

**UNIVERSITE ABUBEKR BEKAID**  
Faculté des Sciences de la Nature et de la vie  
Et sciences de la terre et de l'univers



جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية علوم الطبيعة و الحياة  
وعلوم الأرض والكون

Département de Biologie

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN  
PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINE ET EPIDEMIOLOGIE

*Thème*

**Comparaison des paramètres biologiques entre l'insuffisance  
rénale chronique modérée et sévère chez un diabétique de  
type 2 adulte**

Présenté et soutenu le 16 OCTOBRE 2017 à 10 :00h par :

**Rahima BOUKENADEL**

**Jury**

Madame S. BOUANANE : Professeur

**Présidente**

Professeure L. HENAOUI : Maitre de conférences A en épidémiologie CHU Tlemcen

**Encadreur**

Monsieur T. CHAUCHE : Maitre de conférences B

**Examineur**

Année Universitaire 2016 - 2017

# ***Remerciement***

*Avant toute chose, nous tenons à remercier **Dieu** le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.*

*A tous mes professeurs sans exception.*

***A Professeur HENAOUI Latifa***

***Encadreur du mémoire***

*Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de ma mémoire.*

*je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée, pour la pertinence de vos conseils, pour les heures que vous m'avez consacrées, pour votre patience et votre disponibilité sans faille qui me permis de mener à bien ce travaille de mémoire.*

***A Madame le Professeur, BOUANANE Samira***

***Président de mémoire***

*Vous m'avez fait l'honneur de présider mes jurys de mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.*

***A Monsieur le maitre de conférence B, CHAOUUCHE Tarik***

***Membre de Jury***

*Votre présence parmi mes juges est un honneur.*

*Je vous suis très reconnaissant et vous exprime, mon respectueuse considération.*

***A docteur SAIDI***

*Quim'a accueilli dans le service de néphrologie, Je vous témoigne toute ma reconnaissance pour m'avoir fourni les conditions nécessaires à la réalisation de ce travail.*

***A docteur MANAA Rachid***

*Pour son aide et pour m'avoir facilité ce travail pour ses conseils éclairés et sa précieuse contribution à l'a réalisation de cette étude, partie résultat.*

## ***Dédicace***

**À MA TRES CHERE MERE Zoubida,**

*O Mère, Femme de cœur, vous n'êtes que générosité, douceur, amour, gaieté, patience, pardon...*

*Je vous demande pardon pour chaque larme versée et chaque inquiétude ressentie.*

*Que DIEU le Tout Miséricordieux vous protège et vous apporte santé, bonheur, prospérité et longévité.*

*Je t'aime énormément maman...*

**À MON TRES CHER PERE Ahmed,**

*Les mots me manquent pour exprimer mes sentiments... toute la richesse de la langue reste muette devant vous.*

*Vous n'avez jamais hésité à faire des sacrifices pour nous.*

*Vous avez toute mon admiration et ma gratitude.*

*Merci à vous pour cet amour.*

*Qu'ALLAH vous apporte une longue vie, afin que nous puissions*

*Jouir de votre présence.*

**À MON TRES CHER FRERE Aissa ET MA TRES CHERE**

**PETITE SOEUR Youssra**

*Pour toute l'ambiance dont vous m'avez entouré.*

*J'ai toujours apprécié, l'estime que vous portez à mon égard, sachez qu'elle est réciproque.*

*Puissions-nous rester toujours ainsi dans la tendresse, solidarité dans la vie et fidèles à l'éducation que nos chers parents ont sue nous inculquer.*

*Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous vos vœux.*

**A MES GRANDES MERES ZOHRA ET FATMA**

*Qui m'ont accompagné par leurs prières, et leur soutien, puisse Dieux les prêter une longue vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.*

**A MON ONCLE Omar, et MES TENTES: Rachida, Nafissa, Nacera, Yamina**

**Et leurs enfants AMES ONCLES Benamer, Yahya, Mustapha et Houcine**

***A TOUS MES CONSINS SANS EXEPTION Spécialement Safia et Amina***

***À TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE,***

*Mon affection et ma tendresse les plus sincères.*

***À TOUS MES MAITRES,***

*Merci pour votre enseignement*

***A MES TRES CHERES AMIES Wafaa, Nedjah et Soumia***

*À tous, absolument tous mes amis, en souvenir des moments inoubliables passés ensemble.*

***ATOUS MES AMIES***

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

# Sommaire

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
--------------------------	----------

## **Chapitre 01 : RAPPELS ET REVUS DE LA BIBLIOGRAPHIE**

1. Diabète.....	4
1.1 Définition du diabète.....	4
1.2 Epidémiologie.....	4
1.3 Classification.....	5
1.3.1 Diabète de type 1.....	5
1.3.2 Diabète de type 2.....	5
1.4 Le diabète de type 2.....	6
1.4.1 Définition.....	6
1.4.2 Donnés épidémiologiques.....	6
1.4.3 Facteurs influençant.....	7
1.5 Complications chroniques du diabète de type 2.....	9
1.5.1 Complications cardiovasculaires.....	9
1.5.2 Rétinopathie diabétique.....	9
1.5.3 Neuropathie diabétique.....	10
1.5.4 Pied diabétique.....	10
1.5.5 Néphropathie diabétique.....	11
2. Le rein.....	11
2.1 Morphologie générale.....	11
2.2 Anatomie fonctionnelle du rein.....	12
2.3 Ultrafiltration glomérulaire.....	13
2.4 L'estimation et la mesure de la filtration glomérulaire rénale ou FGR.....	14
2.5 Pathologie des reins.....	14
2.6 Définition de l'insuffisance rénale chronique.....	15
2.6.1 Définition de débit de filtration glomérulaire.....	15
2.6.2 Marqueurs de l'atteinte rénale.....	16

2.6.3 Facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique.....	20
2.6.4 Classification de l'insuffisance rénale chronique.....	21
2.6.5 Classification des néphropathies glomérulaires.....	23
3. La néphropathie diabétique.....	24
3.1 Définition.....	24
3.2 Epidémiologie.....	25
3.3 Physiopathologie de la néphropathie diabétique.....	26
3.4 Dépistage de la néphropathie diabétique.....	27
3.5 Facteurs de risque de développement de la néphropathie diabétique.....	29
3.6 Marqueurs biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique.....	30
3.7 Prévention de la néphropathie diabétique.....	34
3.8 Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique .....	35

## **Chapitre 02 : MATERIELS ET METHODE**

1. Type d'étude.....	39
2. Population.....	39
2. a- Critères d'inclusion.....	39
2. b- Critères de non inclusion.....	39
3. Collection des données.....	39
4. Analyse des données.....	40

## **Chapitre 03 : RESULTATS**

1. Description de l'échantillon enquêté .....	42
2. Répartition de la population en fonction des paramètres sociodémographiques.....	42
2.1. Age.....	42
2.2. Sexe .....	43
3. Répartition des patients selon les paramètres biologiques.....	44
3.1. Créatininémie .....	44

3.2. Urémie .....	45
4. Etude descriptive des paramètres biologiques en fonction des stades de l'insuffisance rénale.....	46
4.1 Créatininémie.....	46
4.2 Urémie.....	47
4.3 Glycémie .....	48
4.4 Hémoglobine glyqué (HbA 1c).....	49
4.5 Hypertension artériel (HTA).....	50
4.6 Cholestérolémie.....	51
4.7 Triglycérides.....	52
4.8 Hémoglobine.....	53
4.9 Calcémie.....	54
4.10 Natrémie.....	55
4.11 Kaliémie.....	56
4.12 phosphorémie.....	57
5. Etude comparative des paramètres biologiques des insuffisants rénaux modérés et sévères .....	58

## **Chapitre 04 : DISCUSSION**

1. L'âge .....	60
2. Le sexe.....	60
3. La créatinine.....	60
4. L'urée.....	60
5. La glycémie .....	61
6. L'hémoglobine glyqué (HbA 1c).....	61
7. L'hypertension artériel (HTA) .....	62
8. Le cholestérol .....	63
9. Les triglycérides .....	63
10. L'hémoglobine .....	64

11. La natrémie .....	64
12. La calcémie .....	64
13. La kaliémie .....	64
14. La Phosphorémie .....	65
Conclusion.....	67
Bibliographie.....	69
Annexe .....	79

## **Liste des abréviations :**

**OMS** : Organisation mondial de santé

**HTA** : Hypertension artérielle

**DID** : Diabète insulino-dépendant

**DNID** : Diabète non insulino-dépendant

**DT 1** : Diabète de type 1

**DT 2** : Diabète de type 2

**ND** : Néphropathie diabétique

**RN** : Rétinopathie diabétique

**IRC** : Insuffisance rénale chronique

**HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale

**NDDG** : Nationale diabète data groupe

**IRS** : International revenue service

**FO** : Fond d'œil

**MBG** : Membrane basale glomérulaire

**FGR** : Filtration glomérulaire rénale

**DFG** : Débit de filtration glomérulaire

**IRC** : Insuffisance rénale chronique

**EUA** : Excrétion urinaire d'albumine

**ISRA** : Inhibiteurs du système rénine-angiotensine

**BFG** : Barrière de filtration glomérulaire

**ARA** : Rapport albumine/créatinine urinaire

**IECA** : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

**ARA** : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine

## Liste des tableaux :

<b>Tableau 01</b> : Les marqueurs d'atteinte rénale.....	16.
<b>Tableau 02</b> : Facteurs de risque des pathologies du rein.....	21
<b>Tableau 03</b> : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique .....	22
<b>Tableau 04</b> : Dépistage de la néphropathie diabétique .....	28
<b>Tableau 05</b> : Indicateurs pour une maladie rénale sur ajoutée ou autre que la néphropathie diabétique.....	31
<b>Tableau 06</b> : Comparaison entre les moyennes des paramètres biologiques .....	58

## Liste des figures :

<b>Figure 01</b> : Structure du néphron.....	13
<b>Figure 02</b> : Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxta glomérulaire.....	13
<b>Figure 03</b> : Instructions données aux patients pour une récolte des urines de 24 heures...	20
<b>Figure 04</b> : Physiopathologie de la néphropathie diabétique.....	27
<b>Figure 05</b> : Evolution des complications du diabète vers l'IRCT.....	36
<b>Figure 06</b> : Histoire naturelle de la néphropathie diabétique.....	37
<b>Figure 07</b> : rapport albumine/créatinine urinaire Reproduction autorisée par l'American Diabetes Association.....	37
<b>Figure 08</b> : Répartition de la population en fonction de l'âge.....	42
<b>Figure 09</b> : Répartition des patients en fonction de sexe.....	43
<b>Figure 10</b> : Répartition de la Créatininémie chez la population étudiée.....	44
<b>Figure 11</b> : Répartition d'urée chez la population étudié.....	45
<b>Figure 12</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la Créatininémie.....	46
<b>Figure 13</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de l'urémie.....	47
<b>Figure 14</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la glycémie.....	48
<b>Figure 15</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de HbA 1c.....	49
<b>Figure 16</b> : Répartition de HTA en fonction des deux stades de l'IRC.....	50
<b>Figure 17</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la cholestérolémie.....	51
<b>Figure 18</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction des triglycérides.....	52
<b>Figure 19</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de taux de l'hémoglobine.....	53
<b>Figure 20</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la calcémie.....	54
<b>Figure 21</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la natrémie.....	55
<b>Figure 22</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la kaliémie.....	56
<b>Figure 23</b> : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la Phosphorémie.....	57

# **Introduction**

## **Introduction :**

Le diabète est une pathologie fréquente chez les sujets âgés. Sa prévalence atteint 10 à 20 % après 65 ans. D'après les prévisions de l'Organisation mondiale de la santé(OMS),

la prévalence du diabète va augmenter dans les 30 prochaines années de plus de 40 % dans les pays industrialisés. .

En Algérie une prévalence de diabète est estimée à 6,6% <sup>(1)</sup> .

L'Algérie, pays en transition épidémiologique, figure parmi les pays à haut risque de diabète selon les projections de l'OMS ; selon Belhadj et coll., ceci pourrait représenter à l'horizon 2025, une population de 2,5 millions' des diabétiques. Le vieillissement de la population est un des facteurs explicatifs de cette véritable épidémie attendue.

En dehors du vieillissement, les attitudes comportementales alimentaires avec des régimes déséquilibrés au profit des lipides et un manque d'activité physique sont également responsables.

Les présentations sont variables, allant du diabète récent chez le très âgé au diabète ancien avec ses complications dégénératives s'ajoutant aux comorbidités liées à l'âge.

L'hyperglycémie est responsable des complications microangiopathiques, aggravées par l'HTA, et participe au risque vasculaire global. Vingt-cinq à 30 % des diabétiques type 2 développent une atteinte rénale, secondaire à une néphropathie diabétique dans la majorité des cas ou à une néphropathie vasculaire. La néphropathie diabétique et la néphropathie vasculaire représentent plus de 50 % des causes d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde. Cependant, il y a peu d'études spécifiques de la néphropathie diabétique chez le sujet âgé et sa compréhension a été extrapolée des résultats des études effectuées chez des diabétiques d'âge moyen <sup>(2)</sup> .

La néphropathie du diabète de type2 représente une complication grave du diabète; c'est une cause majeure de morbi-mortalité. Il s'agit principalement d'une glomérulosclérose diabétique. Peut s'agir également d'une atteinte rénale non diabétique .Une néphroangiosclérose, secondaire à une hypertension artérielle souvent contemporaine au diabète est fréquemment observée.

La néphropathie ne diffère pas beaucoup entre les deux types de diabète cependant, l'âge de survenue et les troubles hémodynamiques associés peuvent modifier considérablement l'évolution, de sorte que l'atteinte rénale se déroule différemment selon le type; ainsi chez

les diabétiques de type 2, l'atteinte cardiovasculaire décide souvent du pronostic du patient avant la survenue de la phase urémique. Cependant, du fait de l'accroissement galopant du nombre des diabétiques de type 2 et de l'amélioration de la prise en charge du diabète et de ses complications, elle représente la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans les pays occidentaux. Notre étude est basée sur la comparaison de 2 stades de l'insuffisance rénale chez les patients atteints le diabète de type 2, afin de réunir quelques éléments de connaissances fondamentales sur la néphropathie diabétique. Il serait important d'en étudier les causes et d'en estimer la prévalence dans la population de diabétiques étudiée. A travers ce travail, Nous nous sommes intéressés dans un premier temps à apporter les connaissances bibliographiques concernant l'aspect physiopathologique qui accompagne la néphropathie diabétique, Ainsi que le mécanisme moléculaire conduisant à l'évolution vers les différents stades de l'insuffisance rénale.

Par la suite, on s'est penché à l'évaluation de certains paramètres biochimiques, biologiques et Physiologiques concernant le stade modérée et le stade sévère de l'insuffisance rénale chez les diabétiques de type 2 et ensuite une comparaison entre ces paramètres des deux stades . Pour cela nous avons suivi une population de malades qui souffrent du diabète ou néphropathie diabétique et qui sont pris en charge par le service de néphrologie de Tlemcen (Clinique multiservices de Boudghene).

Un recueil des données sociodémographiques et cliniques des patients a été réalisé à partir des dossiers médicaux ; dans le but de choisir les sujets qui seront inclus dans notre étude selon des critères établis au préalable. Ce travail est suivie par la comparaison des paramètres biologiques entre l'insuffisance rénale modérée et sévère.

Le diabète non équilibré se complique forcément une néphropathie diabétique être soit du grade 1, soit du grade 2. Impose le malade se dialyser et mener une qualité de vie très médiocre, car certain régime alimentaire et hygiène de vie très particulière.

# *Chapitre 1 :*

## **Rappels et revus à la bibliographique**

## 1. Le diabète

### 1.1 Définition

Le diabète sucré est défini par l'élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie) et regroupe, dans un véritable syndrome, plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline). L'hyperglycémie chronique est la cause principale de la survenue des complications dégénératives de la maladie diabétique mais celles-ci sont néanmoins susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat <sup>(3)</sup>.

Selon l'OMS le diabète sucré se définit comme un état d'hyper glycémie permanente avec une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7mmol) à deux reprises et/ou supérieure ou égale à 2 g/l (11mmol/l) à n'importe quel moment de la journée <sup>(4)</sup>.

L'insuline est en effet, la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme.

Elle stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dit insulino-dépendants (tissu adipeux, muscles squelettiques) et son stockage sous forme de glucogène dans ces tissus ainsi que dans les tissus non insulino-dépendants comme le cerveau ou la rétine, L'absorption et le métabolisme glucidique sont proportionnel à la concentration sanguine en glucose et sont donc plus élevés au cours du diabète.

L'hyperglycémie chronique est associée à des complications à long terme, touchant en particulier les reins, les yeux, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins <sup>(5)</sup>.

### 1.2 Epidémiologie de diabète

Le diabète est actuellement responsable de 3 à 4 millions de décès par an dans le monde, dont 84 % dans les pays à bas ou moyen niveau de revenu, où se trouvent 73 % des diabétiques.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et un groupe d'épidémiologistes internationaux (le Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group), sur la base des enquêtes et études épidémiologiques récentes, portant sur 370 pays et 2,7 millions de personnes, ont révisé les chiffres du diabète dans le monde : de 153 millions en 1980, le nombre de diabétiques est passé à 347 millions en 2008 (les prévisions de l'OMS étaient de 285 millions), dont 138 millions se trouvent en Chine et en Inde, les deux pays comportant le plus grand nombre des personnes diabétiques. La France, même si le nombre de personnes atteintes de diabète, connu ou méconnu, augmente également (près de 4 millions, et un taux

de croissance annuel moyen de 4,7 %), se trouve dans « le peloton de queue » en termes d'incidence du diabète (~ 4,6 % de la population adulte)<sup>(6)</sup>.

### 1.3 Classification du diabète

Une fois le diagnostic de diabète sucré est confirmé, le problème de sa classification va se poser. Dans ses rapports (1980/1985), l'OMS distinguait deux principaux types de diabètes : le diabète insulino-dépendant (DID) et le diabète non insulino-dépendant (DNID) ; bien que d'autres types, peuvent être inclus. Il s'agit du diabète gestationnel, le diabète lié à la malnutrition, l'intolérance au glucose.

La nouvelle classification proposée repose sur l'étiologie de la maladie et non sur le degré d'hyperglycémie ou son traitement. Cette classification étiologique comporte de nombreux types de diabète, dont les plus fréquents sont le diabète de type1 et le diabète de type2.

#### 1.3.1 Le diabète de type 1 (DT1)

Anciennement diabète insulino-dépendant (DID), ce dernier correspond à la destruction des cellules  $\beta$ , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune <sup>(7)</sup>. La conséquence est un déficit en insuline. La destruction de la cellule  $\beta$  est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T CD4 Helper et des lymphocytes T CD8 Cytotoxiques. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années et à ce moment, des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques se produisent <sup>(8)</sup>.

#### 1.3.2 Le diabète de type2 (DT2)

Il est surtout attribuable à une insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinique relative ou à une anomalie de la sécrétion accompagnée d'une Insulino-résistance.

## 1.4 Le diabète de type 2

### 1.4.1 Définition

Il correspond à l'ancienne terminologie de diabète non insulino-dépendant-DNID- et associe une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative.

Le diabète de type 2 est une entité hétérogène résultant de l'interaction dynamique d'un déficit de l'insulino-sécrétion et d'un défaut d'action de l'insuline au niveau musculaire et hépatique, les deux anomalies s'aggravant mutuellement par le jeu de la glucotoxicité.

Sa pathogénie fait intervenir des facteurs génétiques, encore mal connus et des facteurs environnementaux.

Le diabète de type 2 peut survenir à tous les âges, mais surtout après l'âge de 40 ans, chez des sujets en surpoids. Il est cependant de plus en plus fréquemment diagnostiqué après 70 ans. C'est une maladie familiale, héréditaire, à forte composante génétique, dont l'extériorisation plus ou moins précoce est liée à des facteurs d'environnement, dominés par le surpoids, l'obésité et la sédentarité.

On conçoit aisément que le vieillissement des populations et les conditions de notre vie moderne concourent à l'augmentation rapide des cas de diabète <sup>(9)</sup>.

### 1.4.2 Données épidémiologiques :

Le diabète de type 2 représente plus de 90 % de l'ensemble des diabètes à l'échelle de la planète, aussi sa prévalence peut-elle être assimilée en première approximation à la prévalence du diabète tous types confondus. Chez les sujets d'âge supérieur ou égal à 20 ans, cette prévalence était de 4,0 % en 1995, avec une prévision d'augmentation à 5,4 % en 2025. En nombre de diabétiques, le chiffre doit passer de 135 à 300 millions entre 1995 et 2025. Ces projections de l'Organisation mondiale de la santé, basées uniquement sur l'évolution démographique attendue sans prendre en compte l'évolution de l'obésité, sont sans doute très sous-estimées. L'accroissement du nombre des diabétiques proviendra surtout des pays en développement, en particulier l'Inde et la Chine, où plus de 75 % des diabétiques résideront en 2025 contre 62 % en 1995.

