

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME

***ETUDE DESCRIPTIVE DES INSUFFISANTS
RENAUX DIABETIQUES
- CHU TLEMCCEN -***

PRESENTE PAR

*HADJ SAID Selma
GHEZRI Amina*

Soutenu le 05 JUIN 2016

JURY

Président : Pr R. SARI HAMMIDOU

Professeur en Néphrologie

Membres : Dr N. ABOUREJAL
Dr A. YUCEF
Dr K. SARI BENDIMERED

Maitre assistante en toxicologie
Maitre assistante en pharmacologie
Maitre assistante en médecine interne

Encadreur : Pr L. KARA HADJ SAFI

Professeur en Néphrologie

DEDICACES

À MA TRES CHERE MERE,

*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,

*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 BADREDDINE ET MA TRES CHERE
PETITE SŒUR FATIMA ZOHRA,**

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.

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 FATIHA, AMINA,

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

Selma

A ma très chère mère :

Merci maman, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Merci pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance. Qu'ALLAH, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher père :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de vos Sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation.

A mon très cher frère Zoheir et ma très chère sœur Romaisaa

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.

A mon cher mari Youcef

Pour tes encouragements, pour ta compréhension, pour ton accompagnement.. Je prie sans cesse Dieu de te protéger car j'ai tant besoin de toi à mes côtés.

A mon petit amour Omar

En toi j'ai puisé force et courage pour réaliser ce travail. Que Dieu te permette de grandir en sagesse et en intelligence et t'accorde santé et longévité.

A tous les membres de ma famille

Que je ne pourrais nommer de peur d'en oublier. Mon affection et ma tendresse les plus sincères.

A mon binôme SELMA,

Sérieuse et dynamique, j'étais heureuse de travailler avec toi. Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite... Bonne continuation.

A tous mes amis,

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.

Amina

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur KARA HADJ SAFI

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de notre mémoire. Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez accordée, pour la pertinence de vos conseils, pour les heures que vous nous avez consacrées, pour votre patience et votre disponibilité sans faille qui nous ont permis de mener à bien ce travail doctoral.

A Madame le Professeur SARI HAMMIDOU

Merci pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'être le Président du Jury de ce mémoire.

Nous sommes particulièrement honorées de votre présence dans ce jury de soutenance.

A Monsieur le Professeur BENMANSOUR

Merci de nous avoir accueillis au sein de votre service et d'avoir mis à notre disposition l'ensemble des informations nécessaires à la bonne réalisation de notre étude.

Veillez trouver ici l'expressive de notre gratitude et de notre profond respect.

A Madame le Dr SARI

En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire partie de notre jury et de juger notre travail.

Votre présence est un honneur.

Nous vous sommes très reconnaissants et vous exprimons, notre respectueuse considération.

A Madame le Dr YUCEF

Vous nous faites honneur de siéger à ce jury de soutenance de thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre plus grand respect.

A Madame le Dr ABOUREJAL

Nous tenons à vous adresser notre profonde reconnaissance pour les efforts que vous avez déployés afin de réussir cette année universitaire.

Merci pour l'intérêt que vous portez à l'égard de notre mémoire, pour vos conseils avisés et votre disponibilité, pour la qualité de votre enseignement, vos talents de pédagogue et vos encouragements, c'est un honneur que vous jugiez notre travail.

Nous avons été extrêmement sensibles à vos qualités humaines d'écoute et de compréhension. Pour cela, veuillez accepter nos remerciements les plus sincères.

A notre très chère Docteur SAIDI

Vraiment Docteur les mots nous manquent pour exprimer nos sentiments... toute la richesse de la langue reste muette devant vous. Nous sommes très honorés de votre connaissance. Merci pour votre patience, écoute et encouragement durant toute la période du stage.

Nous avons été extrêmement sensibles à vos qualités humaines d'écoute à l'égard des patients, vous nous appreniez la valeur de notre métier en tant que professionnels de santé. Merci pour chaque moment que nous passions ensemble. Ce travail est aussi le vôtre.

