❖ Guerin-Dubourg.A.,2014 : Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complication vasculaires. Thèse de doctorat : biochimie IE. Thèses de l'Université de La Réunion, P23-35-36.
- ❖ Guillet C. (2010). Implication des produits terminaux de glycation dans les complications Liées au diabète. *Nutrition clinique et métabolisme.* 24 : 109-14.

H

- ❖ Hamati I., Guillaume Mahanet A., Mouhamado M C., Mahamat Y., Matar S D., Mbainguinne D., Fotclossou T. (2016). Profil de la néphropathie diabétique a l'hôpital générale de référence nationale de Ndjamena (Tchad). *Pan african medical journal* ,24 :193.
- ❖ Hasslet.C., Edwin.R., Bonn.N., Colledj.N.R., Hunter.J.A.A.2005.Davidson, Médecine intere, principe et pratique, traduit de la 19^e édition anglaise. Edition Maloine. ISBN.2-224-02789-3. P :578-682.
- ❖ Haute autorité de santé., 2012.Guide du parcours de soins : maladie rénale chronique de l'adulte, *les parcours de soins*, France, P56. Disponible sur : www.has-santé.fr
- ❖ Haute autorité de santé.,2014. Prévention et dépistage du diabete de type2 et les maladies liées au diabete, actualisation de la référence de pratique de l'examen périodique de santé *Saint-Denis La Plaine HAS* ; France, P98. Disponible sur : www.has.santé.fr
- ❖ Hirst M., 2013.Atlas du diabète .6eme Edition, la FID fédération internationale du diabète, P13-22-23-24-47. P160

I

- ❖ Ichai C., Giunti C.,2005. Sur quels paramètres hémodynamiques rénaux ou de la fonction rénale doit-on agir pour protéger le rein ? *Annales Françaises d'anesthésie et de réanimation*. 24 : 148 160.

K

- ❖ Kaplan. J.M, first.M. R., 2010.renal function. *Clinical chemistry: theory analysis correlation*, 5th Ed, Inc., 567.
- ❖ Kellerman PS.,2006. Henoch-Schönlein purpura in adults. *Am J Kidney Dis* ; 48 :1009.
- ❖ Klein.J.,2009 : Le récepteur B1 des kinines dans la fibrose rénale : des mécanismes au potentiel thérapeutique. Thèse de doctorat : innovation pharmacologique. Université de Toulouse, paris ,146.
- ❖ Ko, G. T., & Cockram, C. S. (2005). Causes et effets : le tabac et le diabète. 50.

L

- ❖ Lacour B. (2013). Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue francophone des laboratoires*. Volume :2013, issue 451, p. 25-37.
- ❖ Lange G., 2014 : L'Age Moyen de découverte du diabète de type 2 Diffère Significativement selon la catégorie sociale. Faculté de Médecine XAVIER BICHAT : Thèse pour le Doctorat en médecine. Université paris 7 ; Denis didot. P13-14, P62.
- ❖ Laouar.S.,2003. Dossier diabète. Le diabète dans l'histoire. ed,1P
- ❖ Lasaridis, A.N., Sarafidis, P.A.,2005. Néphropathie diabétique et traitement antihypertenseur : quelles sont les leçons des essais chimiques ? EMC- Néphrologie. 2: 182-93.
- ❖ Laville M., 2011. Conséquences rénales de l'obésité. Néphrologie & thérapeutique, volume 7, numéro 2 : édition : Elsevier.
- ❖ Le Hir M., Besse E.V.(2003). Novel mechanism of nephron loss in a murine model of crescentic glomerulonephritis. *Kidney International* ; 63 :591-99.
- ❖ Legendre.C.(2012). Maladie rénale chronique. *La revue du praticien*. 62 : p27-75.
- ❖ Levey S., Coresh J., Balk E., Kausz AT., et al. (2003). National Kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann.Intern.Med.* 139: 137-47.
- ❖ Levy.P.,2007. Débit sanguin rénal et filtration glomerulaire (chapitre 2), dans physiologie. Paris, faculté de médecine Grenoble, TICE médecin, P40
- ❖ Lezoul, Z. A. ,2007 : Les effets du traitement substitutif post menoposique chez la diabetique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse de doctorat en médecine : médecin. Université d'Alger faculté de médecine ; Alger, P22, P241.
- ❖ Liotier, J.-M. Constantin, L. Gooparoo, A. Lautrette. 2009.Evaluation de l'insuffisance rénale aiguë : les biomarqueurs rénaux. *Thérapeutiques. Médecine*.P395-8.
- ❖ Livio F., Biollaz J., Bnier M., 2008. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicament. *Rev Med suisse*, 4 : 596-600 www.revned.ch