En France, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement était de 3,95 % en 2007, soit 2,5 millions de personnes, avec environ 92 % de diabète de type 2. La croissance galopante de l'obésité est une des raisons majeures de cette inflation épidémique ; le vieillissement, avec l'allongement de l'espérance de vie, constitue l'autre facteur de risque majeur de diabète de

type 2. La prévention du diabète de type 2 passe par des mesures de modification du mode de vie dont la mise en application n'est pas simple <sup>(10)</sup>.

En Algérie, en 1992, lors d'un sondage auprès de 1302 familles, la prévalence globale du diabète était de 2,17%'. Par la suite, des travaux ont été réalisés. Dans l'ouest algérien (Oran et Mostaganem) <sup>(11)</sup>.

Ainsi, à partir de l'ensemble des estimations faites et des différences interrégionales, nous pourrions retenir, par extrapolation le chiffre de 1,5 millions de diabétiques de type 2 actuellement en Algérie <sup>(12)</sup>.

#### 1.4.3 Facteurs influençant

Les facteurs de risque de diabète type 2 Plusieurs facteurs interviennent dans l'étiopathogénie du DNID: terrain génétique et facteurs environnementaux, il est probable qu'un individu hérite la susceptibilité de développer DNID et qu'un ou plusieurs facteur environnementaux soient déterminants pour en favoriser l'expression clinique <sup>(13)</sup>.

##### ➤ *La glycémie :*

Des études prospectives ont montré que les individus ayant des glycémies tant à jeun qu'après HGPO, juste en dessous du seuil définissant le diabète avaient un risque considérablement accru de devenir diabétiques ceci a entraîné la création de la catégorie des (intolérants aux hydrates de carbone) dans la classification du NDDG de l'OMS et l'adoption de mesures vis-à-vis de ces sujets <sup>(14)</sup>.

##### ➤ *Les facteurs génétiques :*

Les facteurs génétiques jouent un rôle majeur dans l'apparition du DNID. L'étude des familles de diabétiques est en faveur d'un mode de transmission autosomique dominant <sup>(15)</sup> les études de jumeaux monozygotes ont montré du facteur héréditaire ou dans une paire de jumeaux, si l'un présente un DNID dans 90% des cas, l'autre aussi est diabétique ou le deviendra, d'autre part, 26% des frères ou sœurs d'un diabétique de type 2 sont seront diabétiques <sup>(16)</sup>. IL est intéressant de noter qu'elle n'est pas liée au surpoids et que la période qui sépare l'apparition du diabète chez les jumeaux concordants est inférieure à 5 ans <sup>(17)</sup>.

Les études en biologie moléculaire ont permis de montrer qu'un certain nombre de DNID était associé à un déficit enzymatique portant sur l'hexokinase ou la phosphoenol-pyruvate carboxynase. D'autres familles ont un déficit en transporteurs de glucose. IL n'existe pas donc

un seul gène responsable du DNID, il s'agit d'une maladie polygénique dont les associations et la pénétrance sont très variables où différents gènes ont pu être identifiés comme candidats potentiels (glucokinase, récepteurs de l'insuline ou du glucagon, glycogène synthase, IRS.) mais aucun de ces gènes n'est considéré comme un gène majeur de DNID <sup>(18)</sup>.

### *Les facteurs environnementaux*

#### ➤ L'obésité :

L'obésité est un facteur de risque important pour développer un DNID chez un sujet génétiquement prédisposé (80% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids), particulièrement lorsqu'il s'agit d'une obésité liée à l'augmentation du tissu gras viscéral dont le rapport taille / hanche est supérieur à 1 <sup>(19)</sup>. Donc c'est une obésité supérieure à 25% du poids idéal <sup>(20)</sup>.

#### ➤ La sédentarité :

L'exercice physique habituel est un facteur protecteur d'un DNID où la sédentarité peut altérer l'interaction entre l'insuline et son récepteur <sup>(21)</sup>.

#### ➤ L'alimentation :

Une alimentation hypercalorique ne participe à l'éclosion d'un diabète de type 2 que lorsqu'elle provoque une obésité <sup>(22)</sup>, donc le régime alimentaire contribue au développement du DNID de deux manières :

- A travers l'apport de calories et l'obésité qui peut en résulter, et si l'activité physique est réduite
- La constitution des aliments semble intervenir dans le déclenchement du DNID chez des individus génétiquement prédisposés, indépendamment de l'obésité.

La controverse persiste toujours concernant le rôle de la consommation du sucre pur dans l'induction du DNID par contre la relation inverse entre la ration des fibres alimentaires et le diabète paraît mieux établie <sup>(23)</sup>.

#### ➤ Le stress :

Différents stress (infarctus du myocarde, chirurgie, infection, brûlures étendues et traumatismes) peuvent s'associer à un trouble de la tolérance glucidique lié aux hormones libérées (STH, catécholamine...) influençant la sécrétion et l'action de l'insuline <sup>(24)</sup>.

➤ Hormones et médicament :

Plusieurs endocrinopathies peuvent s'associer à un diabète hypercholestérolémie et hyperthyroïdie. Aussi la prise de certains médicaments tels que les pilules contraceptives, corticoïdes et diurétiques <sup>(25)</sup>.

## 1.5 Complications chroniques du diabète

### 1.5.1. Complication cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès et de handicap parmi les Personnes atteintes de diabète, On estime que **75 %** des diabétiques décèdent des complications de l'athérosclérose. C'est l'ischémie myocardique qui en est la principale cause. Les maladies cardiovasculaires associées au diabète sont notamment l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde (crise cardiaque), l'accident vasculaire cérébral, la maladie artérielle périphérique et l'insuffisance cardiaque congestive <sup>(26)</sup>.

### 1.5.2. Rétinopathie diabétique

Le diabète est la principale cause de cécité de l'adulte dans les pays développés. Il est responsable de 10 % des nouveaux cas de cécité et d'environ 20 % des cas de cécité entre 45 et 74 ans. L'incidence de la rétinopathie est plus élevée en cas de diabète de type 1 que de diabète de type 2. Après 15 ans d'évolution, presque 100 % des patients diabétiques de type 1 ont une rétinopathie. Au bout de 20 ans, 60 % ont une rétinopathie proliférante.

Dans le diabète de type 2, au moment du diagnostic, environ 20 % des patients ont une rétinopathie et on pense qu'elle a débuté au moins 6,5 ans avant la découverte du diabète. Après 20 ans de diabète, 60 % des patients diabétiques de type 2 ont une rétinopathie, 10 à 20 % une forme proliférante. La prévalence des complications oculaires en France a été rapportée au congrès de l'International Diabetes Federation (IDF) à Kobe en 1994.

Sur 5 000 patients examinés sur une période de 20 ans (44 % de diabétiques type 1), 36 % avaient une rétinopathie « de fond » ou non proliférante (« back ground Retinopathy »), 20 % une cataracte, 7% un œdème maculaire, 3 % une rétinopathie proliférante, 1 % des hémorragies du vitré et 0,32 % un décollement de rétine. Ces complications étaient plus fréquentes dans le diabète de type 1, notamment la rétinopathie proliférante (6,5 % versus 0,8 % chez les diabétiques type 2) et l'œdème maculaire (11,9 % versus 3,1 %). Fait intéressant, la fréquence

des complications était plus faible chez les sujets examinés après 1984, surtout pour les formes sévères (rétinopathie proliférante 2,7 versus 4,3 % ; hémorragie du vitré 0,7 versus 1,6 % ; décollement de rétine 0,2 versus 0,5 % ; œdème maculaire 5,7 versus 9,4 %).

Cette diminution de fréquence pourrait s'expliquer par la meilleure prise en charge des diabétiques, que ce soit sur le plan de l'équilibre glycémique ou de la surveillance ophtalmologique et du traitement précoce des lésions.

### *1.5.3. Neuropathie diabétique*

La prévalence de la neuropathie diabétique varie de 0 à 93% selon les études. Plusieurs raisons expliquent cette disparité : les symptômes cliniques ne sont pas spécifiques de la neuropathie diabétique, la prévalence dépend des critères diagnostiques utilisés et de l'utilisation ou non des tests électrophysiologiques dont la sensibilité est variable, les vitesses de conduction nerveuse diminuent physiologiquement avec l'âge, des fibres nerveuses de types différents peuvent être atteintes. L'étude de Pirard, bien que plus ancienne, fait toujours référence. Elle porte sur environ 4 500 patients et la neuropathie est définie par l'absence de réflexes achilléens associée à des symptômes ou à des signes objectifs de polynévrite. La prévalence de la neuropathie augmente avec la durée d'évolution du diabète: 7% lorsque la découverte du diabète remonte à moins de 1 an, 50 % après 20 ans d'évolution du diabète. Ces données ont été confirmées par Young et al.. Quel que soit l'équilibre glycémique, environ 50 % des patients ne développent pas de neuropathie clinique, même après 20 ans d'évolution. Par ailleurs, des patients ayant un bon contrôle métabolique <sup>(27)</sup>.

### *1.5.4. Pied diabétique*

Les personnes atteintes de diabète peuvent développer divers problèmes au niveau des pieds, à la suite de lésions nerveuses et vasculaires. Ces problèmes peuvent rapidement provoquer une infection et une ulcération, lesquelles augmentent le risque d'amputation. Où 5 à 10 % des diabétiques sont ou seront amputés de l'orteil, du pied ou de la jambe <sup>(28)</sup>.

Le taux d'amputation augmente avec l'âge, la durée du diabète, le sexe masculin, la présence d'une néphropathie avec atteinte rénale sévère. L'artérite diabétique est associée dans environ 70 % des cas à une neuropathie <sup>(29)</sup>.

### 1.5.5. La Néphropathie diabétique (ND)

La néphropathie diabétique est un grand problème chez les patients diabétiques. 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 de la micro-angiopathie, de l'ischémie et de l'hypertension. Ceci aboutit au développement d'une insuffisance rénale chronique avec réduction progressive de la clearance de la créatinine jusqu'au stade ultime de l'insuffisance rénale terminale <sup>(30)</sup>.

## 2. Le rein

Chaque être humain possède deux reins, lesquels se situent dans la région de la fosse lombaire de la colonne vertébrale, ils sont protégés par les deux dernières vertèbres dorsales et les deux ou trois premières vertèbres lombaires, le foie, la rate et le système digestif sont placés devant les reins. Ces derniers sont maintenus en position par la matière grasse qui les entoure aux muscles et aux vaisseaux sanguins.

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

### 2.1 Morphologie générale

Les reins de l'adulte ont 11 à 14 cm de longueur, 7 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur.

Le poids d'un rein se situe entre 110 et 150 g. Le rein droit est habituellement quelques centimètres plus bas que le gauche car le foie repose au-dessus de lui.

En coupe sagittale, on distingue deux zones différentes : une zone externe, le Cortex ; et une zone interne, la Médullaire. Cette dernière est divisée en masses coniques constituant les pyramides de Malpighi dont la base s'appuie sur le cortex et le sommet fait saillie dans les petits calices<sup>(31)</sup>.

## 2.2 Anatomie fonctionnelle du rein

Chez l'homme adulte, chaque rein pèse environ 150 g. Le rein comporte 2 régions bien distinctes : le cortex où se trouvent tous les glomérules et la médullaire dont l'extrémité interne ou papille se projette dans la cavité excrétrice (petit calice). L'urine sort du tube collecteur et s'écoule dans les calices, le bassinet puis l'uretère. Les 2 uretères s'abouchent dans la vessie après un trajet sous muqueux qui assure un dispositif anti-reflux. Le rein est un organe très richement vascularisé qui reçoit environ 1/4 du débit cardiaque.

L'artère rénale principale se divise en artères lobaires. Après avoir pénétré le parenchyme rénal, ces artères donnent les artères inter lobaires qui se dirigent radialement vers le cortex pour former les artères arquées situées à la base de la médullaire. Les artères intra lobulaires se branchent à angle droit sur les vaisseaux arqués pour traverser le cortex jusqu'à sa périphérie. Ce faisant, elles donnent naissance aux artérioles afférentes, chacune d'entre elles se terminant par un fin réseau capillaire, appelé glomérule.

Chaque glomérule est donc alimenté par une seule artériole afférente et drainé par une artériole efférente qui se ramifie en nombreux capillaires péri tubulaires qui entourent les segments tubulaires du cortex. Les vasa recta (ou vaisseaux médullaires) qui traversent la médullaire sont des capillaires qui proviennent des artérioles efférentes des glomérules juxtamédullaires, c'est-à-dire situés dans la partie la plus profonde du cortex .

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein comprend environ 1.2 million de néphron par rein avec des variations importantes 0.7 à 1.5 million qui sont déterminés génétiquement et qui pourraient expliquer la susceptibilité à certaines maladies rénales. Chaque néphron comporte un glomérule et sa capsule et le tubule attenant. Le tubule est formé successivement d'un tube proximal, une anse de Henle, un tube distal et un tube collecteur. L'ultrafiltration d'origine glomérulaire est ensuite modifiée le long de son parcours tubulaire <sup>(32)</sup>.

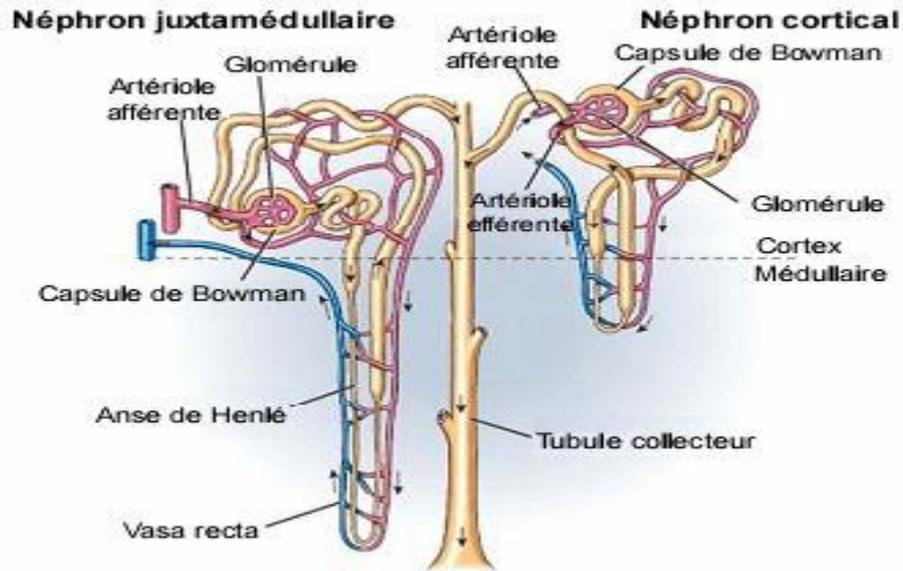


Figure 01 : Structure du néphron <sup>(33)</sup>

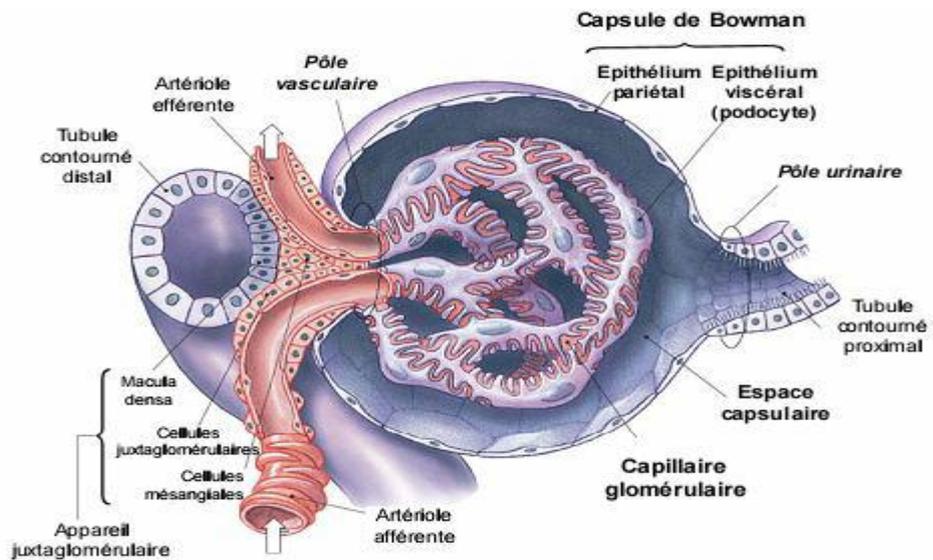


Figure02. Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxtaglomérulaire <sup>(34)</sup>

### 2.3 Ultrafiltration glomérulaire éliminée

L'urine primitive est formée par ultrafiltration sélective d'environ 150 litres de plasma par jour, par les néphrons au travers d'une barrière composée de l'endothélium fenestré du capillaire glomérulaire, de la membrane basale glomérulaire (MBG) qui est un réseau de

glycoprotéines dont le maillage est inférieur à 4nm et des fentes de filtration des podocytes (Figure 2). La membrane basale du glomérule est semi-perméable et chargée négativement. Elle présente une double électivité de taille et de charge.

Des pores d'environ 4 nm permettent le passage libre de l'eau, des électrolytes et des molécules de masse moléculaire inférieure à 5 kD. Elle est pratiquement imperméable aux molécules ayant une masse moléculaire supérieure à 70 kD. Le passage des protéines plasmatiques à travers la membrane glomérulaire est fonction de plusieurs facteurs :

-leur concentration plasmatique.

-leurs caractéristiques physiques : la taille, la masse, la charge (filtration augmentée si cationique, diminuée si anionique), et la configuration spatiale (filtration augmentée si sphérique ou ellipsoïdale) ;

-de paramètres hémodynamiques : flux sanguin rénal ou pression de filtration <sup>(35)</sup>.

## **2.4 L'estimation et la mesure de la filtration glomérulaire rénale ou FGR**

La fonction globale de rein est estimée par la filtration glomérulaire. L'évaluation de la fonction rénale repose sur la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui fait elle-même appel au concept de clairance rénale. Le concept de clairance rénale repose sur le fait que pour une substance ayant une concentration plasmatique stable P, la quantité filtrée par le rein, c'est-à-dire le produit de la concentration P de cette substance par la filtration glomérulaire (P x DFG) est égale à la quantité éliminée dans l'urine (U x V), c'est-à-dire le produit de la concentration urinaire U de la substance en question et du débit urinaire V (loi de conservation de masse). De cette équation, la filtration glomérulaire peut être calculée très simplement comme  $DFG = U \times V / P$

Pour une substance librement filtrée et complètement éliminée par le rein, la clairance de cette substance (celle-ci est habituellement définie comme le volume de plasma virtuellement épuré de cette substance par unité de temps) est égale au débit de filtration glomérulaire. La clairance et donc le débit de filtration glomérulaire sont exprimés en ml/min <sup>(36)</sup>.

## **2.5 Pathologies du rein**

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 l'abus d'antalgiques, 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. Il en résulte ce qu'on appelle l'insuffisance rénale, une diminution aiguë ou chronique du fonctionnement des reins <sup>(37)</sup>.

## **2.6. Définition de l'insuffisance rénale chronique (IRC)**

La fonction rénale s'évalue par la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) dont la valeur normale est de 120 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>. Cela signifie que chaque minute, les reins épurent 120 ml de déchets azotés (urée, créatinine et acide urique) du sérum.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une diminution permanente du DFG.

Une IRC correspond donc à la perte d'au moins la moitié des néphrons. L'IRC est à différencier de la maladie rénale chronique au cours de laquelle le DFG est supérieur à 60 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> mais en présence de marqueurs d'atteinte rénale.

L'IRC est toujours secondaire à une maladie rénale qui a affecté un des quatre secteurs du parenchyme rénal : glomérules, tubes, interstitium ou vaisseaux.

L'IRC s'oppose à l'insuffisance rénale aiguë au cours de laquelle la diminution du DFG est transitoire (moins de trois mois) et dans la grande majorité des cas réversible <sup>(38)</sup>.

### *2.6.1 Définition de débit de filtration glomérulaire (DFG)*

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

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

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

$$Cl Cr = U V / P$$

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

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

P : concentration de la créatinine plasmatique (mg/l) <sup>(39)</sup>.