Un remerciement particulier aux personnels du service de néphrologie pour leur soutien et encouragement.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

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

Figure 1. Nombre de personnes atteintes de diabète (60-79 ans) en 2013.....	6
Figure 2. Principales complications du diabète.....	7
Figure 3. Proportion de décès dus au diabète chez les personnes de moins de 60 ans,2013.	9
Figure 4. Physiopathologie de la néphropathie diabétique. Traitements actuels et futurs....	15
Figure 5. Histologie de la néphropathie diabétique.....	17
Figure 6. Evolution du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie au cours de la néphropathie diabétique.....	18
Figure 7. Restrictions éventuelles de l'utilisation des antidiabétiques oraux (ADO) en fonction des différents stades de l'insuffisance rénale chronique estimés par le débit de filtration glomérulaire (DFG ou eGFR) selon les notices officielles des médicaments.....	28
Figure 8. Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge et du sexe.....	40
Figure 9. Répartition de la population d'étude selon l'IMC.....	41
Figure 10. Répartition de la population d'étude selon l'IMC et le sexe.....	41
Figure 11. Niveau de PA au sein de la population hypertensive en corrélation avec le stade d'IRC.....	42
Figure 12. Complications dégénératives du diabète.....	43
Figure 13. Fréquence d'hypoglycémie en fonction des stades d'IRC.....	43
Figure 14. Répartition de la population d'étude en fonction des niveaux d'HbA1c	44
Figure 15. Contrôle glycémique en fonction des stades d'IRC.....	45
Figure 16. Résultats de bandelette d'urine de la population d'étude.....	46
Figure 17. Répartition de la population d'étude selon les stades d'IRC.....	47
Figure 18. Répartition des patients selon l'évolution de l'atteinte rénale.....	47
Figure 19. Fréquence de différentes classes d'ADO.....	49
Figure 20. Modalités du traitement par insuline de la population d'étude.....	50
Figure 21. Répartition des différentes classes du traitement antidiabétique selon le stade d'IRC.....	50

LISTES DES FIGURES

Figure 22. Le schéma thérapeutique antihypertenseur.....	51
Figure 23. Fréquence des différentes classes d'antihypertenseurs.....	51
Figure 24. Traitement hypolipémiant en fonction des stades d'IRC.....	52
Figure 25. Traitement de l'anémie.....	53
Figure 26. Les habitudes de vie de la population d'étude.....	53
Figure 27. Le niveau d'observance et d'adhésion thérapeutique de la population d'étude.....	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Prévalence du diabète dans la région de l’Afrique du Nord.....	6
Tableau 2. Incidence en 2013 par néphropathie initiale (par million d’habitants).....	11
Tableau 3. Différents stades d’évolution de la ND.....	13
Tableau 4. Différents stades d’insuffisance rénale chronique (IRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG).....	24
Tableau 5. Le guide de fréquence de la surveillance selon les catégories GFR et albuminurie.....	25
Tableau 6. Les recommandations de la pression artérielle des différentes catégories de la population selon les lignes directrices ADA, KDIGO et JNC8.....	29
Tableau 7. Traitements et mesures en exploration pour la néphropathie diabétique.....	32
Tableau 8. Profil lipidique de la population d’étude.....	45
Tableau 9. Paramètres biologiques phosphocalciques de la population générale.....	48
Tableau 10. Répartition des patients selon les modalités du traitement antidiabétique.....	49
Tableau 11. Sex-ratio et âge moyen de la population diabétique compliquée d’IRC selon les différentes séries.....	56
Tableau 12. IMC moyen selon les différentes séries.....	57
Tableau 13. Valeurs moyennes d’HbA1c des diabétiques insuffisants rénaux.....	57
Tableau 14. Bilan lipidique selon les différentes séries.....	60
Tableau 15. Résultats de bandelette d’urine selon les différentes séries d’étude.....	62

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCOMPLISH:	The Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension trial
ACCORD:	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ACR:	Albumin-Creatinine Ratio
ADA:	American Diabetic Association
ADO:	Anti Diabétiques Oraux
ADVANCE:	Action in Diabetes and Vascular disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation
AGE:	Advanced Glycation End products
AHED:	American Higher Education Development
AINS:	Anti Inflammatoire Non Steroïdien
AJKD:	American Journal of Kidney Diseases
ALTITUDE:	the ALiskiren Trial In Type 2 Diabetes Using Cardiorenal End points
Apo A1:	Apolipoprotéine A1
ARAI:	Antagoniste du Récepteur de l'Angiotensine II
ARP :	Activité Rénine Plasmatique
ASE:	Agent Stimulant l'Erythropoïèse
ATCD:	Antécédent
AVC :	Accident Vasculaire Cérébrale
BHS :	British Hypertension Society
BOAT2:	Blood pressure control with Olmesartan and Azelnidipine in Type 2 diabetes
CARDS:	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study
CKD:	Chronic Kidney Diseases
CICr :	Clairance à la Créatinine
COOPERATE:	Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease
CVD:	Cardio Vascular Disease