M

- ❖ Mahfouz.R.,2015 : Insulinorésistance musculaire induit par les céramides : étude des mécanismes d'action et de l'implication du transporteur CERT. Thèse de doctorat : physiologie et physiopathologie, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, P11.
- ❖ Makhoulouf S ; Chahboub S., 2015 - Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau de Ain defla. Mémoire de fin d'études : Régulation Endocrinienne et

- Physiopathologies. Université el Djilali Bounaama de khmis Miliana, P09-10-20-21-46, P83
- ❖ Maried.EN., Hohelin.K.2016.anatomie physiologie humain. *Preason*, 9^e edition. P516.
 - ❖ Masset.c.,2017. Proteinurie pour les msg définitif, 11ème semaine MG/Néphro, CHR citadelle, P21.
 - ❖ Maunia. A, Deon. A, Borghini.T, T, Schenker .M, 2012.CSCQ, Bandelette reactive urinaire. <http://www.hug-ge.ch/medecine-depremier-Recour/strategie> , consulté le 20/5/2020.
 - ❖ McFarlane P., Sheldon T., Houlden R., Harris S.B.,2003. Néphropathie, Association Canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79.
 - ❖ McIsaac R., Jerums G. (2003). Gestion de la néphropathie diabétique. *Diabetes Voice*. Vol.48 : 15-18.
 - ❖ Mellal A.,2010. Application pratique de l'anatomie humaine : appareils de relation, Tome 1, *publibook*, 201 p.
 - ❖ Meyrier. A et Bertic.C.,1993. Maladie rénale de l'adulte. Ed ellipse. Pp :26, 28, 41,43.
 - ❖ Mimouni-Zerguini Safia : Précis de diabétologie et maladies métabolique. Pp : 86,87.
 - ❖ Mlekush.W., Exner. M., Sabeti. S., Amigli J., et al. 2004: Serum creatinine predicts mortality in patients with peripheral artery disease: influence of diabetes and hypertension. *Atherosclerosis*. 175: 361-67.
 - ❖ Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, et al. (2000). Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ*, 321, 1440-1444.
 - ❖ Monnier, L., & Colette, C. (2010). Diététiques des états diabétiques. Monnier L, éditeur. *Diabétologie*. Issy-les-Moulineaux : *Masson-Elsevier*, 101-18.
 - ❖ Mora-Fernández C, Muros M, Jarque A, et al. (2007). Characteristic of diabetic patients referred for the first time to the nephrologists. *Nefrologia*; 27:154-61.
 - ❖ Moulin B., Peraldi.M., et al. 2018.nephrologie. *Hulot. J.S, ellipses*, 7^e edition P314.
 - ❖ Mouraux, T., & Dorchy, H.,2005. Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le rechercher ? *Archives de Pédiatrie*, volume 12 : 1779-1784.