### 2.6.2 Marqueurs d'atteinte rénale

Les marqueurs de lésions rénales sont clairement définis et sont les mêmes pour l'Anaes et la National Kidney Foundation (Tableau 3). Tous ces marqueurs témoignent de lésions parenchymateuses ayant une expression biologique (protéinurie, hématurie...), morphologique (petit rein à l'échographie...) ou histologique.

#### **Tableaux1 : les marqueurs d'atteinte rénale**

---

La protéinurie > 300 mg/j

La micro albuminurie entre 30 et 300 mg/j

La leucocyturie > 5 10<sup>3</sup> /ml ou 5/mm<sup>3</sup>

L'hématurie > 5 10<sup>3</sup> /ml ou 5/mm<sup>3</sup>

Les anomalies du parenchyme rénal à l'échographie  
(petit rein, hydronéphrose, atrophie segmentaire...)

Les anomalies histologiques (lésions vasculaires,  
interstitielles...)

---

#### ➤ *Mesure des marqueurs sériques*

##### *Créatinine :*

Comme la créatinine est produite en quantité constante par le métabolisme musculaire, qu'elle n'est pas métabolisée et qu'elle est librement filtrée dans le glomérule pour l'essentiel, elle est depuis longtemps le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire.

Il ne fait aucun doute qu'elle est le moyen le plus simple d'estimer la fonction rénale d'un patient: une seule prise de sang donne des résultats pouvant être comparés à une valeur de référence.

Mais c'est ici que réside le problème de cette méthode: il n'y a pas de valeur normale différenciée pour la créatinine sérique, et comme la production de créatinine dépend de la masse musculaire, une valeur dans les normes peut parfaitement refléter une insuffisance rénale modérée, alors qu'une valeur supérieure aux normes ne

témoigne pas nécessairement d'une insuffisance rénale. Avec une créatininémie de 105  $\mu\text{mol}$  par exemple,

– un ouvrier du bâtiment de 20 ans pesant 100 kg peut avoir une fonction rénale normale avec une filtration glomérulaire de 135 ml/min.

– une dame de 80 ans pesant 45 kg peut être en insuffisance rénale de stade IV avec une filtration glomérulaire de 25 ml/min.

Des études ont été effectuées pour en tenir compte et établir des normes en fonction de l'âge et du sexe. Mais elles ne tiennent toujours pas compte du fait que la masse musculaire totale peut considérablement varier entre personnes du même sexe et du même âge.

A cela s'ajoute que la sécrétion de créatinine dans le tube proximal (environ 15% de la créatinine urinaire), négligeable dans des conditions normales, augmente très nettement dans l'insuffisance rénale et surestime la filtration glomérulaire. Cette sécrétion peut également être influencée par des médicaments. Les exemples le plus couramment cités sont le triméthoprim et la cimétidine qui, par inhibition de la sécrétion de la créatinine, peuvent la faire augmenter dans le sérum de 40  $\mu\text{mol/L}$  au maximum sans véritable modification de la filtration glomérulaire.

L'interprétation est en outre compliquée par le fait qu'il n'y a pas de relation linéaire entre créatinine sérique et filtration glomérulaire. Les difficultés qui en résultent peuvent être illustrées par l'exemple d'un homme de 40 ans pesant 70 kg et ayant une masse musculaire moyenne :

– Dans les valeurs normales supérieures, une chute significative de la filtration glomérulaire peut s'accompagner d'une ascension relativement

Modeste de la créatinine. Dans l'exemple de la fig. 1, une baisse d'un tiers de la filtration glomérulaire (de 120 à 80 ml/min) provoque une ascension de la créatinine de 65 à 95  $\mu\text{mol/L}$ . La valeur normale ne serait ici pas dépassée. Une ascension de la créatinine au-delà de la «norme» peut donc signifier déjà une baisse de pratiquement 50% d'une filtration glomérulaire normale, et ne peut en aucun cas permettre de supposer une fonction rénale seulement légèrement diminuée.

– En cas d'insuffisance rénale, une baisse discrète de la filtration glomérulaire peut déjà donner de grandes variations de la créatinine sérique: avec une ascension de la créatinine de 250 à 300  $\mu\text{mol/L}$ , la progression «pressentie » de l'insuffisance rénale est importante, mais dans l'exemple de la fig. 1 la baisse effective de la filtration glomérulaire n'est que de 5 ml/min.

Cet effet peut être corrigé en prenant la réciproque du taux de créatinine: le quotient  $1/\text{créatinine}$  est linéaire rapporté à la filtration glomérulaire.

La réciproque du taux de créatinine peut donc être transposée sur une courbe dite de «Mitch» en fonction du temps et être utilisée pour bien apprécier la dynamique évolutive.

*Urée :*

Le dosage de l'urée en dit encore moins sur la fonction rénale: la quantité d'urée produite chaque jour varie avec l'état de nutrition, elle augmente avec une situation de catabolisme ou un apport protéique important et baisse par conséquent sous régime pauvre en protéines. Et comme l'urée est soumise à une réabsorption tubulaire importante, dépendant pour l'essentiel de la quantité d'eau libre présente dans le néphron, son excrétion est de plus irrégulière. Il est donc impossible d'en tirer des conclusions précises sur la fonction rénale.

*Cystatine C :*

La cystatine C est une protéine de bas poids moléculaire produite dans toutes les cellules nucléées, dont la production est relativement constante et pratiquement indépendante de l'alimentation et de la masse musculaire. Elle est librement filtrée par le rein et n'est pas excrétée, mais fait l'objet d'une réabsorption tubulaire. De plus, elle est catabolisée. Ses premières caractéristiques en font un marqueur endogène adéquat de la fonction rénale, mais du fait de sa réabsorption tubulaire, il est impossible de calculer son excrétion effective, ni donc d'utiliser sa clairance comme mesure de la filtration glomérulaire.

Mais il semble qu'elle soit en corrélation plus étroite avec la filtration glomérulaire que la créatinine. Comme pour la créatinine, la relation n'est linéaire avec la filtration glomérulaire que pour la réciproque de son taux ( $1/\text{cystatine C}$ ).

Le dosage de la cystatine C est de plus en plus proposé dans le commerce. Mais les expériences avec son taux ne sont que peu nombreuses, et la place de ce paramètre en pratique courante ne peut encore être précisément définie. Pour le praticien, le gros problème est qu'il n'y a pour l'heure aucune formule validée permettant de tirer des conclusions sur la filtration glomérulaire à partir du taux de cystatine C.

➤ *Excrétion mesurée de marqueurs endogènes :*

*Clairance de la créatinine :*

Les limites de la dépendance de la production de créatinine par la musculature peuvent être contournées par le dosage de la quantité de créatinine effectivement excrétée, ce qui demande une collecte d'urine sur 24 heures. La quantité totale de créatinine dosée peut être mise en relation avec la concentration sérique et le temps, ce qui donne le volume de sang épuré de créatinine par unité de temps:

$$\text{Clcréa [ml/min]} = \frac{\text{créaurine } [\mu\text{mol/L}] \times \text{volume urinaire [ml]}}{\text{Créasérum } [\mu\text{mol/L}] \times \text{durée de collecte [min]}}$$

$$\text{Créasérum } [\mu\text{mol/L}] \times \text{durée de collecte [min]}$$

Du point de vue pratique, la collecte d'urine sur 24 heures perturbe fortement le patient ambulatoire dans le programme de sa journée, et elle est souvent mal faite. Souvent, le patient ne sait pas que la collecte doit commencer avec sa vessie vide, et il donne souvent les deux premières urines du matin. Avec une diurèse supposée de 1500 ml/j, cela donne une différence de 300 ml et un résultat faussé de 20%. Il est donc important d'expliquer la procédure exacte au patient . Il faut en outre estimer la totalité de l'urine collectée par l'excrétion de créatinine:

si la créatinine est stable dans le sérum, son excrétion doit être égale à sa production et donc constante. La référence pour l'adulte sain ayant une masse musculaire normale est d'env. 200  $\mu\text{mol}$  par kg et par jour pour les hommes et env . 160 pour les femmes.

Si les valeurs sont trop basses, il faut admettre que la collecte a été partielle, en quantité ou en durée. Si elles sont trop hautes, la collecte a été trop longue ou elle a commencé avec la première urine du matin. Il est malheureusement très difficile d'estimer cliniquement la masse musculaire d'un patient, et les marges données ne sont pas valables pour un patient malade chronique, alité, franchement obèse ou cachectique; la qualité de la collecte peut éventuellement être estimée avec la reproductibilité de la quantité de créatinine éliminée dans plusieurs collectes.

Un autre problème est la précision indispensable de la mesure du volume urinaire: elle doit être de 1% du volume total, soit inférieure à 10 ml.

Si, à ces facteurs de totalité et de précision de mesure, vient s'ajouter une imprécision dans la durée de la collecte, le résultat peut rapidement devenir totalement inutilisable, d'autant plus que ces erreurs ne sont pas systématiques et peuvent varier d'une mesure à l'autre.

Un problème subsiste cependant: il est impossible de savoir *de quelle manière* la créatinine est parvenue dans l'urine et il est admis tacitement que c'est par filtration glomérulaire. Si la filtration glomérulaire diminue et la sécrétion tubulaire augmente, cela donnera aussi des résultats faussement élevés.

1. Videz votre vessie dans les toilettes au tout début de la période de collecte – par ex. à 7h. Cette première urine n'est **pas encore récoltée**.
2. A partir de là, n'urinez que dans le bocal de récolte. Avant d'aller à la selle, il est recommandé de d'abord uriner dans le bocal.
3. 24 heures plus tard – donc par ex. à 7h le lendemain – videz complètement votre vessie dans le bocal de récolte.

**Figure 03 :** Instructions données aux patients pour une récolte des urines de 24 heures

*Clairance de l'urée :*

Tout comme pour la clairance de la créatinine, il est possible de calculer la clairance de l'urée. Mais avec la réabsorption tubulaire déjà évoquée, la filtration glomérulaire est fortement sous-estimée. Mais ce calcul peut être utile car, avec une filtration glomérulaire basse (stade IV), la clairance de la créatinine est trop élevée sous l'effet d'une sécrétion accrue. Ces deux erreurs peuvent se compenser par la moyenne des clairances de la créatinine et de l'urée <sup>(40)</sup>.

### *2.6.3 Facteurs de risque de la maladie rénale chronique*

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et l'initiation ainsi que la progression de la maladie rénale chronique. Ils peuvent être classés en deux catégories : facteurs de risque modifiables et non modifiables (tableau 2).

**Tableau 02:**Facteurs de risque des pathologies du rein <sup>(41)</sup> .

<i>Facteurs de risque non modifiables</i>	<i>Facteurs de risque modifiables</i>
o Age avancé	o Génétique / familial ○
o Sexe (masculin> féminin)	<b>Diabète Sucré</b>
o Race / ethnicité (afro-américains, Américains natifs.)	o Obésité
o Hispaniques >blancs, Noires Africaines)	o Dyslipidémie
o Faible poids de naissance	o Hyperuricémie
o Génétique / familial	o Tabagisme
	o Consommation d'alcool
	o Infections
	o Maladies autoimmunes
	o Intoxication : médicaments,
	o plantes non sécurisées (médecine traditionnelle)
	o Statut socio-économique bas

#### 2.6.4 Classification d'Insuffisance rénale chronique

- Classification Anaes :

L'Anaes a défini quatre stades de maladie ou d'IRC (Tableau 3)

- Le stade 1 correspond la maladie rénale chronique définie par un DFG supérieur à 60 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> en présence de marqueurs d'atteinte rénale (Tableau3). Le malade est donc porteur d'une néphropathie évolutive ou non avec préservation de plus de la moitié de la fonction rénale normale.
- Le stade 2 correspond à une insuffisance rénale modérée définie par un DFG entre 59 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> et 30 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>. Le terme «modéré»

ne semble pas adapté si l'on considère qu'un malade avec un DFG à 30 ml/min a perdu les trois-quarts de sa fonction rénale.

- Le stade 3 correspond à une insuffisance rénale sévère définie par un DFG entre 29 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> et 15 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>.
  - Le stade 4 correspond à une insuffisance rénale terminale définie par un DFG inférieur à 15 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>.
- Classification de la National Kidney Foundation

La classification américaine de la National Kidney Foundation est différente de celle de l'Anaes sur deux points <sup>(42)</sup>.

Premièrement, elle comporte cinq stades car elle ajoute un stade avec diminution minimale du DFG (compris entre 89 et 60 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>)

Deuxièmement, elle différencie les stades en fonction de trois notions : présence des marqueurs de lésions rénales, valeur du DFG et insuffisance rénale. Ce terme n'est utilisé que pour un DFG inférieur à 15 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>

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

**Tableau 03 :** Différents stades de l'insuffisance rénale chronique <sup>(43)</sup>.

\* Avec marqueur d'atteinte rénale : protéinurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalie persistant plus de 03 mois.

### 2.6.5 Classification des néphropathies glomérulaires

La classification des néphropathies repose sur l'histologie <sup>(44)</sup>. L'avantage de cette classification histologique est que la plupart des lésions histologiques rénales sont maintenant bien caractérisées et qu'il existe une certaine unité sémiologique, pronostique et thérapeutique selon les formes histologiques.

**a. Néphropathies glomérulaires "primitives" et "secondaires" :** La classification histologique classique sépare les formes "primitives" et "secondaires" de néphropathies glomérulaires. On parle de néphropathie glomérulaire primitive lorsqu'une cause précise n'est pas retrouvée à une atteinte rénale glomérulaire bien caractérisée. A l'inverse, on parle de néphropathie glomérulaire secondaire lorsque cette atteinte rénale s'inscrit dans le cadre d'une maladie plus générale bien identifiée.

**b. Néphropathies glomérulaires "spécifiques" et "non spécifiques" :** En pratique, il est préférable de recourir à une classification basée sur l'histologie mais séparant les lésions non spécifiques des lésions plus spécifiques. Les lésions non spécifiques sont bien caractérisées sur le plan histologique mais peuvent être observées au cours de plusieurs affections très différentes. Ces lésions non spécifiques doivent être plutôt considérées comme des lésions élémentaires ayant de nombreuses formes causales. A côté de ces lésions non spécifiques, certaines lésions histologiques sont plus spécifiques à une cause particulière, ce qui en permet généralement plus facilement l'identification.

Les principales formes de lésions dites primitives ou encore non spécifiques, sont les suivantes :

- Les lésions glomérulaires minimales ;
- L'hyaline segmentaire et focale ;
- La glomérulonéphrite extra-membraneuse ;
- La glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique ;
- La glomérulonéphrite membrano-proliférative type I.

Les principales formes de néphropathies glomérulaires dites secondaires et correspondant à des lésions plus spécifiques sont les suivantes, et parmi lesquelles les 3 premières sont de loin les plus fréquentes :

- La néphropathie diabétique ;
- La glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger) ;
- Les glomérulonéphrites extracapillaires (microvascularites associées aux ANCA, purpura rhumatoïde ou syndrome de Goodpasture) ;

La néphropathie lupique ;

L'amylose rénale ;

Les basalopathies héréditaires (syndrome d'Alport et néphropathie des membranes basales minces) ;

La glomérulonéphrite membrano-proliférative de type 2 (maladie des dépôts denses).

### 3 La néphropathie diabétique (ND)

#### 3.1 Définition

La néphropathie diabétique est une pathologie du glomérule secondaire au diabète.

La néphropathie diabétique (*diabetica nephropatia*), également connu comme **le syndrome de Wilson-Kimmelstielet 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.

La néphropathie du diabète est une glomérulopathie d'évolutivité bien définie. Des lésions glomérulaires infracliniques se développent sur de nombreuses années, avec des anomalies structurales (notamment élargissement de la membrane basale du glomérule), sans traduction clinique. Une élévation du débit de filtration glomérulaire est caractéristique de ce stade.

L'excrétion urinaire d'albumine (EUA) est alors normale. C'est le stade de néphropathie diabétique absente. Le stade de néphropathie diabétique débutante (incipiens) est défini par une microalbuminurie, c'est-à-dire une élévation de l'EUA comprise entre 20 et 200 mg/l ou µg/min, ou entre 30 et 300 mg/24 h.

Ce stade est muet cliniquement, bien qu'une élévation tensionnelle soit retrouvée chez les sujets présentant une néphropathie incipiens par rapport à ceux ne présentant pas de néphropathie diabétique.

L'évolution ultérieure est caractérisée par une néphropathie avérée, dont le critère diagnostique est une protéinurie clinique. Celle-ci est diagnostiquée par des dosages de protéinurie à partir d'un seuil de 0,3 à 0,5 g/l. À ce stade de néphropathie, la tension artérielle s'élève par un mécanisme de rétention hydrosodée. Ultérieurement, une atteinte de la fonction rénale, avec élévation de la créatininémie, caractérise le stade de néphropathie dite avancée, pouvant évoluer jusqu'à l'insuffisance rénale terminale. On admet que, une fois la néphropathie avérée, l'IRCT apparaît en 10 ans pour un patient sur deux. Il n'y a pas de

différence au stade tardif de néphropathie diabétique entre les diabètes de type 1 et de type 2 pour la vitesse de dégradation de la fonction rénale ni pour les conditions de recours à l'épuration extrarénale. Il est donc nécessaire d'assurer une prise en charge précoce, au stade débutant de la néphropathie, pour éviter qu'à des stades plus sévères celle-ci n'évolue pour son propre compte<sup>(45)</sup>.

### 3.2. Epidémiologie :

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

Selon l'OMS, il est prévu qu'environ 25-40% de patients diabétiques de type 1 ou de type 2 Le diabète type 2 est beaucoup plus fréquent que le diabète type 1 (90 % de type 2 contre 10% de type 1).développent une néphropathie diabétique au sein de 20-25 ans d'apparition du diabète<sup>(46)</sup>.

En Algérie sur environ 13500 dialysés en 2009, il est estimé que 25% d'entre eux sont Diabétiques<sup>(47)</sup>.21,5% des patients dialysés en France ont une néphropathie diabétique confirmée. Selon le rapport annuel du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN)2013 en France, le tableau suivant montre l'incidence des IRC selon la maladie initiale<sup>(48)</sup>.

En Suisse, l'étude lausannoise CoLaus, comprenant 6184 individus, permet d'évaluer la prévalence de ND tout stade d'IRC compris à environ 1,9% dans la population générale. Toujours dans cette cohorte, 28,7% des patients atteints de diabète présentaient une maladie rénale<sup>(49)</sup>.

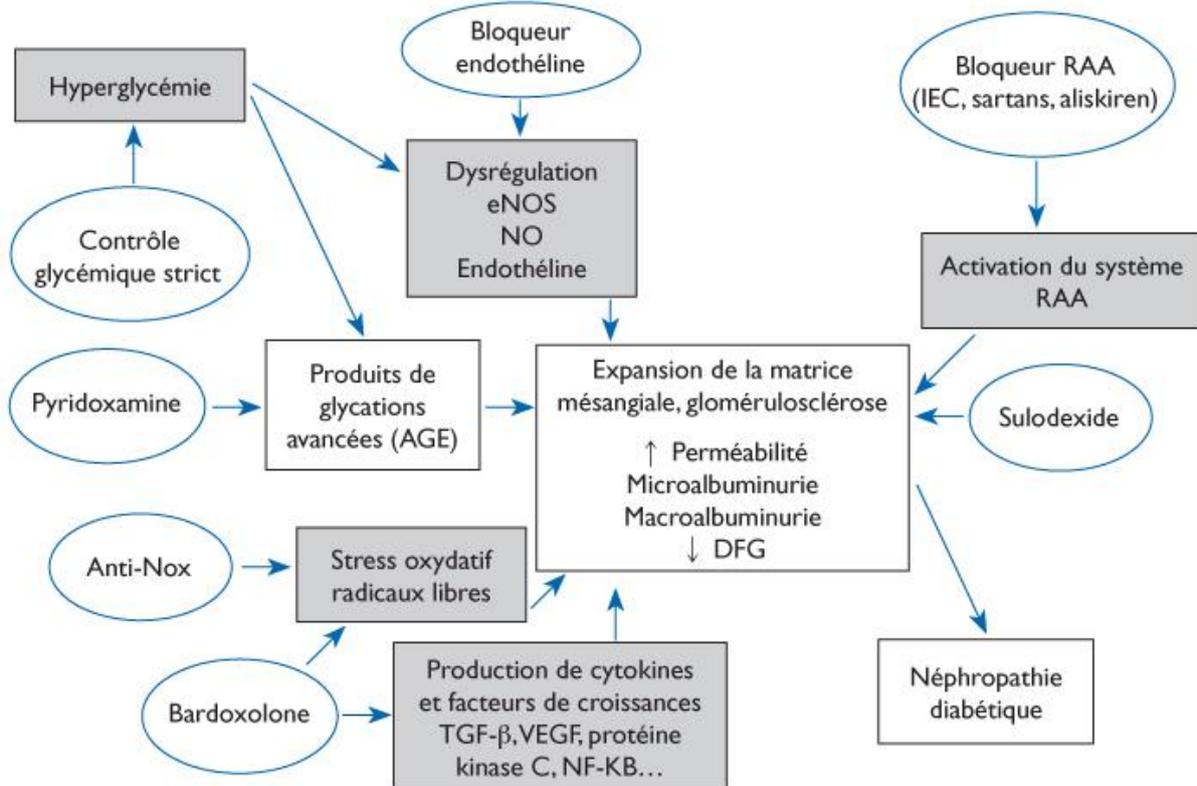
Dans l'enquête NHANES (National health and nutrition examination survey) aux Etats-Unis, 39,7% des patients avec un DT2 avaient une IRC et près de 50 à 60 % des patients dialysés aux États-Unis sont porteurs d'un diabète sucré<sup>(50)</sup>.