LISTE DES ABREVIATIONS

DCCT:	The Diabetes Control and Complications Trial
DFG:	Débit de Filtration Glomerulaire
DIMORA:	“Diabete MellitO in RsA” in Italian language = (Diabetes Mellitus in the Nursing home)
DKD:	Diabetic Kidney Disease
DT1 :	diabète type 1
DT2 :	diabète type 2
ECBU :	Examen CytoBactériologique Urinaire
ECG:	Electro Cardio Gram
eGFR:	Estimate Glomerular Filtration Rate
eNOS :	endothelial nitric oxide synthase
EPO :	Erythropoïétine
ESH:	European Society of Hypertension
ETDRS:	The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
ETP:	Education Thérapeutique du Patient
FC :	fréquence cardiaque
FID:	Fédération internationale de diabète
FIELD:	Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes
FO:	fond d’œil
GA:	Glycate Albumin
HAS :	Haute Autorité de Santé
Hb :	Hémoglobine
HbA1c:	Hémoglobine glyquée
HCTZ:	Hydrochlorothiazide
HDL-C:	High Density Lipoprotein Cholesterol
HOPE:	Heart Outcomes Prevention Evaluation

LISTE DES ABREVIATIONS

HPFS:	The Health Professionals Follow-Up Study
HTA:	Hyper Tension Artérielle
ICC:	Inhibiteur des Canaux Calciques
IDM :	Infarctus du Myocarde
IDNT:	Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial
IEC:	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IRC:	Insuffisance Rénale Chronique
ISRA :	Inhibiteur du Système Rénine Angiotensine
JNC:	the Joint National Committee
KDIGO:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LDL-C:	Low Density Lipoprotein Cholesterol
LPL:	Lipoprotéine Lipase
MCV:	Maladie CardioVasculaire
MDRD:	Modification of the Diet in Renal Disease
ND :	néphropathie diabétique
NDRD:	Non Diabetic Renal Disease
NF-KB:	nuclear factor-kappa B
NHANES:	National Health And Nutrition Examination Survey
NICE:	National Institute for Health and Care Excellence
NKF-KDOQI:	National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
NND :	néphropathie non diabétique
NO :	nitric Oxide
OMS:	Organisation Mondiale de Santé
ONTARGET:	The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global End point Trial
OREDIA:	Observation of patients with REnal Disease and DIAbetes

LISTE DES ABREVIATIONS

PA :	pression artérielle
PAD :	Pression Artérielle Diastolique
PAS :	Pression Artérielle Systolique
pH:	potentiel d'hydrogène
PP:	Pression pulsée
PPAR :	Peroxisome Proliférateur- Activated- Receptor
PTH:	Parathormone
RAA:	Rénine-angiotensine-aldostérone
RAC:	Ratio Albumine Créatinine
RD:	Rétinopathie diabétique
RD:	Rétinopathie diabétique
REIN :	Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie
RENAAL:	Reduction of Endpoints in Non-insulin-dependent diabetes with the Angiotensin II Antagonist Losartan
RGO:	Reflux Gastro-oesophagien
RH:	Résistance hypertensive
ROS:	Reactive Oxygen Species
SHARP:	Study of Heart and Renal Protection
SNIIRAM :	Système Nationale d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie.
SRAA:	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TG:	Triglycérides
TGF-b:	transforming growth factor-beta
UKPDS:	UK Prospective Diabetes Study
VADT:	Veterans Affairs Diabetes Trial
VANDT:	the Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes (VANEPHRON-D) trial
VEGF:	Vascular endothelial growth factor.

LISTE DES ABREVIATIONS

VIH/SIDA:	Virus d'Immunodéficience humain/ Syndrome d'Immunodéficience Acquis.
VLDL-C:	Very Low Density Lipoprotein Cholesterol