- ❖ MRS. ,2012. Guide parcours de soins. Consulté le 25/6/2020.Disponible sur : <http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201204/guide-parcours-de-soins-mrc-web.pdf>

N

- ❖ Nafti. S.,2005. Spéciale diabétologie. 2eme ED, galaxie communication, Algérie, P186.
- ❖ Netter248.,2019.anatomie de l'appareil urinaire, disponible sur : <http://www.u-picardie.fr/decouverte/sante/index.php>
- ❖ Nezu U1, Kamiyama H, Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T.,2013 Ueda S. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials *BMJ Open*. 3(5). pii: e002934.
- ❖ Netter 248.anatomie du rein, cours en ligne, disponible sur : <https://www.u-picardie.fr/decouverte/sante/index.php>

O

- ❖ Organisation mondiale de la Santé.,2004. Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé. Genève, Suisse.
- ❖ Organisation mondiale de la santé., 2000.obésité prevention et prise en charge de l'épidémie mondiale, série de rapport technique, Génève.P338.

P

- ❖ Parmentier.L.,2010. Anatomie Physiologie en urologie. www.etnoka.fr. Mars.2010.
- ❖ Pascal.D.,2015. Guide pratique des analyses médicales .6eme edition. *Maloine*, France, P1573.
- ❖ Patton K.T., Thibodeau G.A.,2010. Anatomy & physiology (7th edition).st. Louis. Mosby Elsevier.
- ❖ Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.-L. ,2003. Diabète et maladies métaboliques :4eme edition, *Elsevier masson*. Paris, P408
- ❖ Pillebout E, Thervet E, Hill G, et al.,2002. Henoch-Schönlein Purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol*, vol13:1271.

R

- ❖ Raccach, D. (2004). Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC - Endocrinologie, *Marseille cedex* vol5 : 29-42.
- ❖ Rapport rein., 2014.pdf. Cité le 26 février 2017. Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf> , consulté le 18-avril-2020.
- ❖ Raverot G. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Hippocrate. Paris.
- ❖ Ongagna J.C. (2004). Sapin R. Diabète de type 1 et autoimmunité. *Biotribune* ; 9(1) :42-43.
- ❖ Redouane Salah. A., 2011.étude de quelque paramètres biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique. Magister : biologie et physiologie cellulaire. Université Mentouri Constantine ,99
- ❖ Remache.A.,2010. Néphropathie diabétique et microalbuminurie. Service néphrologie lamine debahine, BEO, Alger, P02-52.
- ❖ Réseau Atlantique Diabète. « **Journée Mondiale du Diabète Mercredi 14 Novembre 2012** ». 2012. P03.
- ❖ Richet, G. 2003. Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. *Néphrologie et thérapeutique*. 1 : 265- 68.
- ❖ Roland, M., Guiard, E., Kerras, A., Jacquot, C. 2011. Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? ; *Revue francophone des laboratoires*. 429 Bis : 28-31.
- ❖ Romli.H.,2016 :Prise en charge et traitement du diabète de type2. Thèse de doctorat : pharmacie. Université Mohammed V Rabat, Maroc, 194P.
- ❖ Roussel R.,2011. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. *Médecine des maladies métaboliques* Vol. 05. Suppl.1 :8-13.
- ❖ Ruggenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V, et al. (2004). Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 351(19) :1941–51.

S

- ❖ Sanz, C., Gautier, J. F., & Hanaire, H. ,2010. Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 36(5), 346-351.
- ❖ Schlienger, J.-L. (2013). Complications du diabète de type 2. *La Presse Médicale*. Vol 42 : P839-848.
- ❖ SFD paramédicale (2014). Diabète et rein : regards croiser. France : Bertoglio.J,32P.