Selon les données du SNIIRAM (Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie) en France un diabétique a 3 fois plus le risque de développer une IRC par rapport à l'ensemble des personnes de même âge et sexe<sup>(51)</sup>.

La ND est actuellement la première cause d'insuffisance rénale dans la plupart des pays occidentaux (entre 10 à 50%) des patients selon les pays. Avec 40% des causes d'insuffisance rénale chronique terminale, la néphropathie diabétique se place au premier plan des préoccupations en néphrologie<sup>(52)</sup>.

### 3.3 Physiopathologie de la néphropathie diabétique

La pathogénèse et le développement de la ND ne sont pas entièrement compris mais semblent être le résultat d'interactions entre des facteurs métaboliques et hémodynamiques. L'hyperglycémie mène à la formation des produits de glycations avancées (AGEs) qui vont se fixer sur le collagène de la membrane basale glomérulaire, sur les cellules mésangiales, endothéliales et les podocytes. Les conséquences de la génération des AGEs sont une production de diverses cytokines, facteurs inflammatoires et de croissances cellulaires, telles que le VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), le TGF- $\beta$  (*Transforming growth factor beta*) avec comme résultantes une expansion de la matrice mésangiale, une glomérulosclérose et une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine. Au niveau vasculaire, on observe dans la ND une hyperfiltration avec dysfonction endothéliale, notamment en lien avec la production d'oxyde nitrique (NO) par son enzyme constitutive, l'*endothelia Initricoxide synthase* (eNOS). Une des hypothèses serait que l'accumulation d'AGEs par l'hyperglycémie dysrégule l'enzyme eNOS et altère la production et la disponibilité de NO. Ce phénomène provoque une dysfonction endothéliale au niveau glomérulaire et donc un défaut d'autorégulation participant au développement de la ND. On observe également une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) qui va mener à une augmentation de la pression intraglomérulaire et participer ainsi à la progression de la ND. La génération de radicaux libres par les voies du stress oxydatif est augmentée par l'hyperglycémie et va provoquer un excès de production de cytokines et de facteurs de croissance entretenant le phénomène inflammatoire de la ND, et mener vers une expansion de la matrice mésangiale et un état profibrotique. La pathogénèse de la ND apparaît donc comme complexe et faite de divers éléments se stimulant les uns avec les autres et entretenant ainsi le processus physiopathologique. (figure 4)



**Figure 04 :** Physiopathologie de la néphropathie diabétique

DFG : Débit de filtration glomérulaire ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; NF-KB : nuclear factor-kappa B ; RAA : rénine-angiotensine-aldostérone ; TGF-β : transforming growth factor-beta ; VEGF : vascular endothelial growth factor.

### 3.4. Dépistage de la néphropathie diabétique:

Il est recommandé de débiter le dépistage de la néphropathie diabétique dès le moment du diagnostic en cas de diabète de type 2, car environ 7% des patients présentent déjà une microalbuminurie en raison d'une période souvent cliniquement silencieuse de plusieurs années. Pour le diabète de type 1, le dépistage doit débiter cinq ans après le diagnostic. En cas d'absence de microalbuminurie, le dépistage doit être fait au moins annuellement. La première étape est le dosage de l'albuminurie dans un échantillon avec idéalement les premières urines du matin. Le résultat peut être exprimé soit avec la concentration d'albumine urinaire (mg/l), soit avec le rapport albumine/créatinine (mg/g). Une valeur seuil de 17 mg/l d'albuminurie dans des urines récoltées à n'importe quel moment de la journée possède une

sensibilité de 100% et une spécificité de 80% pour le diagnostic de microalbuminurie avec comme gold-standard une récolte de 24 heures. Le dépistage doit se dérouler en dehors de conditions qui peuvent augmenter l'excrétion urinaire d'albumine telles qu'une infection, un état fébrile, un exercice physique intense, une hématurie, une hypertension mal contrôlée et une décompensation diabétique ou cardiaque. Tout résultat anormal doit être confirmé par au moins deux dosages supplémentaires sur trois échantillons prélevés, sur une période de trois à six mois (tableau 1). Par ailleurs, la récolte d'urine de 24 heures n'est pas utile dans le dépistage de la ND en raison des potentielles sources d'erreur en lien avec la collection des échantillons.

Macroalbuminurie persistante (excrétion urinaire d'albumine > 300 mg/24 heures), altération du débit de filtration glomérulaire (DFG) en présence d'un diabète	
<b>Outil diagnostique</b>	Spot urinaire avec mesure albuminurie et calcul rapport albuminurie/créatinurie
<b>Timing du dépistage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cinq ans après le diagnostic en cas de diabète de type 1</li> <li>• Au moment du diagnostic en cas de diabète de type 2</li> </ul>
<b>Suivi</b>	1 x/an si négatif

**Tableau 04 :** Dépistage de la néphropathie diabétique

Macroalbuminurie persistante (excrétion urinaire d'albumine > 300 mg/24 heures), altération du débit de filtration glomérulaire (DFG) en présence d'un diabète Outil diagnostique Spot urinaire avec mesure albuminurie et calcul rapport albuminurie/créatinurie Timing du dépistage • Cinq ans après le diagnostic en cas de diabète de type 1 • Au moment du diagnostic en cas de diabète de type 2 Suivi 1 x/an si négatif Bien que le dosage de l'albuminurie soit un élément essentiel du diagnostic de ND, certains patients vont présenter une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) sans microalbuminurie associée. Dans une série allemande, 28% des patients diabétiques développaient une clairance inférieure à 60 ml/min alors que 51% de ces patients ne présentaient pas d'albuminurie. Ainsi, il convient d'évaluer de façon régulière le DFG tout comme la présence d'une

microalbuminurie. La formule MDRD (*Modified diet in renal disease*) est recommandée actuellement pour l'estimation du DFG. Des biomarqueurs plus précoces chez les patients sans microalbuminurie sont actuellement recherchés. Une biopsie rénale n'est pas nécessaire pour le diagnostic de ND et n'apporte en général pas d'élément supplémentaire pour la prise en charge. Il convient de garder à l'esprit qu'une atteinte rénale non liée au diabète peut également survenir chez le patient diabétique, surtout dans le diabète de type 2, dont l'histoire de la maladie est moins bien identifiable. Les signaux d'alerte qui doivent orienter vers un diagnostic alternatif sont la présence d'une protéinurie en l'absence de rétinopathie, un déclin rapide de la fonction rénale, une élévation rapide de l'albuminurie, une hypertension réfractaire, un sédiment urinaire actif et des symptômes pour une maladie de système. Il convient alors de procéder à un bilan non invasif, puis en fonction des résultats, de procéder à une biopsie rénale. Des syndromes rares, tels que la mutation de TCF2 (HNF1bêta), doivent être évoqués devant une dysmorphie rénale avec un diabète de type MODY (*Maturity onset diabetes of the Young*), surtout en cas d'anamnèse familiale positive. Une imagerie rénale (ultrason) est donc nécessaire en cas de néphropathie chez un diabétique.

Si une biopsie est réalisée, les principaux éléments histologiques retrouvés dans la ND sont une augmentation de la matrice mésangiale, un épaississement de la membrane basale glomérulaire, une glomérulosclérose, une artériosclérose ou encore des nodules de Kimmelstiel-Wilson. L'immunofluorescence doit exclure la présence de complexes immuns<sup>(53)</sup>.

### **3.5. Facteurs de risque de développement d'une néphropathie diabétique**

Les deux principaux facteurs de risque identifiés pour développer une ND sont l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle. Il existe certainement une susceptibilité individuelle dans le développement de la ND au vu du fait qu'elle ne se développe que chez environ 40% des sujets diabétiques, même en présence d'un mauvais contrôle glycémique ou tensionnel. Par ailleurs, il existe également un caractère familial au développement de la néphropathie diabétique. Malgré des données épidémiologiques en faveur de la présence d'une susceptibilité génétique, les importants efforts mis en place dans l'exploration du génome humain et la découverte de plusieurs gènes candidats, il n'y a pour l'instant aucun gène formellement identifié dans la survenue de ND. Les autres facteurs de risque identifiés, bien que les données soit parfois divergentes, sont le tabagisme, l'hypercholestérolémie, la protéinurie, l'hyperfiltration glomérulaire ainsi que l'alimentation, notamment en cas d'excès

d'apport en protéine ou en graisse. La protéinurie est un des facteurs qui confère le risque le plus important de progression de la maladie rénale, diabétique ou non, et sa correction améliore également le pronostic rénal.

### 3.6. Marqueurs biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique

**Hypertension artérielle :** Les grandes études statistiques estiment que 10% des hypertensions avaient une cause rénale <sup>(54)</sup>. L'HTA est présente chez environ 80% des patients présentant une insuffisance rénale chronique. Parmi les patients, 70% atteints de diabète de type2 souffrent également d'hypertension. En cas de microalbuminurie, ce pourcentage passe à 90% <sup>(55)</sup>. L'HTA est un facteur de risque réversible de progression des maladies rénales <sup>(56)</sup>. Elle survient précocement, avant le stade d'insuffisance rénale au cours de la néphropathie diabétique <sup>(57)</sup>.

**Hyperfiltration glomérulaire :** L'augmentation de la filtration glomérulaire jusqu'à 25 à 50% du taux normal est notée chez plus de la moitié des diabétiques de type1. L'hyperfiltration s'accompagne d'une augmentation du volume des reins et d'une hypertrophie glomérulaire. Cette hyperfiltration est partiellement réversible par un contrôle strict de la glycémie. La filtration glomérulaire est revenue à un taux "normal" chez les diabétiques avec protéinurie, puis diminuera après une période. Le taux de diminution de la filtration glomérulaire est de 0,93 ml/min par mois.

Une fois l'eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ou < 45 ml/min en cas de déclinaison accélérée de la fonction rénale ou chez un patient jeune), un avis néphrologique est essentiel.

**Bilan phosphocalcique :** Le terme «ostéodystrophie rénale» a été remplacé par «CKD-MBD» (Chronic Kidney Disease-Metabolism and Bone Disorder) en 2005 pour souligner que les troubles minéraux [hypocalcémie, hyperphosphatémie, hyperparathyroïdie et déficience en 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D] ont un effet de latence sur l'os et induisent un processus de calcification cardiovasculaire accéléré.

Des une GFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la diminution de la phosphaturie induit une augmentation de la parathormone (PTH) ainsi que du FGF-23 [qui bloque l'activation de la 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D avec comme conséquence une diminution de la calcémie, stimulant encore plus la production de PTH]. Les insuffisants rénaux présentent souvent un déficit en cholécalférol [25(OH) vitamine D].

Il est donc conseillé d'effectuer, dès une GFR <45ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, au moins annuellement un bilan phosphocalcique [calcium, phosphate, PTH, 25(OH) vit D], et en cas d'anomalie de demander un avis néphrologique. L'objectif est de maintenir ces valeurs dans la norme du laboratoire. En cas d'hyperphosphatémie (>1,49 mmol/l), une restriction de phosphate alimentaire s'impose (limitation de «mets conditionnés», sodas, certains légumes), en étroite collaboration avec une diététicienne afin d'éviter la malnutrition. Souvent, l'ajout de chélateurs de phosphate (acétate ou carbonate de calcium, sevelamer ou carbonate de lanthane) est requis.

**Tableau 05 :** Indicateurs pour une maladie rénale sur ajoutée ou autre que la néphropathie diabétique.

---

Sédiment urinaire actif (hématurie glomérulaire, cylindres érythrocytaires/leucocytaires)

Anomalies structurelles à l'ultrason rénal (multiples kystes, asymétrie entre les reins, reins fer à cheval...)

Déclin rapide de la fonction rénale (>30% en trois mois)

Syndrome néphrotique (hypoalbuminémie, protéinurie >3 g/24 h, oedèmes)

Néphrolithiase récidivante

Absence de rétinopathie diabétique

Anamnèse familiale de néphropathie autre que diabétique

---

**Hyperkaliémie :** Les patients diabétiques ont un risque plus élevé d'hyperkaliémie, lié à l'hypoaldostéronisme hyporeninémique parfois présent et le manque (relatif) d'insuline capable de favoriser le shift transcellulaire de potassium. D'autres facteurs de risque peuvent s'y ajouter comme l'hypovolémie, l'insuffisance cardiaque, et surtout l'administration de médicaments comme les AINS, les inhibiteurs de calcineurine, le ketoconazole, les bêtabloqueurs, l'aspirine et les ISRA. L'introduction des ISRA peut être tentée chez le sujet à risque d'hyperkaliémie, mais sous réserve de certaines précautions.

Un contrôle de la kaliémie est conseillé 1–2 semaines après l'introduction de l'ISRA des une GFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ou en présence d'autres facteurs de risque pour l'hyperkaliémie.

En règle générale, une kaliémie jusqu'à 5,5 mmol/l est tolérée. L'hyperkaliémie induite par l'ISRA peut nécessiter une restriction alimentaire de potassium (certains fruits, légumes, des noix), une diminution de la dose de l'ISRA, une correction de l'acidose métabolique ou l'introduction d'un diurétique thiazidique ou inhibiteur de l'anse. L'ajout d'un polystyrène est théoriquement possible, mais souvent maltoléré et associé à un risque d'ulcère gastro-intestinal.

Si malgré ces mesures la kaliémie reste >5,5 mmol/l, tout médicament augmentant la kaliémie doit être rareté.

**Anémie et bilan ferrique :** Suite à des larges études randomisées, l'hémoglobine cible a été revue à la baisse. Actuellement, l'introduction d'érythropoïétine recombinante doit être précédée de l'introduction de fer (PO ou si manque d'efficacité IV) est à considérer si le patient présente des symptômes liés à l'anémie, pour éviter des transfusions, ou avant l'introduction de l'érythropoïétine recombinante si la fer sérique est  $\leq 500 \mu\text{g/l}$  ou le taux de saturation de la transferrine est  $\leq 30\%$ , bien que ces seuils soient actuellement débattus dans la communauté néphrologique (seulement et reconsidérée chez des patients IRC non dialysés si l'hémoglobine est  $< 100 \text{ g/l}$  et si l'on veut éviter une transfusion sanguine. Un bilan martial (formule sanguine complète, réticulocytes, bilan ferrique, acide folique, vitamine B12) est indiqué dès une hémoglobine  $< 130 \text{ g/l}$  chez les hommes et  $< 120 \text{ g/l}$  chez les femmes, indépendamment du stade de l'IRC. En règle générale<sup>(58)</sup>.

**Microalbuminurie :** C'est le témoin de la dysfonction endothéliale et des premières altérations de la membrane basale glomérulaire induit par la glycosylation des protéines de celle-ci qui en modifient les caractéristiques électrostatiques. La microalbuminurie n'est pas l'apanage unique du diabète, sa survenue est bien démontrée dans l'hypertension artérielle isolée.

Elle est alors un signe de l'atteinte des organes cibles, souvent associée avec une hypertrophie ventriculaire gauche, une anomalie du rythme nyctéméral de la pression artérielle avec hyperinsulinisme<sup>(59)</sup>.

L'ensemble des recommandations internationales concordent pour proposer une recherche annuelle de la microalbuminurie chez tout patient diabétique. L'existence d'une microalbuminurie constitue un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal chez le sujet diabétique de type 1 et de type 2<sup>(60)</sup>. Une expression normale d'albuminurie est à  $20 \text{ mg/j}$ . La persistance d'une microalbuminurie est pathologique de  $30 \text{ à } 300 \text{ mg/24 heures}$  ; soit  $20 \text{ à } 200$

µg/min. La recherche d'une microalbuminurie chez tous les diabétiques de type 2 dès le diagnostic, et à partir de la cinquième année chez les diabétiques de type 1.

Les valeurs pathologiques de microalbuminurie sont :> à 30 mg/g De créatininurie à 02 reprises.> 30 mg/24 heures.

**Protéinurie** : La barrière de filtration glomérulaire permet de filtrer librement toutes les molécules dont le rayon est inférieur à 2,6 nm. Au delà, le passage des grosses molécules, en particulier des protéines, est fortement gêné. De plus, la charge négative des glycoprotéines de la BFG s'oppose au passage de la majorité des protéines chargées elles aussi négativement.

Les structures impliquées s'opposent donc efficacement à la filtration des protéines plasmatiques qui sont des macromolécules de rayon supérieur à 2,6 nm. Moins de 1% de l'albumine plasmatique traverse la BFG puis se retrouve dans l'urine primitive. Ensuite, avant d'être excrété, 99% de l'albumine filtrée seront réabsorbés dans la structure tubulaire essentiellement proximale.

Physiologiquement, les protéines urinaires sont composées de moins de 20 mg/L d'albumine, moins de 50 mg/L de protéines de Tamm-Horsfall (ou Uromodulin ; mucoprotéines synthétisée dans la branche large ascendante de Henle) et moins de 20 mg/L de fragments d'immunoglobulines<sup>(61)</sup>.

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 <sup>(62)</sup>. Le passage anormal des protéines à travers la BFG (Barrière de Filtration Glomérulaire), et le tissu mésangiale peut induire une atteinte glomérulaire. Ainsi, il a été montré que la transferrine, les protéines du complément et les lipoprotéines avaient une toxicité directe. Il en résulte la production de facteurs de croissance, de produits vasoactifs et plus généralement de protéines inflammatoires. Ce mécanisme de toxicité explique en partie, le caractère pronostique défavorable de la protéinurie supérieur à 3 g/24 h <sup>(63)</sup>.

### 3.7. Prévention de la néphropathie diabétique

La pierre angulaire de la prévention de la néphropathie diabétique et de son évolution repose en grande partie sur la prise en charge des facteurs de risque.

#### *Maîtrise glycémique :*

Selon plusieurs études, une régulation serrée de la glycémie aide à prévenir les risques de complications microvasculaires. Le maintien d'une normoglycémie réduit le risque de néphropathie ou en retarde l'évolution. À long terme, cela renverse en partie l'hyperfiltration, stabilise ou diminue l'excrétion d'albumine urinaire et réduit l'incidence de l'hypertension<sup>7</sup>, mais parfois au prix d'hypoglycémies plus fréquentes. Vous devez viser un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) inférieur à 7%, tout en informant le patient des symptômes d'hypoglycémie et du suivi des glycémies capillaires.

#### ➤ *Régulation de la pression artérielle :*

Le maintien de la pression artérielle à moins de 130 mm Hg/80 mm Hg est un élément central de la prise en charge de la néphropathie diabétique. Il est raisonnable d'amorcer une approche non pharmacologique par un changement des habitudes de vie pendant trois mois lorsque la pression systolique se situe entre 130 mm Hg et 139 mm Hg et la pression diastolique, entre 80 mm Hg et 89 mm Hg. Lorsqu'un traitement pharmacologique s'impose, un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine doit être privilégié et prescrit à des doses optimales pour abaisser les valeurs de 10 mm Hg. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) engendrent une baisse similaire de la pression artérielle et confèrent une protection rénale supplémentaire quelle que soit la pression artérielle. Il n'est cependant pas indiqué de prescrire un agent néphroprotecteur en prévention primaire chez un patient diabétique normotendu sans microalbuminurie. En traitement d'association, l'ajout d'un diurétique thiazidique ou d'un antagoniste des canaux calciques s'avère une bonne option lorsqu'une monothérapie ne permet pas d'atteindre les cibles tensionnelle. Les diurétiques thiazidiques sont peu coûteux et réduisent efficacement la pression artérielle, en particulier chez le patient diabétique présentant un certain degré d'expansion volumique. Par contre, ils peuvent provoquer une augmentation de la glycémie, ce qui peut être problématique.