Liste des figures	i
Liste des tableaux	iii
Liste des abréviations	iv
Table des matières	ix
Introduction	2
REVUE DE LA LITTERATURE	
CHAPITRE I : DU DIABETE A LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE.	
1. DIABETE SUCRE.....	5
1.1. Définition	5
1.2. Classification du diabète.....	5
1.3. Incidence du diabète.....	5
1.4. Les complications du diabète.....	7
1.4.1. Complication cardiovasculaire	8
1.4.2. Rétinopathie diabétique.....	8
1.4.3. Neuropathie diabétique.....	8
1.4.4. Néphropathie diabétique	8
1.4.5. Pied diabétique.....	9
1.5. Morbi-mortalité liées au diabète.....	9
2. NEPHROPATHIE DIABETIQUE.....	10
2.1. Définition.....	10
2.2. Epidémiologie	10
2.3. Atteinte rénale non diabétique.....	11
3. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE.....	12
3.1. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique.....	12
3.2. Aperçu sur les mécanismes impliqués dans la physiopathologie de la néphropathie diabétique.....	14
3.2.1. Hyperglycémie et produits de glycations avancées AGE.....	15
3.2.2. Stress oxydatif et radicaux libres.....	15
3.2.3. Activation du système rénine angiotensine.....	16
3.2.4. Dysfonctionnement endothéliale et mésangiale.....	16
4. HISTOLOGIE ET CORRELATION ANATOMO-CLINIQUE.....	16
5. ASPECT CLINIQUE ET EVOLUTIF DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE.....	17
6. FACTEURS DE PROGRESSION DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE.....	18

TABLE DES MATIERES

6.1. La microalbuminurie : le meilleur critère prédictif de progression.....	19
6.2. L'hypertension artérielle.....	19
7. MODIFICATION PHARMACOCINETIQUE AU COURS D'IRC.....	19
a. Biodisponibilité.....	19
b. Volume de distribution	20
c. Liaison protéique.....	20
d. Elimination	20
 CHAPITRE II : PRISE EN CHARGE DU DIABETIQUE SOUFFRANT DE COMPLICATIONS NEPHROTIQUES	
1. Dépistage et suivi de la ND.....	22
1.1. Quelles sont les indications à une prise en charge néphrologique ?.....	22
1.2. Dépistage de la néphropathie diabétique.....	22
1.2.1. Affirmer l'atteinte rénale.....	23
a. Dosage de la microalbuminurie.....	23
b. Estimation du débit de filtration glomérulaire.....	23
1.2.2. Rechercher la cause de l'atteinte rénale.....	24
1.3. Suivi de la néphropathie diabétique.....	25
2. Principes thérapeutiques.....	25
2.1. Optimisation de l'équilibre glycémique.....	26
2.1.1. Objectif glycémique.....	26
2.1.2. Traitement antidiabétique.....	26
2.2. Optimisation de l'équilibre tensionnel.....	28
2.2.1. Quel objectif tensionnel.....	29
2.2.2. Le traitement antihypertenseur et sa place dans la stratégie néphroprotectrice.....	29
2.3. Optimisation de l'équilibre lipidique.....	30
2.3.1. Quel objectif pour quel paramètre.....	30
2.3.2. Traitement antilipémiant.....	30
2.4. Prise en charge multifactorielle.....	31
2.5. Traitement de suppléance.....	31
2.6. Perspectives de traitements.....	32
PATIENTS ET METHODES.....	34

RESULTATS

1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUE.....	40
1.1. Répartition selon le sexe et l'âge	40
1.2. Répartition selon le niveau d'instruction et la couverture sanitaire.....	40
1.3. Répartition selon la région d'origine.....	40
2. DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUE CHEZ LES DIABETIQUES INSUFFISANTS RENAU.....	41
2.1. ANTHROPOMETRIE.....	41
2.2. CARACTERISTIQUE CLINICO-BIOLOGIQUES DE LA MALADIE DIABETIQUE	42
2.2.1. Le type de diabète et ATCD familiaux.....	42
2.2.2. L'ancienneté de diabète.....	42
2.2.3. Complications associées au diabète	42
a. Hypertension artérielle	42
b. Complications dégénératives.....	43
c. Complications métaboliques.....	43
2.2.4. Equilibre glycémique chez les IRC diabétique.....	44
a. Glycémie à jeun.....	44
b. Le niveau d'hémoglobine glyquée	44
c. Equilibre glycémique selon le stade d'IRC.....	44
2.2.5. Profil lipidique des IRC diabétiques	45
2.3. CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DE LA MALADIE RENALE.....	46
2.3.1. Chimie des urines.....	46
2.3.2. Répartition selon le stade d'IRC	46
2.3.3. Evolution de la fonction rénale.....	47
2.3.4. Complications associées à l'IRC.....	48
a. Anémie.....	48
b. Oestéodystrophie rénale.....	48
3. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE.....	48
3.1. Traitement antidiabétique.....	49
3.1.1. LES ANTIDIABETIQUES ORAUX	49
3.1.2. L'INSULINE	49