- ❖ SFEndocrino - Item UE8-OT-245 Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. [Internet]. [Cité 6 févr. 2017]. Disponible sur : <http://www.sfendocrino.org/article.pdf>
- ❖ Sfnfdt,2019. MDRDs - CKD-EPI – Cockcroft. Disponible sur : www.sfnfdt.org
- ❖ Stengel B., Billon S., Dijk P.C., Jager K.J. et al. (2003). Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe. 1990-1999. *Nephrol. Dial. Transplant.* 18 (9): 1824-33.
- ❖ Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A. W., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., ... & Holman, R. R.,2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj*, 321(7258), 405-412.
- ❖ Sumailie.K.,2009. Epidémiologie de la maladie rénale chronique à Kinshasa. (RDC).
- ❖ Suzane.c, Smeltzer et Brenda. G, Bare.,2011. Evaluation de la fonction rénale soins infirmières, médecine et chirurgie .4 :1644-1649.
- ❖ Sylvain, E.,2004. Activité physique et Santé : Etude comparative de trois villes européennes. Faculté mixte de médecine de pharmacie de Rouen.

T

- ❖ Tanji N, Markowitz GS, Fu C, Kislinger T, Taguchi A.,2000Pischetsrieder M, et al. Expression of advanced glycation end products and their cellular receptor RAGE in diabetic nephropathy and nondiabetic renal disease. *J Am Soc Nephrol JASN.* 11(9) :1656–66.
- ❖ Tortora.G.J. J et Grabowski., 2001.principe d'anatomie de physiologie. Ed de *boeck* pp : 974,977,983.
- ❖ Tortora.G.J., Derrickson. B.,2015. Manuel d'anatomie et de la physiologie humain .7eme Ed, de *boeck*, Canda ,594.
- ❖ Tortora.G.J., et Angostakson.N.P. ,1988. Principe d'anatomie et de physiologie. Ed *Montréal quebac*. Pp : 706,707,711,717.

U

- ❖ Uriz J, Gines P, Cardenas A et al. (2000). Terliperssin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 33 :43-8

V

- ❖ Vanholder R. (2003): Uremic toxins. *Nephrologie*: vol. 24 No. 07: 373-76

W

- ❖ Waugh. A., Allison. G.,2004. Anatomie et Physiologie Normales et Pathologiques. - Paris : MALOINE. Chap.13, Le système urinaire, p339-358.
- ❖ Wendt TM, Tanji N, Guo J, Kislinger TR, Qu W, Lu Y, et *al.*,2003. RAGE drives the development of glomerulosclerosis and implicates podocyte activation in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Am J Pathol.* Apr; 162(4) :1123–37.
- ❖ Wolf G ; 2005. Mécanismes moléculaires de l’atteinte rénale d’origine diabétique. Flammarion- Médecine-Science. Actualités néphrologiques. 205-216.
- ❖ Wu, H.B., Generale clinical test. Tietz Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadephia USA), (2006) ,444.

Z

- ❖ Zanchi, A., cherpillod, A., pettelloud, N. Burnier, M., Pruijim, M. (2014). Insuffisance rénale et diabete : précaution à prendre. *Forum Med suisse*, 6 :100-104.
- ❖ Zemmour D., Ouadahi N., Bensalah D., Hakem D., Berrah A. (2008) : HTA chez les diabétiques hospitalisés. *Revue de médecine interne* : p77.
- ❖ Zniber A, El Badaoui G, El Hasni I, Rhou H, Ouzeddoun N, Bayahia R, et *al.* (2014) Facteurs de risque de la néphropathie diabétique et complications dégénératives associées. *Néphrologie Thérapeutique* ; 10(5) :364.

Annexes

- ❖ Les paramètres biochimiques
 - Appareillages et réactifs du dosage



Figure 1 : 1- Centrifugeuse «Rotorfix 32», 2- Spectrophotomètre «Mindray BA-BBA», 3- chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) «Bioelite», 4- Automate de biochimie «Mindray B5-330». (Photos originale).