Un antagoniste des canaux calciques constitue également un excellent choix, possiblement le meilleur selon des données récentes<sup>8</sup>. Il offre à la fois une bonne maîtrise de la pression, une

réduction du risque cardiovasculaire et une protection rénale supérieure. L'association avec un IECA (ou un ARA) s'est montrée efficace pour prévenir la microalbuminurie et freiner le déclin du taux de filtration glomérulaire.

***Hyperlipidémie et autres facteurs de risque :***

Chez le patient diabétique, l'hyperlipidémie constitue un facteur de risque important de maladies cardiovasculaire set de néphropathie selon l'échelle de Framingham.

Par conséquent, un traitement vigoureux s'impose pour abaisser le taux de cholestérol LDL en deçà de 2 mmol/l ou d'au moins 50%10.

Le changement des habitudes de vie (arrêt tabagique, alimentation saine et activité physique régulière) favorise la régulation de la pression artérielle et des glycémies et prévient la néphropathie ou son évolution <sup>(64)</sup>.

**3.8. Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique**

**a. Stade 1 : syndrome hypertrophie – hyperfonction :** La filtration glomérulaire est augmentée de 30 à 40%. Le flux sanguin rénal l'est dans de moindres proportions ou ne l'est pas. Simultanément on constate que la taille et le poids des reins sont augmentés d'environ 20%. Ces augmentations sont partiellement mais significativement réversibles après trois mois de contrôle strict de la glycémie par l'insuline (Figure 7) A ce stade il n'y a pas de microalbuminurie. Ce stade peut exister dès les premiers jours de l'hyperglycémie du diabète de type1 et régresser après plusieurs années <sup>(65)</sup>.

**b. Stade 2 : néphropathie silencieuse « préclinique » :** Cette période silencieuse peut durer plusieurs années et même chez certains patients la vie entière puisque 50 à 60 % des DT1 ne passent jamais au stade suivant. La filtration glomérulaire est toujours élevée de 30 à 40% mais peut aussi être revenue dans les limites de la normale. Le taux d'excrétion urinaire d'albumine est encore dans les limites de la normale ou être modérément élevé dans des situations telles que l'effort physique ou la charge protéique alimentaire. L'hypertrophie rénale, en histologie, un épaissement de la membrane basale glomérulaire est noté, avec expansion du volume mésangiale, et augmentation de la surface de filtration, mais sans traduction clinique.

**c. Stade 3 : néphropathie débutante, « incipiens » :** Ce terme repose sur la notion de microalbuminurie, > à 20 mg/24 h ou à 15 µg/mn et < à 300 mg/24 h ou 200 µg/mn. Cette

microalbuminurie, au début, ne peut être mise en évidence par les bandelettes réactives. Cependant un suivi des patients montre que 80% d'entre eux constituent une néphropathie manifeste dans les dix années suivantes.

**d. Stade 4 : néphropathie manifeste « patente » :** A ce stade, on constate une présence des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus, une hyalinose artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférente et efférente) et une diminution de la filtration glomérulaire (figure 6). Le débit de l'albuminurie est à ce stade > à 300 mg/24 h, détectable par bandelettes et confirmée par le dosage pondéral. La tension artérielle est de modérément à franchement élevée (> 140/90 mm Hg).

La fonction rénale peut être encore normale, ou modérément altérée.

**e. Stade 5 : insuffisance rénale terminale :** Ce stade est principalement caractérisé par la fréquente diminution de la protéinurie, une filtration glomérulaire inférieure à 10 ml/min et de l'effondrement de la fonction rénale <sup>(66)</sup>. (Figures 5 et 6)

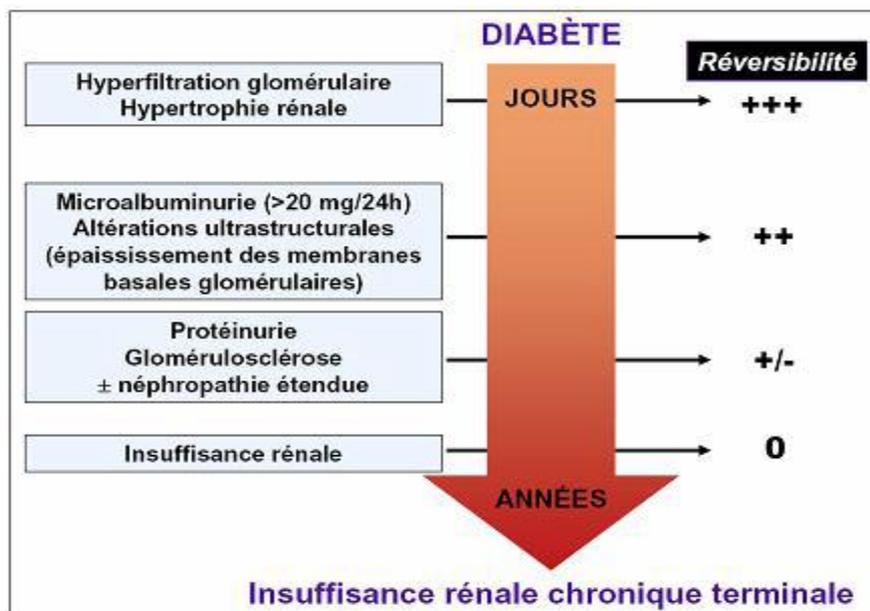


Figure 05 : Evolution des complications du diabète vers l'IRCT <sup>(67)</sup>

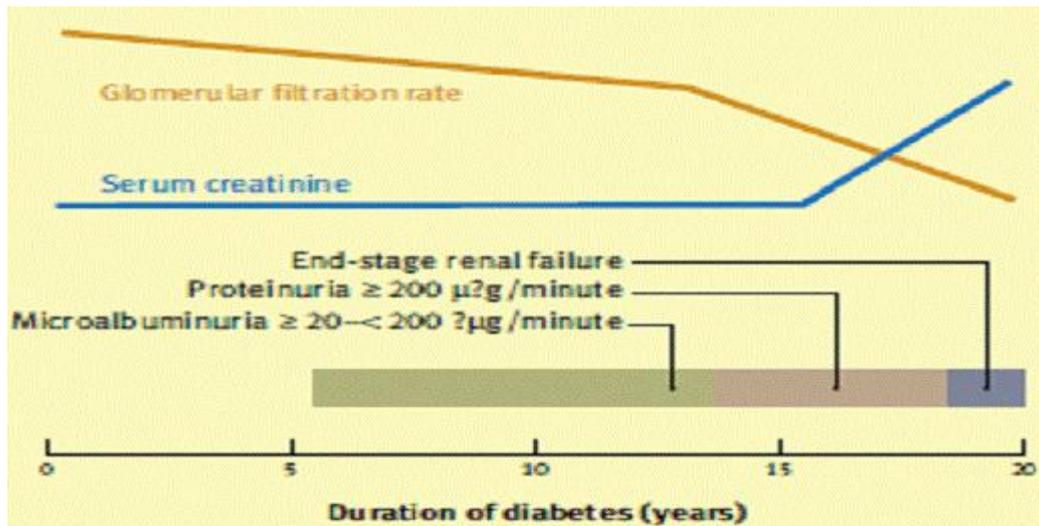


Figure 06 : Histoire naturelle de la néphropathie diabétique <sup>(68)</sup>

**Classification de Mogensen pour l'atteinte rénale**

**Stade 1 : hyperfiltration glomérulaire**

O Augmentation du taux de filtration glomérulaire de plus de 25%

**Stade 2 : lésions histologiques**

O Épaississement de la membrane basale glomérulaire, dépôt hyalin dans les artérioles glomérulaires et expansion mésangiale

**Stade 3 : néphropathie débutante**

O Microalbuminurie

L 30 mg/j – 300 mg/j

L RAC\* : 2 mg/mmol – 20 mg/mmol chez l'homme

2,8 mg/mmol – 28 mg/mmol chez la femme

**Stade 4 : néphropathie patente**

O Diminution du taux de filtration glomérulaire

O Protéinurie permanente

L Albuminurie \_ 300 mg/j

L RAC : \_ 20 mg/mmol chez l'homme

\_ 28 mg/mmol chez la femme

**Stade 5 : insuffisance rénale terminale**

O Insuffisance rénale terminale

Figure 07 : RAC: rapport albumine/créatinine urinaire Reproduction autorisée par l'American Diabetes Association <sup>(69)</sup> .

*Chapitre 2 :*  
Matériels et  
méthodes

## 1. Type d'étude

Une enquête épidémiologique rétrospective analytique a été réalisée au niveau de l'unité de consultation Néphrologie de CHU de Tlemcen (Boudeghen)

## 2. Population

Cette étude a été réalisée sur un échantillon des patients insuffisants rénaux et diabétiques de type 2.

Deux groupes de patients ont été ciblés :

Ceux qui avaient l'insuffisance rénale chronique modérée et ceux qui avaient l'insuffisance rénale chronique sévère.

### 2.a- Critères d'inclusion

- Les diabétiques non insulino-dépendants de type 2 présentant une IRC modérée.
- Les diabétiques non insulino-dépendants de type 2 présentant une IRC sévère.

### 2.b- Critères de non inclusion

- Les insuffisants rénaux présentant un diabète insulino-dépendant.

## 3. Collection des données

Nous avons recueillie les informations à l'aide d'un questionnaire standardisé (annexe 1)

Et les informations et renseignements cliniques et biologiques ont été obtenus par la recherche dans les dossiers médicaux des patients au niveau de service de néphrologie

Données administratives et aspect sociodémographique (nom, prénom, âge et sexe)

- Signes cliniques et physiopathologiques : tension artérielle, anémie...
- Traitements entrepris (Antihypertenseurs, Antidiabétiques...)
- Un questionnaire qui comporte les paramètres biologiques : (créatinine , urée , glycémie , hémoglobine glyquée , cholestérol , , triglycérides , hémoglobine, calcium, sodium, potassium et phosphore).

## **4. Analyse des données**

Nous avons réalisé une étude descriptive et statistique de quelques données épidémiologiques et de paramètres biologiques de la maladie.

Un questionnaire établis sur logiciel SPSS.

La saisie des données été a partir des dossiers des malades.

L'analyse des données se fait par un logiciel SPSS version 20.

L'analyse simple et globale sur tous les insuffisants rénaux, pour temps sur tous les variables ; suivie par une comparaison entre les cas de l'IRC modérée et les cas de l'IRC sévère.

*Chapitre 3 :*

Résultats

## 1. Description de l'échantillon enquêté

La population est constituée de 80 patients réparties en deux groupes :

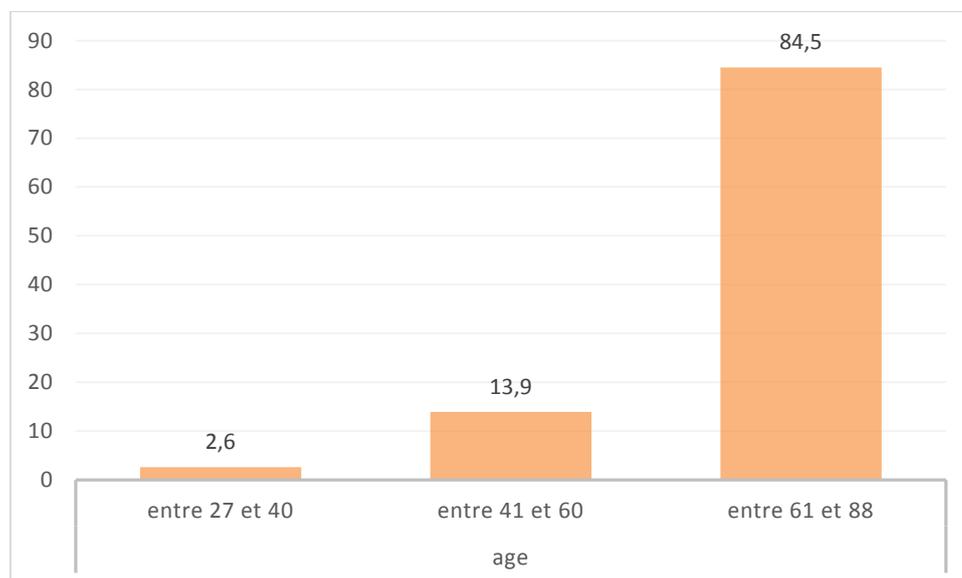
Un groupe atteint de diabète de type 2 et une insuffisance rénale chronique modérée et l'autre groupe atteint de diabète de type 2 et une insuffisance rénale chronique sévère suivis dans le service de néphrologie depuis l'année 2009.

## 2. Répartition de la population en fonction des paramètres

### Sociodémographiques

#### 2.1. Age

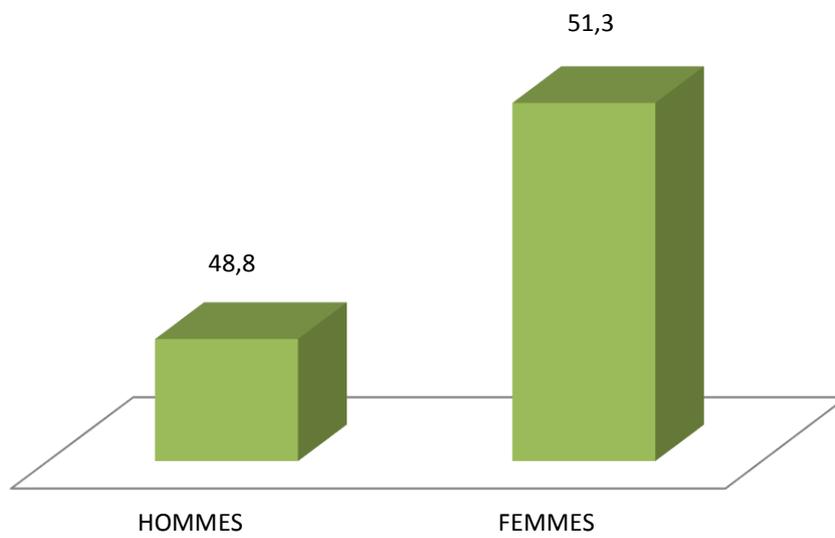
La moyenne d'âge de la population est de : 68,09 ans  $\pm$  10,46 avec un minimum de 27ans et un maximum de 88 ans.



**Figure 08** : Répartition de la population en fonction de l'âge

Nous remarquons que 84% de la population sont âgés entre 61 et 88ans (Figure N° 08)

## 2.2. Sexe



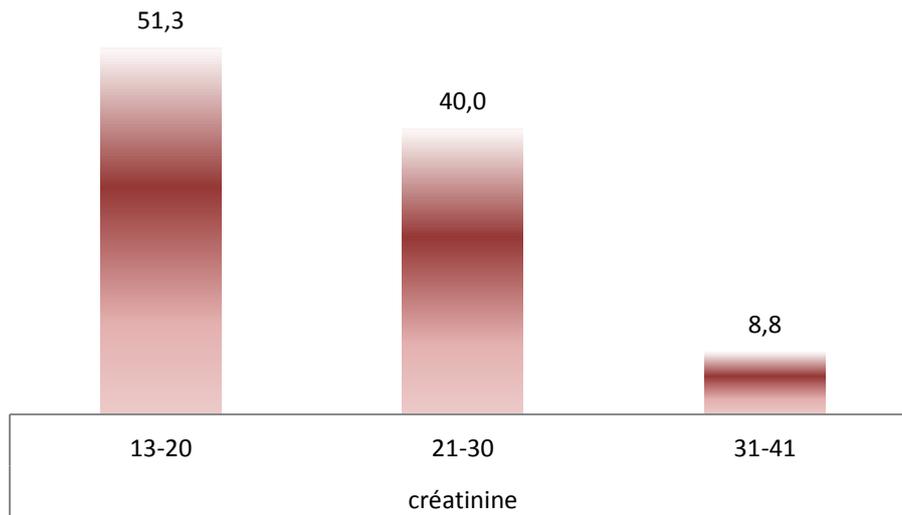
**Figure 09** : Répartition des patients en fonction de sexe

Plus de la moitié de la population sont de sexe féminin avec un sexe ratio de 0,95

### 3. Répartition des patients selon les paramètres biologiques

#### 3.1.Créatininémie

La moyenne de la créatinine est de :  $21,58 \pm 6,17$  mg/l allant de [13-41 mg/l]

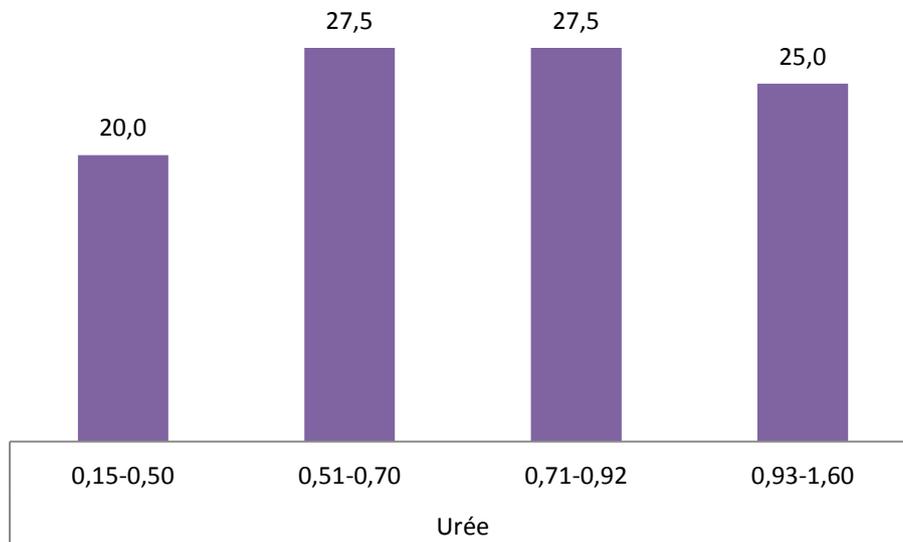


**Figure10:** Répartition de la créatininémie chez la population étudiée

Le taux de la créatininémie est compris entre 13-20 mg/l chez 51,3%, entre 21-30 mg/l chez 40% et entre 31-41 mg/l chez 9%.(voir figure N° 10)

### 3.2.Urémie

La moyenne du taux de l'urée est de 0,75g/l±0,27 allant de [0,26-1,60g/l]



**Figure 11** : Répartition d'urée chez la population étudiée.

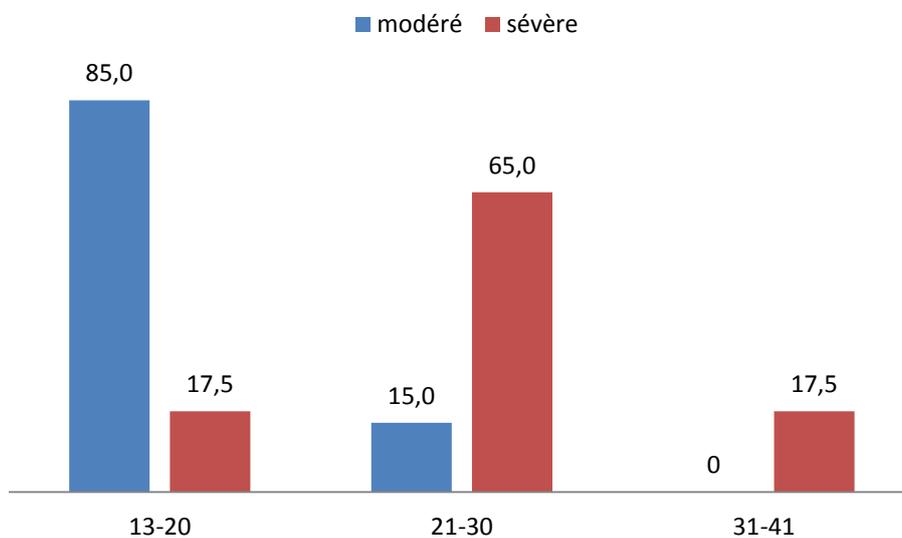
Vingt pour cent (20 %) de la population ont un taux d'urée entre 0,15 et 0,50 g/l dont 27,5% ont un taux d'urée 0,51 et 0,70g/l et le même entre 0,71et0, 92g/l et 25% ont un taux entre 0,93et1, 60g/l. (voire figure N° 11 ).