TABLE DES MATIERES

3.1.3. MODALITES DU TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE SELON LE STADE D'IRC.....	50
3.2. Traitement associé.....	51
3.2.1. Traitement antihypertenseur.....	51
3.2.2. Traitement de la dyslipidémie; statines vs fibrates.....	52
3.2.3. Traitement anticoagulant.....	52
3.2.4. Traitement phosphocalcique.....	52
3.2.5. Traitement antianémique.....	53
4. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT.....	53
4.1. Les habitudes de vie.....	53
4.2. Observance médicamenteuse.....	54
DISCUSSION.....	56
CONCLUSION	66
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	68
ANNEXES.....	79
RESUME	

INTRODUCTION

Le diabète représente un problème majeur de santé publique en raison de sa fréquence et de la gravité de ses complications cardiovasculaires. L’OMS (Organisation Mondiale de la Santé) estime que 8,3 % d’adultes – 382 millions de personnes – sont atteints de diabète [4], dont 1,5 millions en IR chronique vivant grâce à la dialyse ou la greffe rénale. En Algérie une prévalence de diabète est estimée à 6,6%.

La néphropathie diabétique (ND), la complication microangiopathique la plus redoutable qui affecte 30-40% des personnes atteintes de diabète [73], constitue à la fois la première cause d’insuffisance rénale terminale dans le monde et un facteur de risque de mortalité et de morbidité cardio-vasculaire, devenant ainsi une préoccupation majeure de la santé publique du coté économique et intellectuelle [12].

La prise en charge des malades diabétiques avec une insuffisance rénale se diffère d’un patient à un autre selon les complications associées, dont la meilleure stratégie reste la prévention d’IRC via la précocité de dépistage, le traitement préventif avec le contrôle glycémique et tensionnel et l’amélioration de la qualité de vie par l’instauration des mesures hygiéno-diététiques [13].

Atteindre le meilleur contrôle métabolique, le traitement de l’hypertension, l’utilisation de médicaments avec effet de blocage sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, le traitement de la dyslipidémie et l’anémie semble être des stratégies très efficaces dans le cadre préventif, ce qui retarde la progression vers des stades plus avancés de la maladie rénale diabétique et réduit la mortalité cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2 [73].

Le but de notre travail est de situer la prise en charge de nos patients insuffisants rénaux diabétiques par rapport à ce qui est dicté par les recommandations de la pratique clinique.

Pour répondre à cette question, nous avons visé comme objectif la description clinique, biologique et thérapeutique des insuffisants rénaux diabétiques suivis en consultation néphrologique.

REVUE DE LA LITTERATURE

***CHAPITRE I. DU DIABETE A LA
NEPHROPATHIE DIABETIQUE***

1. DIABETE SUCRE

1.1. Définition

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux. Les critères diagnostiques du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie [1]. Un diagnostic de diabète doit être posé si l'un des critères suivants est présent [2]:

- Glycémie à jeun 7,0 mmol/L
- Taux d'HbA1c 6,5 % (à utiliser chez les adultes en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA1c, et non en cas de diabète de type 1 soupçonné)
- Glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose 11,1 mmol/L

1.2. Classification du diabète

Cette classification repose sur les étiologies et la gravité d'hyperglycémie de chaque type [1]

❖ Diabète de type 1 :

Résulte surtout de la destruction de la cellule bêta du pancréas et prédispose à l'acidocétose. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun et les cas dont la cause de la destruction de la cellule bêta est inconnue.

❖ Diabète de type 2 :

Peut-être surtout attribuable à une insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinique relative ou à une anomalie de la sécrétion accompagnée d'une insulino-résistance.

❖ Diabète gestationnel :

Est une intolérance au glucose qui se manifeste ou qu'on dépiste pour la première fois pendant la grossesse.

1.3. Incidence du diabète

Depuis les années 1980, de nombreuses enquêtes épidémiologiques ont été conduites de par le monde afin de déterminer la prévalence du diabète dans une région, un pays, ou une ethnie particulière. Les résultats de ces enquêtes ont fait l'objet d'une remarquable méta-analyse par un groupe de travail de l'OMS, on estime qu'en 1985, environ 30 millions d'adultes étaient diabétiques dans le monde; ce nombre est passé à 135 millions en 1995, 173 millions en 2002 [3], 382 millions en 2013 et les projections provient qu'en 2035 , 592millions d'individus seront atteints de diabète [4]. Nous en présentons le nombre de personnes atteintes de diabète en 2013 dans le monde figure1.