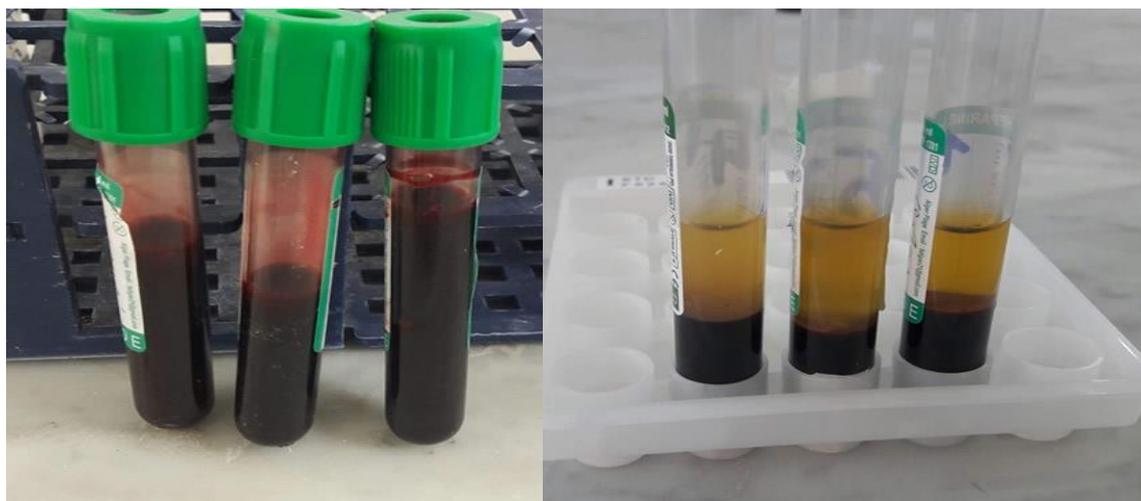


Figure 2 : 1- Echantillons avant centrifugation, 2- Echantillons après centrifugation, 3- Echantillons des urines de 24 heures (photos originale).



Figure 3: 1- Réactif de glucose, 2- Réactif d'urée. (Photos originale).



Figure 4 : 1- Réactif de créatinine, 2- Réactif de l'acide urique, 3- Réactif de la protéinurie, 4- Réactif de la microalbuminurie. (Photos originale).

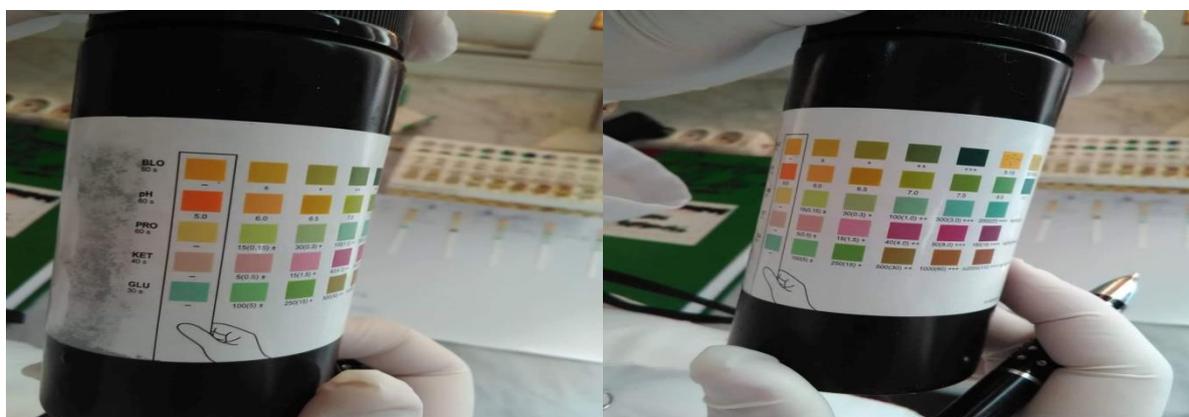


Figure 5 : Modèle des bandelettes de Chimie des urines. (Photo originale).