**4. Etude descriptive des paramètres biologiques en fonction des stades de l'insuffisance rénale**

**4.1.Créatininémie**

Chez les insuffisants rénaux modérés le taux moyen de la créatinine est :  $17,22 \pm 3,14$  mg/l allant de [13-26mg/l]

Chez les insuffisants rénaux sévères le taux de créatinine est de moyenne :  $25,92 \pm 5,33$ mg/l allant de [17-41mg/l]



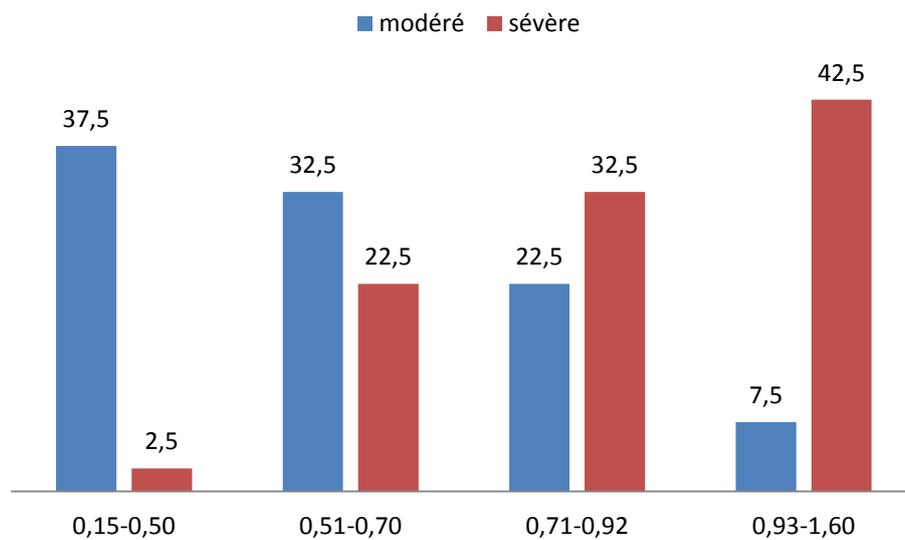
**Figure 12** :Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la créatininémie

Nous constatons que le taux de la créatinine est compris entre : 13 et 20 mg/l chez plus de 75% des insuffisants rénaux modérés par contre, ils sont de 21 à 30 mg/l chez les insuffisants rénaux sévères. (Voire figure N°12).

### 4.2. Urémie

Chez les insuffisants rénaux modérés le taux moyen de l'urée est de moyenne :  $2,00\text{g/l}\pm 0,96$  allant de  $[0,26-1,60\text{g/l}]$

Chez les insuffisants rénaux sévères le taux moyen de l'urée est de moyenne :  $3,14\text{g/l}\pm 0,86$  allant de  $[0,42-1,48\text{g/l}]$



**Figure 13 :** Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de l'urémie

Le taux d'urée est entre 0,15 et 0,50 g/l (dans les normes physiologiques) chez 37,5% des insuffisants rénaux modérées, versus 2,5 % des insuffisants rénaux sévères.

Cinquante cinq pour cent des cas modérés et sévères ont un taux d'urée entre 0,51 et 0,92 g/l.

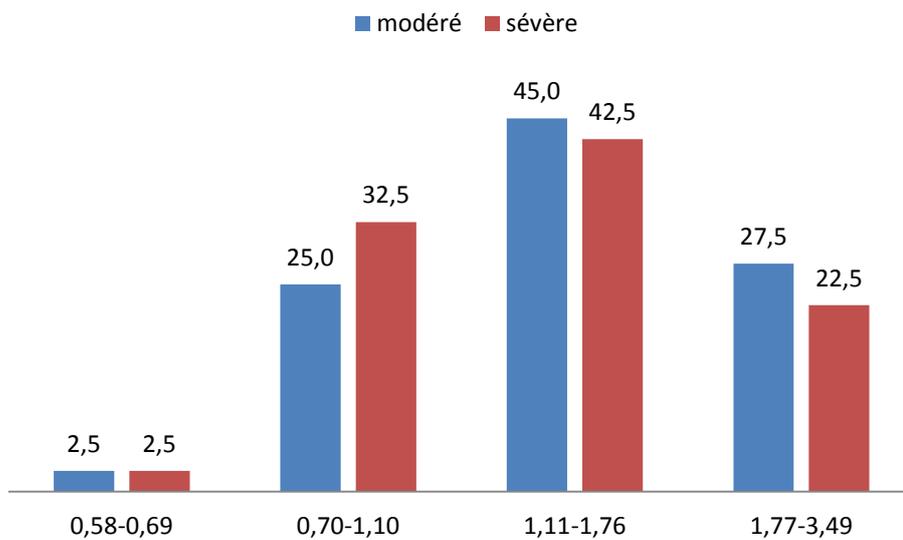
Dans l'insuffisance rénale modérée seulement 7,5% de la population ont un taux d'urée entre 0,93 et 1,60 par contre ce taux est de 42,5% chez les insuffisants rénaux sévère.

(Voire figure N° 13).

### 4.3. Glycémie

Chez les insuffisants rénaux modérés le taux moyen de la glycémie est de moyenne :  $2,97\text{g/l} \pm 0,80$  allant de  $[0,59-3,49\text{g/l}]$

Chez les insuffisants rénaux sévère le taux moyen de la glycémie est de moyenne :  $2,85\text{g/l} \pm 0,80$  allant de  $[0,58-2,69\text{g/l}]$



**Figure 14:** Répartition des deux stades de l’IRC en fonction de la glycémie

D’après le graphe on constate :

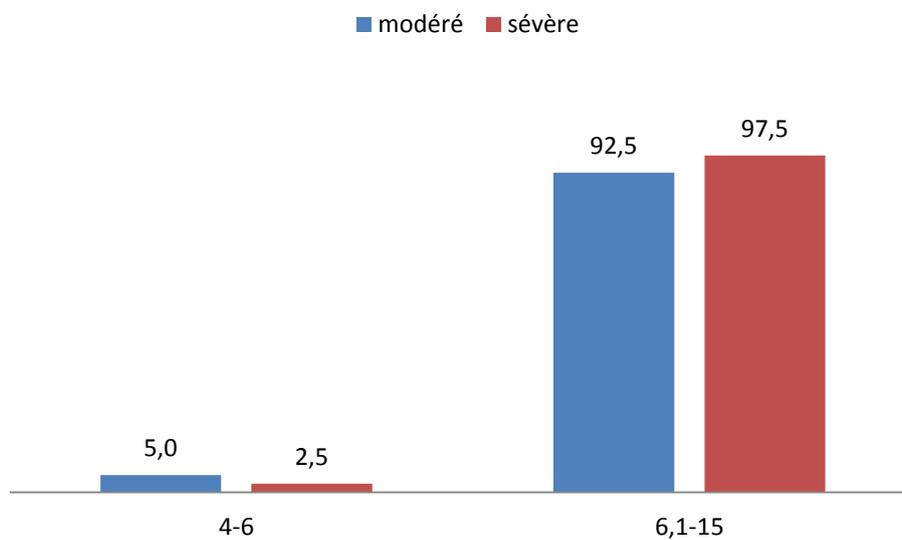
Une glycémie normale est retrouvée chez 25% des IRC modérés et 32% des IRC sévères, par contre l’hyperglycémie est retrouvée chez plus 70% dans les deux groupes.

(Voire figure N° 14)

#### 4.4. Hémoglobine glyquée (HbA 1c)

Chez les insuffisants rénaux modérés le taux moyen de la glycémie est de moyenne :  $7,95 \pm 1,67\%$  allant de [2,65-11,15%]

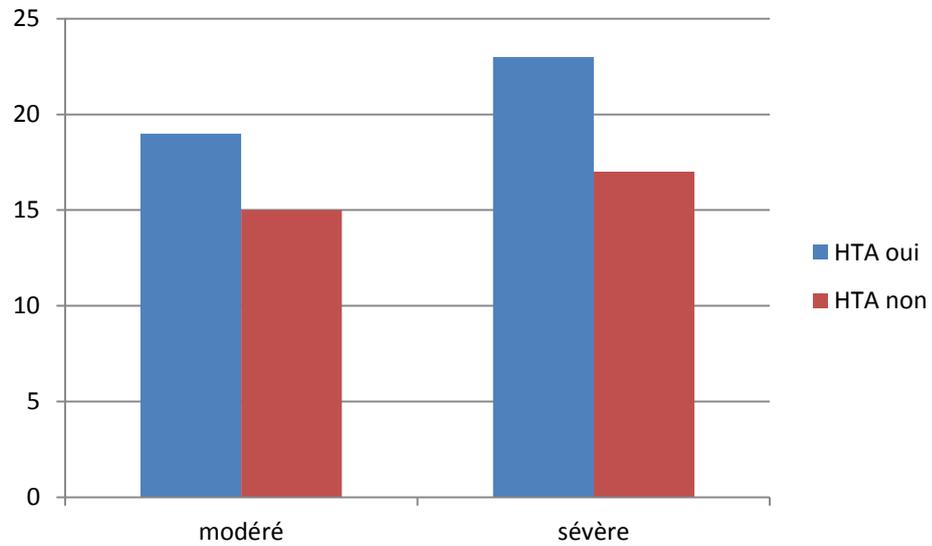
Chez les insuffisants rénaux sévère le taux moyen de la glycémie est de moyenne :  $8,76 \pm 2,04\%$  allant de [5,50-15,00%]



**Figure 15:** Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de HbA 1c

Nous remarquons que 92,5% des insuffisants rénaux modérés et 97,5% des insuffisants rénaux sévères présentent un taux d'hémoglobine glyquée entre 6,1-15%. (Voire figure N°15)

### 4.5.Hypertension artériel (HTA)



**Figure 16:** répartition de HTA en fonction des deux stades de l'IRC

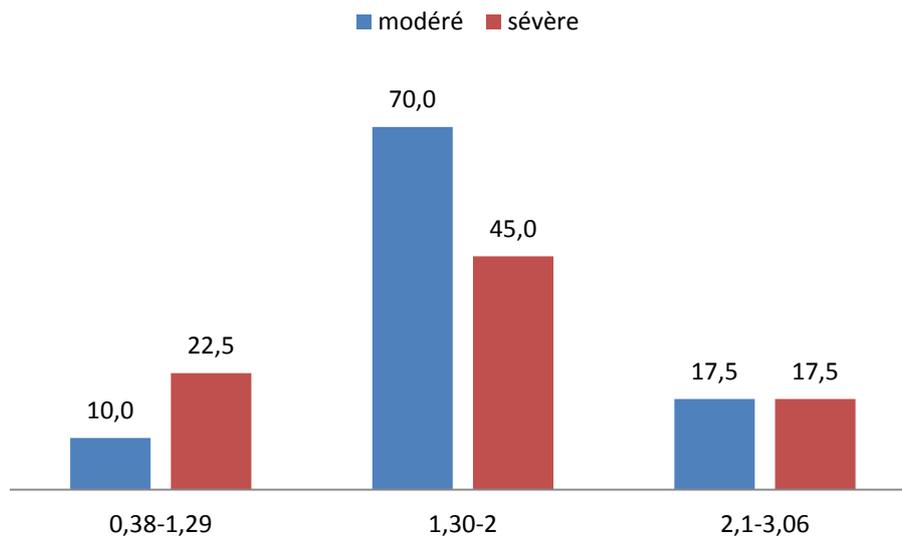
On note que l'HTA est plus réponde chez les cas modérés de notre population.

(Voire figure N° 16)

#### 4.6. Cholestérolémie

Le taux moyen de cholestérol chez les insuffisants rénaux modérés est de moyenne :  $2,07\text{g/l} \pm 0,53$  allant de  $[0,49-4,07\text{g/l}]$

Chez les insuffisants rénaux sévère le taux moyen de cholestérol est de la moyenne:  $1,94\text{g/l} \pm 1,50$  allant de  $[0,83-3,06\text{g/l}]$

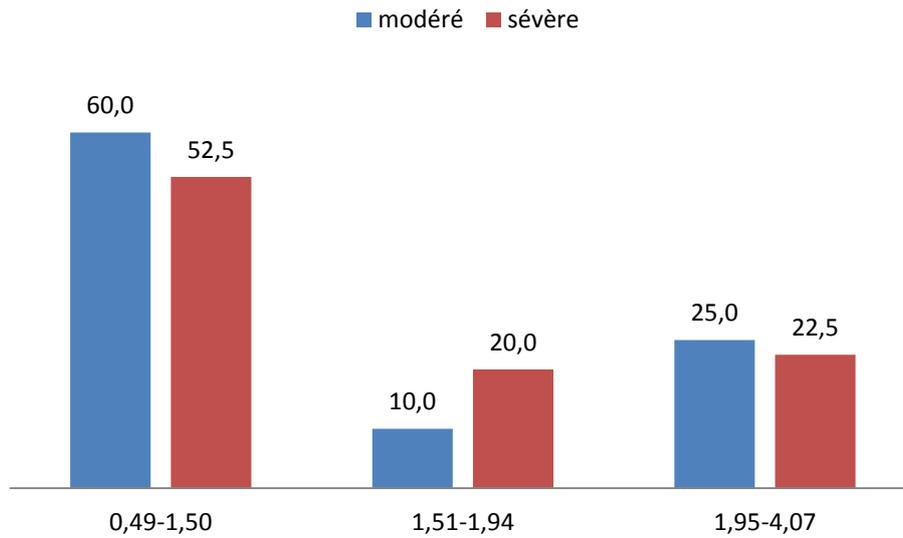


**Figure 17:** Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la cholestérolémie

- Une hypocholestérolémie est retrouvée chez 10% des insuffisants rénaux modérés, Vs 22,5% chez les insuffisants rénaux sévère.
- Un taux de cholestérol est normale chez 70% des insuffisants rénaux modérés, Vs 45% chez les insuffisants rénaux sévères.
- Dis sept virgule cinq pour cent (17,5 %) des insuffisants rénaux modérés et sévères présentent une Hypercholestérolémie. (Voire figure N°17)

### 4.7. Triglycérides

Chez les insuffisants rénaux modérés le taux moyen des triglycérides est de moyenne :  $1,63\text{g/l} \pm 0,88$  allant de  $[0,49-4,07\text{g/l}]$ , et chez les insuffisants rénaux sévères ils ont de moyenne :  $1,68\text{g/l} \pm 0,84$  g/l allant de  $[0,53-3,38\text{g/l}]$



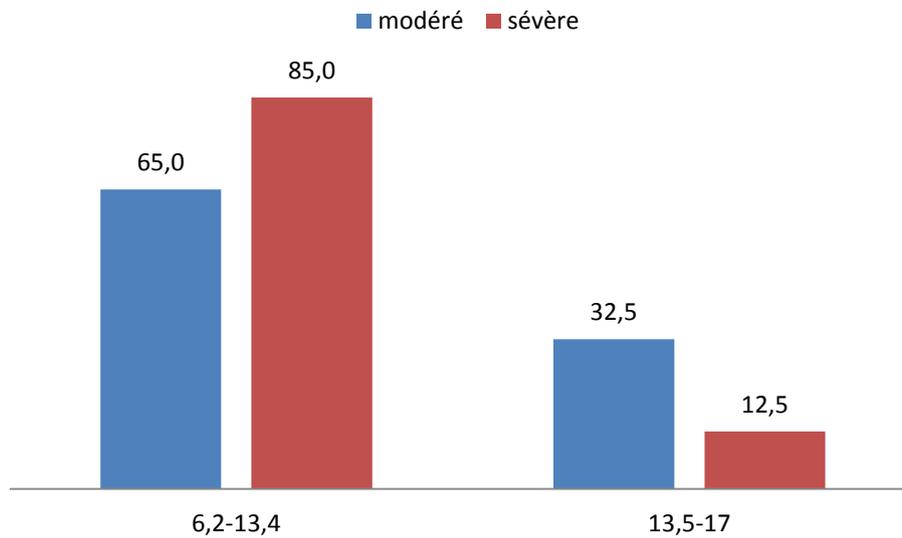
**Figure 18:** Répartition des deux stades de l’IRC en fonction des triglycérides

- Un taux normale des triglycérides est retrouvé chez plus de la moitié de la population modérées et sévères.
- Une légère augmentation chez 10% des cas modérés et 20% des cas sévères.
- Un taux plus élevé chez environ un quart des insuffisants rénaux modérés et sévères.

(Voire figure N°18)

#### 4.8. Hémoglobine

Chez les insuffisants rénaux modérés le taux moyen de m'hémoglobine est de moyenne:  $12,63 \pm 1,96$  % allant de [8,5-16,4] et chezles insuffisants rénaux sévères le taux moyen d'hémoglobine est de moyenne:  $11,59 \pm 1,74$  % allant de [6,2-14,6%]



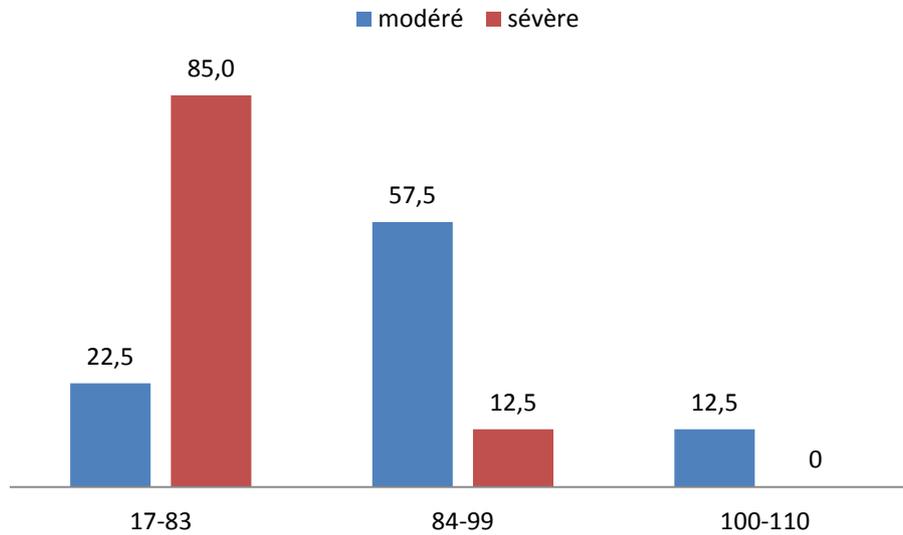
**Figure 19:** Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de taux de l'hémoglobine

D'après le graphe on constate que :

- Soixante cinq pour cent (65%) des cas modérés représentent un taux normale d'hémoglobine entre : 6,2 et 13,4g/dl, Vs 85% chez les cas sévères.
- Trente deux pour cent (32,5%) des cas modérés représentent un taux entre 13,5 et 17g/dl, Vs 12,5 chez les cas sévères. (voire figure N°19)

### 4.9. Calcémie

La moyenne du taux de la calcémie chez les insuffisants rénaux modérés est :  $87,05 \pm 15,04 \text{mg/l}$  allant de [17-110mg/l], et chez les insuffisants rénaux sévères est :  $87,26 \pm 7,44 \text{mg/l}$  allant de [75-106mg/l].

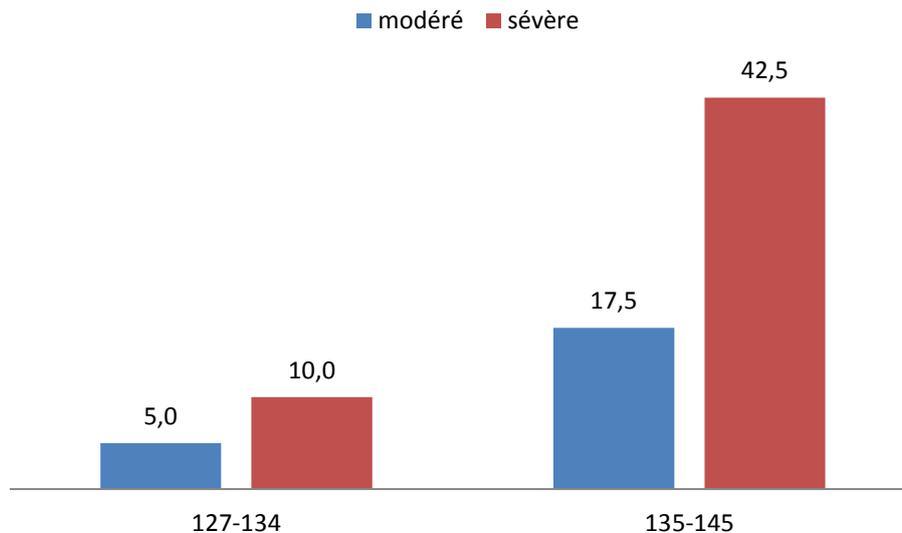


**Figure 20:** Répartition des deux stades de l’IRC en fonction de la calcémie.

- Un taux normal de calcémie est représenté par 12,5% des insuffisants rénaux modérés, VS 0% chez les IR sévères.
- Environ 100% des cas sévères représentent une hypocalcémie et 92,5% chez les cas modérés. (voire figure N°20)

#### 4.10. Natrémie

La moyenne du taux de sodium chez les insuffisants rénaux modérés est :  $136,33 \pm 3,27$  mmol/l, allant de [132-142 mmol/l], et chez les insuffisants rénaux sévères est de :  $137,38 \pm 4,57$  mmol/l Allant de : [125-145 mmol/l]



**Figure 21** : Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la natrémie

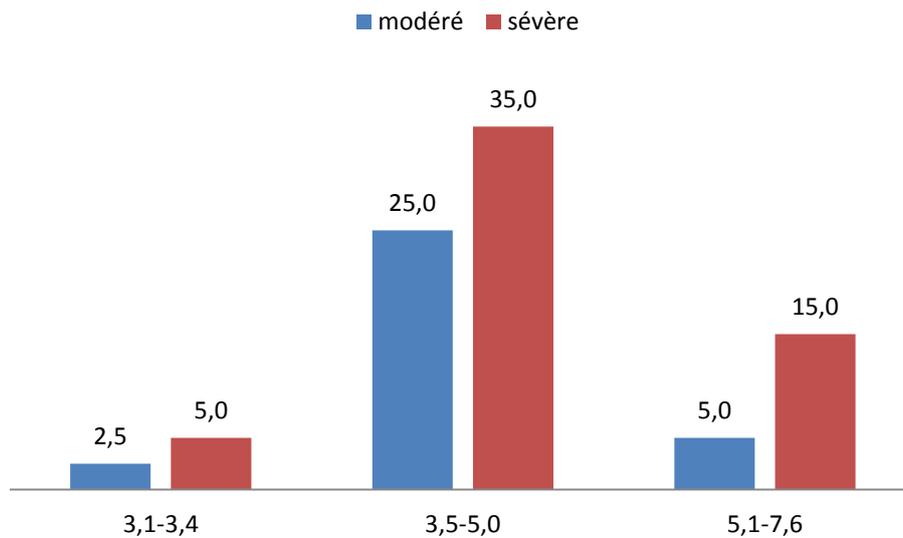
D'après le graphe nous remarquons que :

Un taux normal de sodium chez 42,5% des cas sévères et 17,5% des cas modérés.