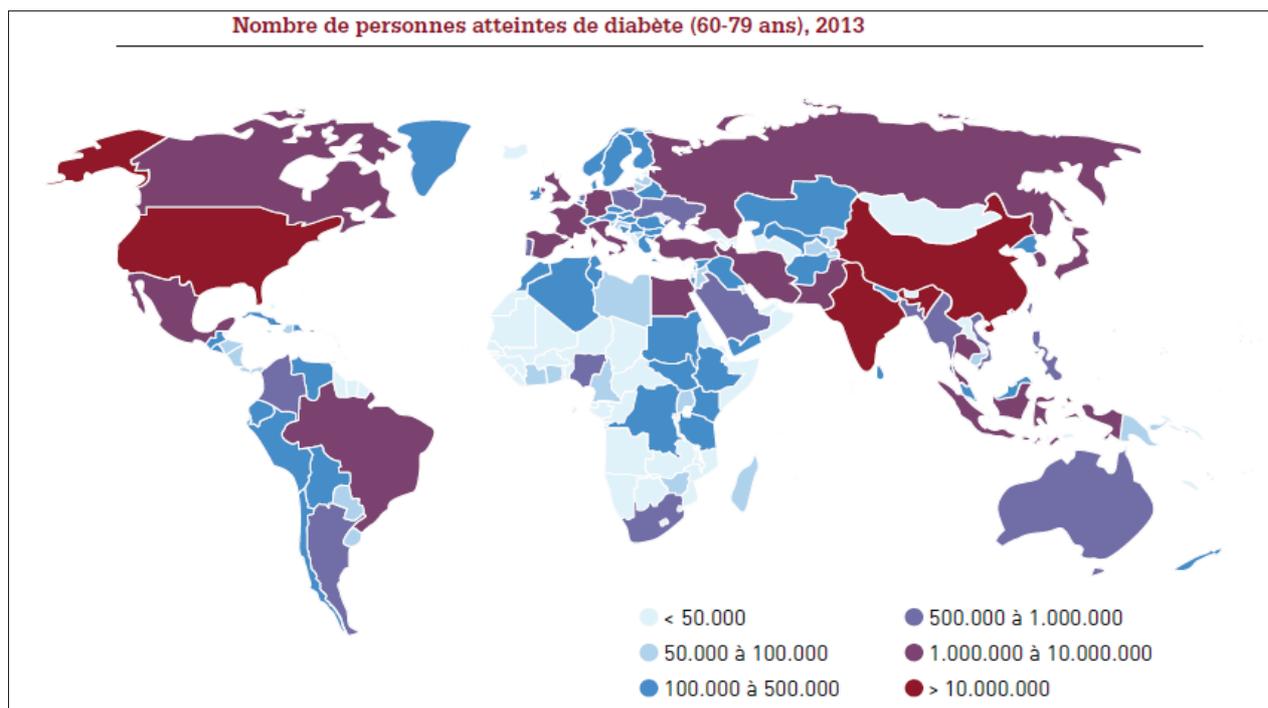


Figure 1. Nombre de personnes atteintes de diabète (60-79 ans) en 2013 [4]

En Algérie, des résultats donnés par la FID sont représentés dans le **tableau 1**

Tableau 1. Prévalence du diabète dans la région de l'Afrique du Nord [4]

PAYS/ TERRITOIRE	Population adulte (20-79 ans) en milliers	Cas de diabète (20-79 ans) en milliers	Prévalence nationale du diabète (%)	Décès liés au diabète (20-79 ans)
Algérie	24.722,77	1.639,55	6,63	14.431
Tunisie	7.430,06	685,59	9,23	5.130
Maroc	20.454,88	1.491,29	7,29	9.426
Libye	3.784,70	319,13	8,43	2.728
Égypte	48.276,39	7.510,60	15,56	86.478

1.4. Les complications du diabète

Les personnes atteintes de diabète sont exposées à un risque de développer divers problèmes de santé invalidants et potentiellement mortels. Une glycémie en permanence élevée peut être à l'origine de maladies graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les reins et les nerfs.