1. Fiches techniques

1.1. Fiche technique n° 1 : Dosage de glycémie

❖ Réactifs :

- TRIS (pH 7.4)..... 92 mmol /L
- Phénol..... 0.3 mmol/L
- Glucose oxydase (GOD)..... 15000U/L
- Peroxydase (POD).....1000U/L
- 4-Aminophenazon (4AP).....2.6 mmol /L
- Azide de sodium.....<0.1%

❖ Standard : Std

- D-Glucose100mg/dl

1.2. Fiche technique n° 2 : Dosage de l'urée

❖ Réactifs 1(Tampon)

- TRIS (pH 7.8).....80mmol/L
- α -Cétoglutarique6mmol/L
- Uréase.....75000U/L

❖ Réactif 2 (Enzymes)

- GLDH.....60000U/L
- NADH.....0.32mmol/L

❖ Calibration de l'urée

- Urée aqueuse en étalon primaire50mg /dl

1.3. Fiche technique n° 3 : Dosage de créatinine

❖ Réactifs 1 : (Réactif picrique)

- MOPS.....25mmol/L
- TOPS.....0.5mmol/L
- Créatinase10KU/L
- Sarcosine Oxydase5KU/L
- Catalase3KU/L
- EDTA (PH 7.5).....1mmol/L

❖ **Réactifs 2 : (Réactif alcalinisant)**

- MOPS.....90mmol/L
- Créatinase.....30KU /L
- Peroxydase (PH 7.5).....30KU /L
- Azoture de sodium.....0.5g/L

1.4. Fiche technique n° 4 : Dosage de l'acide urique❖ **Réactifs 1(Tampon)**

- Phosphates (pH 7.4).....50mmol/L
- 2-4 Diclorophénol sulphonate (DCPS).....4mmol/L

❖ **Réactif 2 (Enzymes)**

- Uricase60U/L
- Peroxidase (POD).....660U/L
- Ascorbate Oxydase.....200U/L
- 4-Aminophénazone (4-AF).....1mmol /L

❖ **Calibration de l'urée**

- Patron primaire de détection d »acide urique6mg /dl

1.5. Fiche technique n° 5 : Dosage de la microalbuminurie❖ **Réactifs**

- Acide succinique (PH 2.5).....50mmol/L
- Rouge de pyrogallol60Umol/L
- Molybdate de sodium.....165Umol/L
- Oxalate de sodium1mmol/L

❖ **Standard : Std**

- Albumine100mg/dl
- Azide de sodium <0.1%

1.6. Fiche technique n° 6 : Dosage de la Protéinurie

❖ **Réactif**

- Rouge de pyrogallol.....60µmol/l
- Molybdate de sodium.....40µmol/l
- Succinate.....50mmol/l
- P H (2.3)

❖ **Etalon de protéine (urine)**

Albumine bovine à une concentration connue (indiqué sur l'étiquette de flacon)

La progression et le développement de la néphropathie diabétique chez les patients diabétiques dans la région de Blida

Les informations personnelles

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : Homme Femme

Résidence :

Les informations cliniques

Le malade traité est : Externe Hospitalisé Le type de diabète : Diabète de type I Diabète de type II

Ancienneté de diabète :

IMC (kg/m²) : avec : Taille =(m) Poids = (Kg)La tension artérielle HTA : Oui Non Sous traitement de la tension artérielle : Oui Non Problème rénal : Oui Non

Le stade de la néphropathie : Avec MDRD=

D'autres complications associées : Cardiopathie Rétinopathie Neuropathie

Autre pathologie :

Les résultats des bilans

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

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

Acide urique =(mg/l)

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

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

Examen quantitatif : Microalbuminurie = (mg/24h)

Protéinurie =(mg/24h)

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

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

Tableau II : La répartition d'âge des populations de ND selon le sexe

| | Femme (ans) | pourcentage% | Homme (ans) | Pourcentage % |
|----------------------|-------------|--------------|-------------|---------------|
| Maximum d'âge | 80 | 67.80% | 81 | 77.14% |
| Minimum d'âge | 38 | 32.20 % | 24 | 22.86 % |