Un taux inférieure aux normes physiologiques chez 10% des cas sévères et 5% des cas modérés. (Voire figure N° 21)

### 4.11. Kaliémie

La moyenne du taux de Potassium chez les insuffisants rénaux modérés est :  $4,36 \pm 0,66 \text{ mmol/l}$  Allant de  $[3,1-5,4 \text{ mmol/l}]$ , et chez les insuffisants rénaux sévères est de :  $4,64 \pm 0,96 \text{ mmol/l}$  Allant de :  $[3,2-7,6 \text{ mmol/l}]$



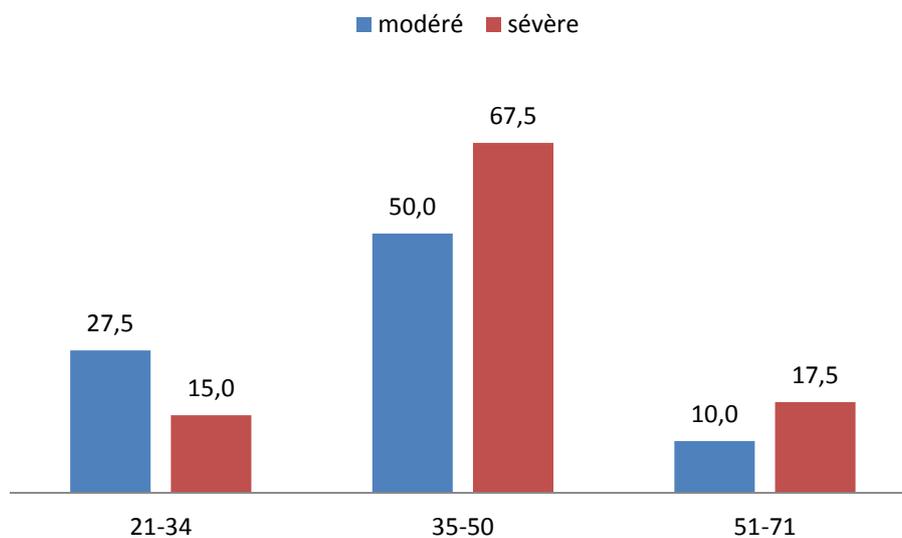
**Figure 22:**Répartition des deux stades de l’IRC en fonction de la kaliémie

Nous remarquons que :

Plus 35% des cas sévères et plus 25% des cas modérés ont un taux normale par contre 15% des cas sévères et 5% des cas modérés ont une hyperkaliémie. (Voire figure N° 22)

#### 4.12. Phosphorémie

La moyenne du taux de Phosphore chez les insuffisants rénaux modérés est :  $40,48 \pm 10,15 \text{g/l}$  Allant de  $[25-71 \text{g/l}]$ , et chez les insuffisants rénaux sévères est de :  $43,4 \pm 9,42 \text{g/l}$  Allant de  $[21-70 \text{g/l}]$



**Figure 23:** Répartition des deux stades de l'IRC en fonction de la Phosphorémie

Nous remarquons :

Une hypophosphorémie chez 27,5% des cas modérés VS, 15% des cas sévères.

Un taux normale de phosphore chez 50% des cas modérés VS, 67,5% des cas sévères.

Une hyperphosphorémie chez 10% des cas modérés VS, 17,5% des cas sévères.

(Voire figure N° 23)

## 5. Etude comparative des paramètres biologiques des insuffisants rénaux modérés et sévères

Etude comparative des paramètres biochimiques entre les deux groupes montre :

**Tableau 06 :** Comparaison entre les moyennes des paramètres biologiques

Paramètres	IRC Modéré	IR Sévère	<i>p</i>
	Moyenne ±Ecartype	Moyenne ±Ecartype	
Créatinine	17,22 ± 3,14mg/l	25,92 ± 5,33 mg/l	0,000
Urée	2,00 ± 0,96 g/l	3,14 ± 0,86g/l	0,000
Glycémie	2,97±0,80g/l	2,85±0,80g/l	0,15
Hémoglobine glyqué	7,95±1,67%	8,86±2,04%	0,05
Hémoglobine	12,63 ± 1,96g/dl	11,59 ± 1,74 g/dl	0,01
Cholestérol	2,07±0,53g/l	1,94±0,69 g/l	0,82
Triglycérides	1,63±0,88g/l	1,68±0,84g/l	0,62
calcium	87,05 ± 15,04 mmol/l	87,26 ± 7,44g/l	0,93
sodium	136,33 ± 3,27mmol /l	137,38±4,57 mmol/l	0,54
potassium	4,36±0,66mmol/l	4,64±0,96 mmol/l	0,20
phosphore	40,48±10,15g/l	43,40±9,42 g/l	0,36

*P* : seuil de signification de la variable (test Anova à un facteur)

L'étude comparative des moyennes des paramètres biochimiques entre les deux groupes montre une différence significative pour le taux d'urée et la créatinine par contre aucune différence n'est retrouvée pour le reste.

*Chapitre 4 :*

Discussion

Nous avons mené une étude transversale a visée analytique visant à déterminer la différence des paramètres biologiques entre l'insuffisance rénale chronique modérée et sévère chez les patients adultes atteints le diabète de type 2.

### 1. L'âge

La répartition des patients en fonction d'âge montre que la tranche d'âge [61-88ans] est dominante avec une moyenne d'âge de  $68,09 \pm 10,46$  ans. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude marocaine de ( Bouattar ; 2009) <sup>(70)</sup> et l'étude française de (Spyckerelle. Y) <sup>(71)</sup> qui a trouvé respectivement une moyenne d'âge de  $61,8 \pm 10,5$ ans et  $65 \pm 13$ ans pour les cas modérés et sévères alors qu'elle est de  $52,6 \pm 13$ ans dans une étude tunisienne de (Charfi ;2010) <sup>(72)</sup>.

### 2. Le sexe

Nos résultats montrent qu'il n'avait pas une différence dans la répartition selon le sexe, le même résultat est trouvée par (Abdo,A 2013) (sexe ratio = 0,97) <sup>(73)</sup>.

### 3. La créatinine

Les résultats de la créatinine ont permis de constater une corrélation très claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale.

Le taux moyen de  $21,58 \pm 6,17$ mg/l traduisant une altération de la fonction rénale.

Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal Inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale <sup>(74)</sup> particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété <sup>(75)</sup>.

### 4. L'urée

Nos résultats sont identiques à ceux de (Bouattar ; 2009) <sup>(76)</sup>  $0,68 \pm 0,25$ g/l.

Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins <sup>(77)</sup>.

Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique <sup>(78)</sup> du fait que l'insuffisance rénale par acidose métabolique qu'elle induit, est responsable d'un catabolisme musculaire exagéré.

En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation <sup>(79)</sup>. Cependant, selon (Dussolet *al.*, 2011), le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et doit donc être abandonné <sup>(80)</sup>.

Chez nos insuffisants rénaux le taux moyen de l'urée est de : 0,62g/l±0,24 et 0,88 g/l±0,22 respectivement chez les modérés et sévères alors que selon l'étude de (Bouattar ; 2009) ces taux sont de 0,47±0,20 g/l et 0,61±0,21 g/l.

## 5. La glycémie

D'après nos résultats on note un taux de glycémie non équilibré chez la plus part des patients.

L'étude de (Bouattar *et al* ; 2009), il a été noté que 64,1% des insuffisances rénales ont une glycémie déséquilibrée <sup>(81)</sup>.

Sur le plan pathogénèse, de nombreuses études observationnelles et interventionnelles tant dans le diabète de type 2, ont montré que l'hyperglycémie jouait un rôle causal dans la Physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique <sup>(82)</sup> et aggrave l'atteinte rénale, ceci doit inciter à poursuivre les efforts pour maintenir un contrôle optimal même en cas de néphropathie diabétique avancée <sup>(83)</sup>.

## 6. L'hémoglobine glyquée (HbA 1c)

Les résultats qu'on a obtenue sont les même que ceux de l'étude chinoise de (Ishizawa K2016) <sup>(84)</sup> avec des moyennes 8,00±1,6% et 7,2±1,4% respectivement pour les insuffisants rénaux modérés et sévère.

Des résultats plus élevés sont trouvés par (Bouattar ; 2009) : 8,2 ± 2% pour le premier groupe et 9,00 ± 2,4% pour le deuxième groupe des patients <sup>(85)</sup>.

Une autre étude de (CAMARA ; 2000) montre 8,57 ± 2,71 % de moyenne pour les cas sévères et modérés <sup>(86)</sup>.

Les taux d'hémoglobine glyquée sont élevé témoignant un diabète mal équilibré et par la suite la forte probabilité ce l'apparition des complications.

D'après les recommandations de l'ANAES l'HbA 1c est affirmée comme le moyen de surveillance du contrôle glycémique.

### 7. L'hypertension artérielle (HTA)

L'hypertension artérielle est un facteur d'une importance cruciale via son utilisation dans le suivi clinique des diabétiques et les sujets atteints d'une néphropathie <sup>(87)</sup>.

Nos résultats sont dans le même sens que une étude prospective réalisée au Maroc dans la période entre janvier 2000 et décembre 2007 par (Bouattar *al* 2009). a montré que 79,3 % des patients sont hypertendus <sup>(88)</sup>. En Tunisie, (Ben hamouda *et al.* 2011) Ont trouvé des résultats similaires. Les mêmes chercheurs ont signalé que l'HTA est moins contrôlé chez 76,7 % des patients diabétiques et que la néphropathie est plus fréquente chez ceux-ci <sup>(89)</sup>.

El Mur *et al.* 2005 ; Ont noté dans la population libanaise, que les patients néphropathes sont tous (100 %) hypertendus <sup>(90)</sup>. En Algérie une étude rétrospective menée par (Zemmour *et al.* 2008) a montré que le diabète est précédé par un l'HTA chez 45 % des diabétiques qui avaient seize ans en moyenne d'évolution du diabète <sup>(91)</sup> Alors que des résultats contradictoires ont été constatés dans une étude sénégalaise menée par Sidibé, en 2007 chez un groupe de 39 Dakarais avec un diabète ancien. L'hypertension artérielle a été enregistrée seulement dans huit cas. Ces résultats semblent être liés au facteur génétique impliqué chez certains groupes ethniques <sup>(92)</sup>.

A travers toutes ces études et les résultats obtenus de notre travail et qui semblent être très proches, la liaison entre l'hypertension et les complications du diabète est bien démontrée.

L'HTA est connue comme facteur de risque favorisant le développement et l'aggravation de la néphropathie diabétique dès un stade précoce <sup>(93)</sup>, 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 et de la protéinurie <sup>(94)</sup>.

La plupart des études ont confirmé qu'un contrôle optimal de la pression artérielle prévient ou ralentit le développement des lésions rénales dans le diabète de type1 et dans le diabète de type2 <sup>(95)</sup> et permet de réduire les autres événements liés au diabète de 24 %, la mortalité de 32 %, les AVC de 44 % et les complications microangiopathiques de 37 % <sup>(96)</sup>.

## 8. Le cholestérol

le cholestérol est une composante biologique importante dans l'athérosclérose, un processus pathogénique qui progresse avec l'âge <sup>(97)</sup>.

Le taux de cholestérol total chez nos patients, comme indiqué dans les résultats, n'était pas Corrélié avec le degré de la fonction rénale. Un taux presque identique a été enregistré chez les deux groupes des patients alors que d'autres chercheurs ont observé un taux de  $2,0\pm 0,54$  g/L <sup>(98)</sup>, et de  $2,22\pm 0,50$  g/L <sup>(99)</sup>.

Dans de nombreuses études, le taux du cholestérol total est, en revanche, peu modifié en IRC. Il est le plus souvent normal ou diminuer <sup>(100)</sup> C'est un élément prédictif de l'évolution de la fonction rénale après dix ans. Par ailleurs, les études d'intervention ont bien montré qu'en réduisant la dyslipidémie, l'évolution de la progression de l'insuffisance rénale ralentit <sup>(101)</sup>.

## 9. Les triglycérides

La mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques <sup>(102)</sup>.

Des études menées sur des diabétiques de type 2 ont enregistré Les résultats suivants; en Tunisie :  $1,95\pm 1,02$  g/L <sup>(103)</sup> et au Congo :  $1,18\pm 0,94$  g/L <sup>(104)</sup>.

Plusieurs autres études ont montré que les triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l'atteinte rénale, dont le caractère athérogène peut être accentué par le déclin du DFG. L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides <sup>(105)</sup>. L'hyper triglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des VLDL et IDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique <sup>(106)</sup>.

## 10. L'hémoglobine

Nos résultats sont identiques à ceux de (Bouattar ; 2009) qui a trouvé une moyenne de  $13,2 \pm 1,7$  g/dl chez les cas modérés et  $11,8 \pm 2$  g/dl chez les cas sévères <sup>(107)</sup>.

Dans notre étude 85% des cas sévère et 65% des cas modérés ont une anémie ;

Alors que 59,5% des patients ont une anémie selon l'étude de ( McGill JB, 2006)<sup>(108)</sup>

Don en considère l'anémie parmi les complications de l'IRC

## 11. La natrémie

Si l'ingestion d'eau dépasse son excrétion urinaire, ce qui est fréquent au cours de l'IRC, le bilan hydrique devient positif et la rétention d'eau diminue la natrémie par dilution des liquides corporels.

L'hyponatrémie est souvent associée à l'IRC <sup>(109)</sup>, a rapporté une hyponatrémie dans 33% des cas <sup>(110)</sup>, par contre, a rapporté une fréquence d'hyponatrémie plus faible : environ de 5% des cas modérés et 10% des cas sévères Celle-ci pourrait être due au fait que les malades sont sous traitement intensif.

L'hypernatrémie n'a été pas observée dans notre étude. Celle-ci pourrait être imputée au régime désodé.

## 12. La calcémie

L'hypocalcémie est un signe majeur de l'insuffisance rénale chronique et elle reste constante au cours de la maladie. Nos résultats ne sont pas très loin de celui trouvés par LONGO, à Bobo Dioulasso, a rapporté 65,8% d'hypocalcémie et celui relevé par (DIALLO)(58,47%), à Abidjan<sup>(111)</sup>.

## 13. La kaliémie

Nos résultats sont identiques avec ceux attendus en cas d'insuffisance rénale, car il est admis que le bilan potassique est équilibré jusqu'au stade tardif de l'insuffisance rénale chronique, ce phénomène est due au déficit de l'excrétion rénale du potassium, par dépassement des mécanismes d'adaptation. Ainsi beaucoup d'arguments expérimentaux indiquent que l'hyperkaliémie est la complication la plus redoutable des traitements par les bloqueurs du

système rénine angiotensine, qui incite à redoubler de vigilance dans l'emploi des néphroprotecteurs et les mesures diététiques et thérapeutiques adéquates <sup>(112)</sup>.

#### **14. La Phosphorémie**

Les désordres du métabolisme phosphocalcique sont fréquents, encas d'IRC. L'augmentation du phosphore dans le sang est liée à l'accumulation des phosphates au stade plus avancé.

Nous avons noté une hyperphosphorémie plus élevée chez les cas sévères donc elle est proportionnelle en fonction de la sévérité de l'IRC.

Le phosphore est un minéral nécessaire au fonctionnement de l'organisme, il constitue avec le calcium l'un des principaux constituants des os et des dents, une teneur élevée en phosphore dans le corps favorise la calcification des vaisseaux. Des patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère avec un taux de phosphore élevé ont un risque accru de mortalité <sup>(113)</sup>.

# Conclusion

## **Conclusion :**

L'étude des paramètres associés aux complications liées au diabète, notamment l'atteinte rénale par une néphropathie diabétique est une étude très vaste et multifactorielle. Plusieurs facteurs interviennent dans la progression de cette pathologie qui représente la première cause de l'insuffisance rénale terminale dans le monde.

Il a été montré clairement, que loin des altérations histologiques qui initient l'atteinte rénale et qui restent asymptomatiques pendant plusieurs années, le diagnostic posé tard, soit biologiquement par des analyses biochimiques ou cliniquement par les symptômes qui résultent des complications plus avancées et demeurent un problème pour une prise en charge efficace. Le diagnostic de la maladie par l'analyse et le suivi des paramètres reste toujours une priorité primordiale, surtout dans un stade précoce qui débute l'atteinte rénale.

Les résultats obtenus à travers notre étude, ont montré que la créatininémie qui est souvent utilisée comme biomarqueur de dysfonctionnement rénal dans le milieu hospitalier algérien, est un test simple et efficace mais il doit être associé à d'autres tests biologiques classiques tels que les dosages d'urée et d'hémoglobine glyquée.

L'étude des paramètres d'ionogramme sanguin chez les diabétiques de même que chez les patients avec insuffisance rénale, reste non complète et mal comprise par rapport aux données de la littérature.

Notant finalement que le contrôle de la glycémie et de l'hypertension artérielle est insuffisant dans notre population, car ce sont des facteurs de risque primordiaux, notamment en cas d'une Néphropathie. Nous avons constaté que certains patients sont loin des normes pour un équilibre glycémique et tensionnel et les chiffres restent trop élevés par rapport à d'autres études étrangères.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des Risques liés au diabète en Algérie sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Un contrôle régulier et permanent de la glycémie, de la tension artérielle, du régime alimentaire ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Cette étude reste préliminaire et superficielle, elle nécessite d'autres études approfondies.

Dans ce contexte, et comme perspectives de notre travail, il serait intéressant de poursuivre la recherche sur un modèle animal afin de mieux comprendre les mécanismes d'action de ces événements qui conduisent à la dégénérescence des glomérules.

# **Références Bibliographiques**

## Bibliographie :

1. Gallagher H, Suckling R, Diabetic nephropathy6 where are we on the journey from pathophysiology to treatment?, *Diabetes ObesMetab*, vol 18 (6), pp 2016
2. T. Bouattar\* , S. Benasila, M. Mattous, F. Ezzaitouni, N. Ouzeddoun, H. Rhou, R. Bayahia, L. Benamar janvier 2010 ,L'atteinte rénale chez le diabétique âgé
3. Michel Rodier Définition et classification du diabète Médecine Nucléaire -Imagerie fonctionnelle et métabolique - 2001 - vol.25 - n°2
4. Guillausseau PJ. Diabète sucré de type 1 et 2, 2ème partie : diabète de type 2. *In:Rev Prat* 2003; 53: 1463-1471
5. Sapin R., Demangeat C. (2001) : Aspects analytiques des dosages d'insuline, peptide C, proinsuline et glucagon. Médecine nucléaire Imagerie fonctionnelle et métabolique. Vol.25, No.2 :73-79
6. Lancet 2011
7. Gourdi P., Hanaire H., Mathis A., Martini J. (2008) : Le diabète et ses complications, Diabétologie. Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier.
8. Battisti O. Carnet de pédiatrie en Afrique: Physiologie rénale. 2013.
9. Expert Committee On The Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus.  
Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.*Diabetes Care*, 1997; 20: 1183-119
10. SIMON D. Epidémiologie du diabète de type 2. *La Revue du praticien*. 2010;60
11. Bezzaoucha A. Le diabète sucré connu à Alger: fréquence et conséquences. *Diabète et métabolisme*. 1992;18(3):229-35.
12. Slama G, Traynard P-Y, Desplanque N, Hélène P, Dhunpath I, Letanoux M, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia: carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Archives of internalmedicine*. 1990;150(3):589-9
13. ACHIOU D, BERCHICHE M. APPORT DE L'ACTIVITE MEDICO-LEGALE POUR LA STATISTIQUE DES CAUSES DE DECES DANS LA WILAYA D'ALGER 2017.
14. Slama G, Traynard P-Y, Desplanque N, Hélène P, Dhunpath I, Letanoux M, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia: carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Archives of internalmedicine*. 1990;150(3):589-93.