Le diabète est un facteur de destruction irréversible de la santé [5]:

- 1ère cause d'amputation (hors accidents) avec 8.000 cas par an en France
- 5 à 10 % des diabétiques sont ou seront amputés de l'orteil, du pied ou de la jambe.
- 2ème cause d'accidents cardio-vasculaires
- 25% des cas de maladies détruisant les reins lui sont imputables.
- 1ère cause de cécité après 65 ans, plus de 1000 cas par an.
- 2% des diabétiques sont aveugles

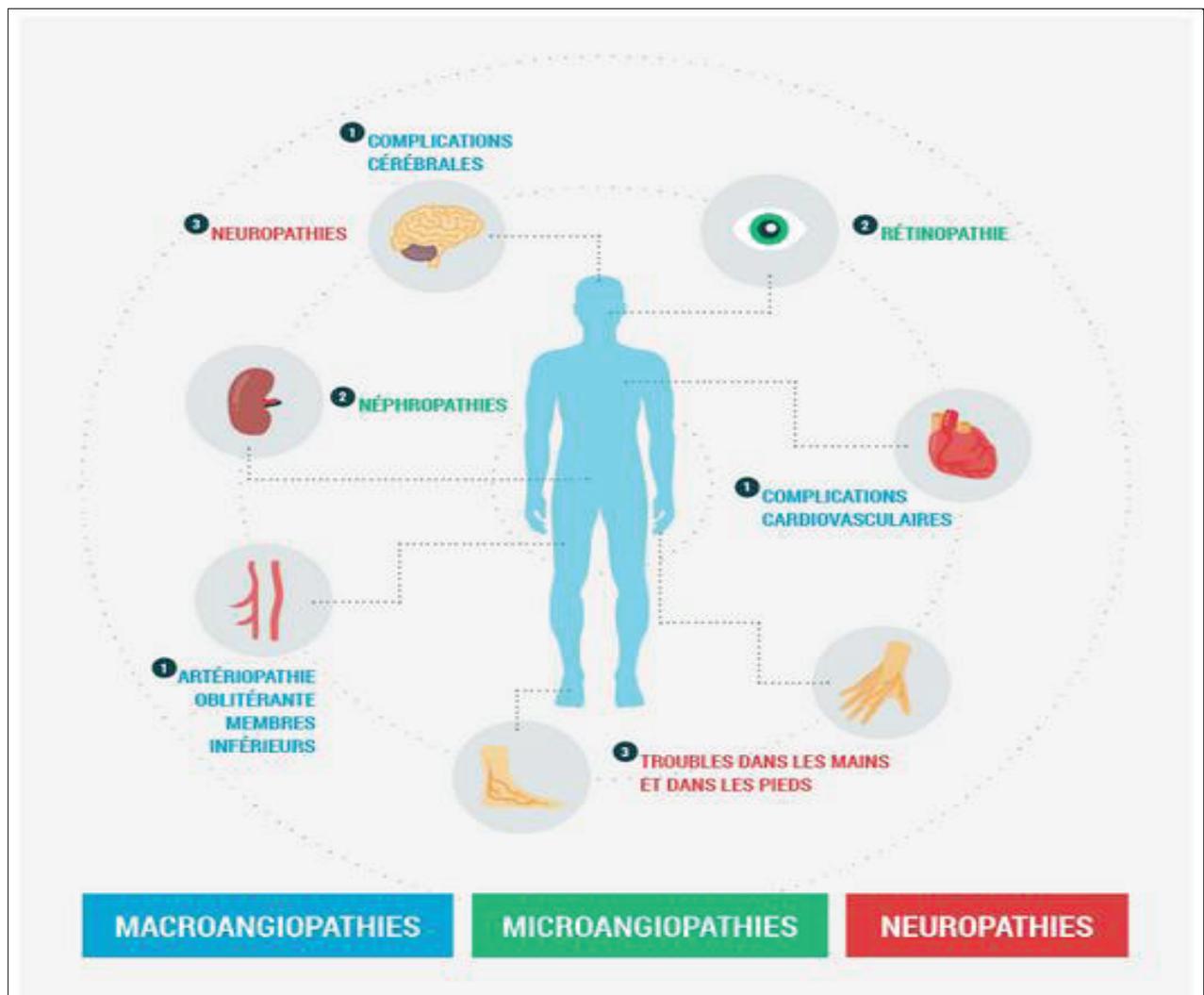


Figure 2. Principales complications du diabète [5]

1.4.1. 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 [4] [6] .

1.4.2. Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique (RD) reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité chez les sujets après 65 ans dans l'ensemble des pays industrialisés. La rétinopathie diabétique reste silencieuse pendant de nombreuses années. Elle ne devient symptomatique qu'au stade des complications.