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

| | 20-39 | | 40-59 | | 60-80 | | >80 | | totale |
|------------------|-----------|--------|-------------|--------|------------|--------|--------|--------|--------|
| | femmes | hommes | femmes | hommes | femmes | hommes | femmes | hommes | |
| le nombre | 3 | 3 | 19 | 15 | 27 | 24 | 0 | 1 | 92 |
| % | 3,26% | 3,26% | 20,65% | 16,30% | 29,35% | 26,09% | 0,00% | 1,09% | 92% |
| Le totale | 6 (6.52%) | | 34 (36.96%) | | 51(55.43%) | | 1 (1%) | | (100%) |

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

| | Classification | Femme | Pourcentage(%) | Homme | Pourcentage(%) | Totale | % |
|-------------------|------------------------|-------|----------------|-------|----------------|--------|----------------|
| <18 | Insuffisance pondérale | 1 | 1.00% | 1 | 1.00% | 2 | 2,17% |
| 18,5-24,99 | Eventail Normal | 9 | 9.78% | 15 | 16.30% | 24 | 26,09% |
| 25-29,99 | Pré obese | 16 | 17.39% | 23 | 25% | 39 | 42,39% |
| 30-34,99 | Obese, classe I | 16 | 17.39% | 3 | 3.26% | 19 | 20,65% |
| 35-39,99 | Obese, classe II | 3 | 3.23% | 1 | 1% | 4 | 4,35% |
| >40 | Obese, classe III | 4 | 4.35% | 0 | 0% | 4 | 4,35% |
| Totale | | 49 | 53.26% | 43 | 46.76% | 92 | 100,00% |

Tableau v : La répartition d'IMC en fonction de sexe et la tranche d'âge

| | 20-39 | | 40-59 | | 60-80 | | >80 | |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|--------|
| | Femmes | hommes | femmes | hommes | femmes | hommes | Femmes | Hommes |
| IMC moyenne | 31,3013892 | 26,7396464 | 30,3038574 | 26,3132981 | 29,2707335 | 26,3259032 | 0 | 29,411 |
| Ecarte type | 8,37865122 | 4,33066713 | 4,86041008 | 3,58543555 | 7,64698971 | 3,94836996 | 0 | 0 |
| Max | 39,0835096 | 31,4102392 | 39,0835096 | 30,7787011 | 56,932966 | 38,4242708 | 0 | 0 |
| Min | 22,4323025 | 22,8571429 | 22,8623685 | 17,7556818 | 18,4202447 | 19,1358025 | 0 | 0 |
| Nbr | 3 | 3 | 19 | 15 | 27 | 24 | 0 | 1 |

Tableau VI : La répartition des patients en fonction des complications rénales

| stade de ND | nbr des femmes | nbr des hommes | Totale |
|-------------------------|----------------|----------------|--------|
| 1 (Absence) | 25(51.02%) | 13(30.23%) | 38 |
| 2 (IR débutante) | 11(22.25%) | 18(41.86%) | 29 |
| 3 (IR modérer) | 11(22.25%) | 5(11.63%) | 16 |
| 4 (IR sever) | 1(2.04%) | 3(6.98%) | 4 |
| 5 (IRT) | 1(2.04%) | 4(9.30%) | 5 |
| Le totale | 49 | 43 | 92 |

Tableau VII : La répartition des patients selon HTA

| | Non | Oui | Totale |
|-----------------|--------|--------|---------|
| Nombre | 22 | 70 | 92 |
| Le pourcentage% | 23,91% | 76,09% | 100,00% |

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

| | 20-39 | 40-59 | 60-80 | >80 |
|-------------------------|------------|------------|------------|------|
| Glycémie moyenne | 2,00833333 | 2,04741935 | 1,70477273 | 2,12 |
| Ecarte type | 0,91551989 | 0,88740058 | 0,83713934 | 0 |
| HbA1c moyenne % | 8.375 | 9.35 | 8.71 | 10.4 |
| Ecarte type | 2.625 | 3.325 | 2.39 | 0 |