15. Benlatrèche M. (2008). Etude de la relation entre le polymorphisme de la méthylénététrahydrofolate réductase (MTHFR), et la survenue des complications dégénératives chez le diabétique de type 2 (DNID) dans la commune de Constantine.
16. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, Fonseca V, Grundy SM, Horton ES, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure. *Diabetes care*. 2004;27(1):256-63.
17. Perlemuter. L, Collinde L'hortet .G, Diabète et maladies métaboliques, Edition Masson, 3 édition Paris (2000) 79- 84,149 - 176-,196, 197
18. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, Fonseca V, Grundy SM, Horton ES, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure. *Diabetes care*. 2004;27(1):256-63.
19. Perlemuter. L, Collinde L'hortet .G, Diabète et maladies métaboliques, Edition Masson, 3 édition Paris (2000) 79- 84,149 - 176-,196, 197
20. Schnarr B, Strunz K, Ohsam J, Benner A, Wacker J, Mayer D. Down-regulation of insulin-like growth factor-I receptor and insulin receptor substrate-1 expression in advanced human breast cancer. *International journal of cancer*. 2000;89(6):506-13.
21. Baum CL, Ford WF. The wage effects of obesity: a longitudinal study. *Health economics*. 2004;13(9):885-99.
22. Slama G, Traynard P-Y, Desplanque N, Hélène P, Dhunputh I, Letanoux M, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia: carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Archives of internal medicine*. 1990;150(3):589-93.
23. Perlemuter. L, Collinde L'hortet .G, Diabète et maladies métaboliques, Edition Masson, 3 édition Paris (2000) 79- 84,149 - 176-,196, 197
24. Benlatrèche M. (2008). Etude de la relation entre le polymorphisme de la méthylénététrahydrofolate réductase (MTHFR), et la survenue des complications dégénératives chez le diabétique de type 2 (DNID) dans la commune de Constantine.
25. Slama G, Traynard P-Y, Desplanque N, Hélène P, Dhunputh I, Letanoux M, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia: carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Archives of internal medicine*. 1990;150(3):589-93.
26. E. Cosson P. V. complication cardiovasculaire et insuffisance cardiaque chez le diabétique. *Chez diabétilogie* 2014, PP. 265-272.
27. Raccah D. Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*. 2004;1(1):29-42.
28. Le fardeau mondial. *Chez ATLAS du DIABETE de la FID 6<sup>ème</sup>ed*, 2013, P. 46

29. S Rosse et al, Fosse S, Hartemann-Heurtier A, Jacqueminet S, et al . Incidence and characteristics of Lower limb amputations in people with diabetes. *Diabetic Medicine* , vol. 26, P. 391-396, April 2009.
30. Collart F. Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Revue médicale de Bruxelles*. 2003;24(4):A257-A62.
31. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Annals of internal medicine*. 2003;139(2):137-47.
32. Battisti O. *Carnet de pédiatrie en Afrique: Physiologie rénale*. 2013.
33. DIANE GODIN-RIBUOT.,2011. Réabsorption et sécrétion tubulaires. Université Joseph Fourier de Grenoble.
34. Ghandour Z. *Analyse des mécanismes cellulaires et moléculaires mis en oeuvre dans les vaisseaux sanguins par les composants des fibres élastiques*: Université de Grenoble; 2013.
35. Ichai C, Giunti C, editors. *Sur quels paramètres hémodynamiques rénaux ou de la fonction rénale doit-on agir pour protéger le rein?* *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*; 2005: Elsevier Masson.
36. National KF. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(2 Suppl 1):S1.
37. Le Hir M, Besse-Eschmann V. A novel mechanism of nephron loss in a murine model of crescentic glomerulonephritis. *Kidney international*. 2003;63(2):591-9.
38. National KF. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(2 Suppl 1):S1.
39. Calès P, Veillon P, Konaté A, Mathieu E, Ternisien C, Chevaller A, et al. Reproducibility of blood tests of liver fibrosis in clinical practice. *Clinical biochemistry*. 2008;41(1):10-8.
40. Tsinalis D, Binet I, editors. *Appréciation de la fonction rénale: créatininémie, urée et filtration glomérulaire*. *Forum Med (Suisse)*; 2006.
41. SUMAILI EK. *EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE A KINSHASA (REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO)*: UNIVERSITE DE LIEGE; 2009.
42. National KF. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(2 Suppl 1):S1.

43. Collart F. Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Revue médicale de Bruxelles*. 2003;24(4):A257-A62.
44. Colombat M, Deleuze S, Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2008;4(7):617-27.
45. Hadjadj S, Bouhanick B, Marre M. Dépistage et prise en charge des stades initiaux de la néphropathie diabétique.
46. Bengatta S, Arnould C, Letavernier E, Monge M, de Préneuf HM, Werb Z, et al. MMP9 and SCF protect from apoptosis in acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(4):787-97.
47. Ramache A. (2010) : Néphropathie diabétique et microalbuminurie. Service néphrologie Lamine Debaghine. BEO. Alger. P02-52.
48. RéseauEpidemiologie de l'Insuffisance Chronique (REIN), rapport 2013, Agence de labiomédecine, 2013. [En ligne]. Available:<http://www.soc-nephrologie.org/REIN/documents.htm>. [Accès le 2016].
49. K. Gariani&al., «nephropathiediabetique,» *Rev Med Suisse* , vol. 8, pp. 473-479, 2012.
50. A. J. Scheen, «Utilisation des antidiabétiques en cas d'insuffisance rénale,» *Rev Med Suisse*, vol. 8, pp. 1614-1620, 2012.
51. e. a. NicolucciA, «Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes.,» *DiabetMed* , vol. 30(7), pp. 767-77, 2013.
52. Lasaridis A-N, Sarafidis P-A. Néphropathie diabétique et traitement antihypertenseur: quelles sont les leçons des essais cliniques? *EMC-Néphrologie*. 2005;2(4):182-93.
53. Gariani K, de Seigneux S, Pechère-Bertschi A, Philippe J, Martin P-Y. Néphropathie diabétique. *Revue médicale suisse*. 2012 (330):473.
54. Richet G. Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2005;1(4):265-8.
55. Tarnow L, Rossing P, Gall M-A, Nielsen FS, Parving H-H. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes care*. 1994;17(11):1247-51.
56. Hannedouche T, Krummel T, Parvez-Braun L. Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique? *Néphrologie & thérapeutique*. 2005;1(2):135-44.
57. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney international*. 2003;63(1):225-32.

58. Zanchi A, Cherpillod A, Pitteloud N, Burnier M, Pruijm M, editors. Insuffisance rénale et diabète: les précautions à prendre. Forum Med Suisse; 2014.
59. Schwanke CHA, Cruz IBMd, Leal NF, Scheibe R, Moriguchi Y, Moriguchi EH. Analysis of the association between apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular risk factors in an elderly population with longevity. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2002;78(6):571-9.
60. Halimi J-M, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert F-A, Artigou J-Y, Beaufile M, et al. Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine: recommandations pour la pratique clinique. Néphrologie & Thérapeutique. 2007;3(6):384-91.
61. Fauvel J-P, Laville M. Protéinurie. Néphrologie & thérapeutique. 2006;2(1):32-40.
62. Abbate M, Remuzzi G. Proteinuria as a mediator of tubulointerstitial injury. Kidney and Blood Pressure Research. 1999;22(1-2):37-46.
63. Grimm Jr RH, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahl MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. Kidney International Supplement. 1997 (63).
64. Marrie R, Fisk J, Stadnyk K, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, et al. Performance des définitions administratives de cas pour les affections concomitantes de la sclérose en plaques au Manitoba et en Nouvelle-Ecosse.
65. Najafian B, Mauer M. Progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients. Diabetes research and clinical practice. 2009;83(1):1-8.
66. Augereau C, Couaillac J, De Mouy D, Dézier J, Fonfrède M, Lepargneur J, et al., editors. Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel: évaluation de la qualité méthodologique des avis de la Haute autorité de santé, de l'American diabetes association et de l'Organisation mondiale de la santé. Annales de Biologie Clinique; 2010.
67. Buléon M. Physiopathologie rénale du récepteur B2 de la bradykinine: de la néphropathie diabétique au choc septique: Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier; 2008.
68. Little S, Chadwick T, Choudhary P, Brennand C, Stickland J, Barendse S, et al. Comparison of Optimised MDI versus Pumps with or without Sensors in Severe Hypoglycaemia (the Hypo COMPASS trial). BMC endocrine disorders. 2012;12(1):33.
69. Mogensen C, Christensen C, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease: with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. Diabetes. 1983;32(Supplement 2):64-78.
70. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. Néphrologie & thérapeutique. 2009;5(3):181-7.

71. Spycykerelle Y, Kuntz C, Guillemin F, Giordanella J, Allemand H. Etude descriptive dans la population consultant les centres d'examens de santé. *Pratiques*. 2017;110897(107387b).
72. Charfi N, Kallel N, Grine S, Feki MM, Abid M. P67 Aspects cliniques et évolutifs de la néphropathie diabétique à propos de 60 cas. *Diabetes & Metabolism*. 2010;36:A55.
73. Abdo A, Ajello M, Allafort A, Baldini L, Ballet J, Barbiellini G, et al. The second Fermi Large Area Telescope catalog of gamma-ray pulsars. *The Astrophysical Journal Supplement Series*. 2013;208(2):17.
74. Dussol B. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique: recommandations. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2011;26(2):55-9.
75. Weekers L, Krzesinski J-M. La néphropathie diabétique. *Revue médicale de Liege*. 2005;60(5-6, May-Jun):479-86.
76. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. *Néphrologie & thérapeutique*. 2009;5(3):181-7.
77. Richet G. Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2005;1(4):265-8.
78. Vanholder R, Glorieux G, De Smet R, Lameire N. New insights in uremic toxins. *Kidney International*. 2003;63:S6-S10.
79. Roland M, Guiard E, Karras A, Jacquot C. Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire? *Revue francophone des laboratoires*. 2011;2011(429):28-31.
80. Dussol B. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique: recommandations. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2011;26(2):55-9.
81. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. *Néphrologie & thérapeutique*. 2009;5(3):181-7.
82. Roussel R. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. *Médecine des maladies métaboliques*. 2011;5:S8-S13.
83. Weekers L, Krzesinski J-M. La néphropathie diabétique. *Revue médicale de Liege*. 2005;60(5-6, May-Jun):479-86.
84. Ishizawa K, Babazono T, Horiba Y, Nakajima J, Takasaki K, Miura J, et al. The relationship between depressive symptoms and diabetic complications in elderly patients with diabetes: Analysis using the Diabetes Study from the Center of Tokyo Women's Medical University (DIACET). *Journal of Diabetes and its Complications*. 2016;30(4):597-602.

85. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. *Néphrologie & thérapeutique*. 2009;5(3):181-7.
86. Diagne I, Ndiaye O, Moreira C, Signate-Sy H, Camara B, Diouf S, et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal). *Archives de pédiatrie*. 2000;7(1):16-24.
87. Lasaridis A-N, Sarafidis P-A. Néphropathie diabétique et traitement antihypertenseur: quelles sont les leçons des essais cliniques? *EMC-Néphrologie*. 2005;2(4):182-93.
88. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. *Néphrologie & thérapeutique*. 2009;5(3):181-7.
89. Ben hamouda C., Kanoun F., Ftouhi B., Lamine-Chtioui F., et al. (2011) : Evaluation del'équilibre tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle et étude des facteursassociés à un mauvais contrôle tensionnel chez 300 diabétiques de type 2 hypertendus traités. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 60 : 71- 76
90. Elmurr. T., Ghayad E. (2005) : Biopsie rénale : corrélation clinico-pathologique. *Expérience Libanaise. J.Med.Lib.* 53(4) : 213-219.
91. Zemmour D., Ouadahi N., Bensalah D., Hakem D., Berrah A. (2008): HTA chez les diabétiques hospitalisés. *Revue de médecine interne* : p77.
92. Sidibé E. (2007) : Le diabète ancien en afrique et idées récentes sur les produits finaux de laglycation avancée, A propos de 39 cas dakarois. *Cahier d'études et de recherche francophones -Santé*. Vol.17, No.1 : 23-27.
93. Hasslacher C, Bostedt-Kiesel A, Kempe H, Wahl P. Effect of metabolic factors and blood pressure on kidney function in proteinuric type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia*. 1993;36(10):1051-6.
94. Pruijm M.T., Battegay E., Buomier M. (2009): Hypertension artérielle et insuffisance rénale, *Forum Med. Suisse* . 9, (28-29). 497-502.
95. Poulsen L. (2002): Blood pressure and cardiac autonomic function in relation to risk factors and treatment perspectives in type 1 diabetes. *JRAAS*. 3. (4) : 222-42.
96. Cugnet-Anceau C, Bauduceau B, editors. *Glycaemic control and cardiovascular morbimortality: The contribution of the 2008 studies*. *Annales d'endocrinologie*; 2009: Elsevier.
97. Guebre-Egziabher F, Fouque D. Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2004;18(1):3-6.

98. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. *Néphrologie & thérapeutique*. 2009;5(3):181-7.
99. KANOUN F, NEFISSA BA, IDRIS S, SAYEM N, CHIHAOUI M, HARZALLAH F, et al. Appréciation du profil tensionnel par mesure ambulatoire de la pression artérielle chez les diabétiques hypertendus traités. *Tunisie médicale*. 2010;88(12):885-9.
100. Guebre-Egziabher F, Fouque D. Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2004;18(1):3-6.
101. Gin H, Rigalleau V, Aparicio M. Lipids, protein intake, and diabetic nephropathy. 2000.
102. Oulahiane A, El Haddad N, El Mazouni Z, Iraqi H, Gharbi M-H, Chraïbi A. P185- Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez le diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism*. 2011;37(1):A78.
103. KANOUN F, NEFISSA BA, IDRIS S, SAYEM N, CHIHAOUI M, HARZALLAH F, et al. Appréciation du profil tensionnel par mesure ambulatoire de la pression artérielle chez les diabétiques hypertendus traités. *Tunisie médicale*. 2010;88(12):885-9.
104. Katchunga P, Hermans MP, Manwa B, Lepira F, Kashongwe Z, M'Buyamba-Kabangu J-R. Hypertension artérielle, insulino-résistance et maladie rénale chronique dans un groupe de diabétiques de type 2 du Sud-Kivu, RD Congo. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2010;6(6):5205.
105. Gourdy P. Diabète de type 2 et insuffisance rénale: une situation à haut risque cardiovasculaire! *Médecine des maladies métaboliques*. 2011;5:S31-S6.
106. Jamoussi K, Ayedi F, Abida N, Kamoun K, Féki H, Chaabouni M, et al. Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse. *Pathologie Biologie*. 2005;53(4):217-20.
107. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. *Néphrologie & thérapeutique*. 2009;5(3):181-7.
108. McGill JB, Bell DS. Anemia and the role of erythropoietin in diabetes. *Journal of diabetes and its complications*. 2006;20(4):262-72.
109. Diallo A, Adam A. Les néphropathies chroniques hypertensives en Côte-d'Ivoire Etude de 311 cas observés en milieu hospitalier à Abidjan. *Médecine d'Afrique Noire*. 1998;45(10):4.

110. Serme A, Lengani A, Ilboudo P, Sawadogo N, Sombie R. Les lésions endoscopiques digestives hautes dans l'insuffisance rénale chronique sévère en Afrique Noire. *Médecine d'Afrique noire*. 2003;50(1):31-6.
111. Diallo A, Adam A. Les néphropathies chroniques hypertensives en Côte-d'ivoire Etude de 311 cas observés en milieu hospitalier à Abidjan. *Médecine d'Afrique Noire*. 1998;45(10):4.
112. Hannedouche T, Krummel T, Parvez-Braun L. Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique? *Néphrologie & thérapeutique*. 2005;1(2):135-44.
113. Eddington, H., Hoefield, R., Sinha, S., et al (2010) Serum phosphate and mortality in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5, 2251–7.

# **Annexe**

# Questionnaire

**Nom :**

**Prénom :**

**Age :**

**Médicaments antidiabétique :**

ADO 1 :

ADO2 :

ADO 3 :

Insulinonecessitant :

**Médicaments d'hypertension artérielle :**

HTA :

HTA1 :

**Bilan biochimique :**

Créatinine :

Urée :

Glycémie :

HbA 1C :

**Clairance de la créatinine :**

**Stade de l' IR :**

**Bilan lipidique :**

Cholestérol total :

Triglycérides :

**Bilan ionique :**

Calcium :

Phosphore :

Sodium :

Potassium :

**Formule numérique sanguine:**

Hémoglobine :

## Résumé :

L'insuffisance rénale chronique est considéré parmi les complication les plus répandues chez les diabétiques.

Notre objectif est de réaliser une étude rétrospective analytique sur les complications néphropathiques chez les diabétiques de type 2, d'en évaluer les paramètres biologiques et physiologiques et d'estimer l'efficacité pour le diagnostic précoce de l'atteinte rénale.

Dans le cadre de l'enquête épidémiologique, 80 patients diabétiques, âgés de 27 à 88 ans ont été recrutés. Ils étaient classés en groupes selon l'âge, le sexe, le stade de complication rénale.

La deuxième phase de notre étude est de comparer les paramètres biologiques suivants :

la créatinine, l'urée, la glycémie, HbA 1c, le cholestérol, les triglycérides, l'hémoglobine et les ions de sodium, calcium, potassium et phosphore. A travers nos résultats il est apparu que la créatininémie est un paramètre biochimique efficace pour estimer la fonction ainsi que le degré de la complication rénale et la différence entre les stades de l'IRC.

La glycémie mal équilibrée et l'hypertension artérielle est mal contrôlée chez nos patients est un facteur réel de risque pour le développement du diabète vers l'insuffisance rénale chronique et modérée et sévère et même vers le stade terminale de la maladie.

Dans notre cas la phosphatémie et l'urémie semblent être des indicateurs de la sévérité de l'atteinte rénale et peuvent être des marqueurs biologiques de pronostic. Les autres paramètres (cholestérol, potassium, calcium) sauf les triglycérides sont assez contrôlés par traitement et régime alimentaire, car le taux de ces paramètres reste dans les normes.

**Mots clés :** Diabète, Insuffisance rénale chronique, Néphropathie diabétique, IRC Modérée, IRC Sévère

## Abstract:

Chronic renal failure is considered among the most common complications in diabetics.

Our objective is to carry out a retrospective analytical study on the nephropathic complications in type 2 diabetics, to evaluate the biological and physiological parameters and to evaluate the efficacy for the early diagnosis of renal damage.

As part of the epidemiological investigation, 80 diabetic patients aged 27-88 were recruited. They were classified into groups according to age, sex, stage of renal complication.

The second phase of our study is to compare the following biological parameters:

creatinine, urea, glycemia, HbA 1c, cholesterol, triglycerides, hemoglobin, and ions of calcium, sodium, potassium and phosphorus. Through our results it appeared that creatinine is an effective biochemical parameter to estimate the function as well as the degree of the renal complication and the difference between the stages of the IRC.

Unbalanced blood glucose and high blood pressure are poorly controlled in our patients is a real risk factor for the development of diabetes towards chronic and moderate and severe renal failure and even towards the terminal stage of the disease.

In our case, phosphatemia and uremia appear to be indicators of severity of renal involvement and may be biological markers of prognosis. Other parameters (cholesterol, potassium, and calcium) except triglycerides are fairly controlled by treatment and diet, as the rate of these parameters remains within the norms.

**Key words:** Diabetes, Chronic renal insufficiency, Diabetic nephropathy, Moderate IRC, Severe IRC