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

| | 20-39 | | 40-59 | | 60-80 | | >80 | |
|--------------------------|------------|------------|------------|------------|--------|------------|--------|--------|
| | femmes | hommes | Femmes | hommes | femmes | hommes | femmes | hommes |
| Gly moyenne (g/l) | 1,50666667 | 2,51 | 1,95705882 | 2,15714286 | 1,66 | 1,5935 | 0 | 2,12 |
| Ecarte type | 0,51781593 | 1,03551919 | 0,61484515 | 1,15253853 | 0,660 | 0,80316659 | 0 | 2,12 |
| HbA1c% | 6,8666 | 9,883 | 9,136 | 9,607 | 9,307 | 8,817 | 0 | 10,4 |
| Ecarte type | 1,193 | 2,996 | 2,412 | 4,025 | 3,75 | 2,490 | 0 | 0 |

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

| | 20-39 | 40-59 | 60-80 | >80 |
|---------------------------|------------|------------|-------|-----|
| Urée moyenne (g/l) | 0,566 | 0,3647619 | 0,49 | 0,3 |
| Ecarte type | 0,52050937 | 0,19484915 | 0,367 | 0 |
| Max (g/l) | 1,48 | 0,88 | 1,78 | 0,3 |
| Min (g/l) | 0,22 | 0,09 | 0,19 | 0,3 |

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

| | 20-39 | | 40-59 | | 60-80 | | >80 | |
|---------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------|-------|-------|
| | Femme | Homme | Femme | Homme | Femme | Homme | Femme | Homme |
| Urée moyenne | 0,35333333 | 0,75333333 | 0,30785714 | 0,39818182 | 0,45913043 | 0,553 | 0 | 0,3 |
| Ecarte type | 0,13503086 | 0,63720745 | 0,15003479 | 0,21692479 | 0,38621606 | 0,352 | 0 | 0 |
| Max (g/l) | 0,49 | 1,48 | 0,59 | 0,88 | 1,78 | 1,5 | 0 | 0,3 |
| Min (g/l) | 0,22 | 0,29 | 0,09 | 0,18 | 0,19 | 0,25 | 0 | 0,3 |

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

| | 20-39 | 40-59 | 60-80 | >80 |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Créat moyenne (mg/l) | 21,8233333 | 14,735 | 14,52975 | 9 |
| Ecarte type | 26,6534513 | 18,2066733 | 16,4335321 | 0 |
| Max (mg/l) | 76 | 93,3 | 99 | 9 |
| Min (mg/l) | 6,4 | 4,87 | 0,24 | 9 |

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

| | 20-39 | | 40-59 | | 60-80 | | >80 | |
|----------------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|---------------|-------|
| | femme | homme | femme | homme | Femme | homme | femme | Homme |
| Créat moyenne | 9,6 | 34,0466667 | 8,87285714 | 19,9453846 | 13,415 | 15,0980952 | 0 | 9 |
| Ecarte type | 2,7784888 | 36,3327199 | 3,53747504 | 24,1130396 | 19,3927578 | 11,5457618 | 0 | 0 |
| Max (mg/l) | 11,4 | 76 | 17,97 | 93,3 | 99 | 43 | 0 | 9 |
| Min (mg/l) | 6,4 | 13 | 4,87 | 7,48 | 0,24 | 1,5 | 0 | 9 |

Tableau XIV : La répartition des patients selon les valeurs de microalbuminurie de 24h et en fonction le sexe

| | < 30 | | > 30 | |
|----------------------------|----------------|--------|----------------|--------|
| | Femme | Homme | Femme | Homme |
| Nbr des patients | 17 | 16 | 32 | 27 |
| % des patients | 18.48% | 17.39% | 34.78% | 29.33% |
| Moyenne de microalb | 11,25 | 18,1 | 147,04 | 126,61 |
| % des moyennes | 3,71% | 5,97% | 48,53% | 41,79% |