✓ L'examen du fond d'œil (FO) après dilatation pupillaire est l'examen clef du dépistage et de la surveillance de la RD dont les principales anomalies à chercher au FO d'un diabétique sont essentiellement les microanévrismes les hémorragies rétinienne punctiformes les néovaisseaux... [7]

1.4.3. Neuropathie diabétique

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. On estime toutefois que 50 % des patients ont une neuropathie après 25 ans de diabète et que 7 % des patients présentent une neuropathie symptomatique au moment de la découverte du diabète.

La neuropathie diabétique est d'origine multifactorielle. Des facteurs métaboliques, vasculaires, génétiques, environnementaux et nutritionnels peuvent être impliqués. Cependant l'hyperglycémie chronique joue certainement un rôle central à la fois dans l'atteinte nerveuse périphérique et autonome [8]. Parmi les aspects cliniques périphériques et autonomes de la neuropathie, on peut citer les symptômes sensitifs positifs comme les brûlures, les fourmillements...ainsi la constipation et le RGO sont considérer comme des aspects autonomes.

1.4.4. Néphropathie diabétique

Détaillée dans le chapitre I.2. Néphropathie diabétique.

1.4.5. 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. [9]

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. [10]

1.5. Morbi-mortalité liées au diabète

Le diabète et ses complications sont des causes majeures de mortalité précoce dans la plupart des pays.

Environ 5,1 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans sont décédées du diabète en 2013, soit 8,4 % de la mortalité mondiale, en comparaison avec diverses maladies infectieuses graves. En 2009 ; 1,8 million de personnes sont décédées du VIH/SIDA, 781000 du paludisme et 1,3 million de la tuberculose. [9]

Près de la moitié (48 %) des personnes décédées du diabète avaient moins de 60 ans. Le plus grand nombre de décès dus au diabète est observé dans les pays où les personnes atteintes de diabète sont les plus nombreuses : Chine, Inde, États-Unis et Fédération de Russie [11].



Figure 3. Proportion de décès dus au diabète chez les personnes de moins de 60 ans, 2013 [9]

2. NEPHROPATHIE DIABETIQUE

La néphropathie diabétique désignée autrefois par le terme glomérulosclérose diabétique ou encore la maladie rénale diabétique est la plus grave des complications micro-angiopathiques du diabète en pleine croissance, aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques et l'une des néphropathies qui ont donné lieu au plus grand nombre de travaux fondamentaux et d'essai cliniques, visant à mieux comprendre l'évolution et les facteurs d'initiation et de progression de la maladie, qui sont multiples, complexes et encore imparfaitement connus. [12]

2.1. Définition

Par définition, l'atteinte rénale développée chez le patient diabétique ou communément dite IRC post diabétique, est caractérisée par suivant [13]:

Une albuminurie de débit croissant progressivement aboutissant à une macroalbuminurie persistante, témoin de l'atteinte glomérulaire (excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg/24 heures)

Altération du débit de filtration glomérulaire estimé par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculé par une formule simplifiée MDRD (estimé inférieur à 60ml/min/1,73m²).

Très schématiquement la néphropathie diabétique évolue en plusieurs phases dont la durée s'étale sur 10 à 20 ans, ce qui sera détaillé dans l'histoire naturelle de la néphropathie diabétique.

2.2. 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 développent une néphropathie diabétique au sein de 20-25 ans d'apparition du diabète. [14].

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 [15]

Tableau 2. Incidence en 2013 par néphropathie initiale (par million d'habitants) [15]

Maladie rénale initiale	n	%
Glomérulonéphrite primitive	1 138	10.9
Pyélonéphrite	432	4.1
Polykystose	674	6.5
Néphropathie diabétique	2 300	22.0
Hypertension	2 637	25.3
Vasculaire	84	0.8
Autre	1 602	15.4
Inconnue	1 568	15.0

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 [13]

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. [16]

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 [17].

2.3. Atteinte rénale non diabétique

L'atteinte rénale chez le diabétique n'est pas toujours d'origine diabétique, en pratique chez les patients DT2, leurs biopsies rénales peuvent alors être normales (1/3), ou montrer des lésions tubulo-interstitielles et vasculaires prédominantes (1/3), plutôt qu'une atteinte glomérulaire typique (1/3). [18]

Dans le cas où la néphropathie n'est pas liée au diabète, elle peut être [18] :

- Une pathologie artérielle rénale, notamment si les médicaments du système rénine-angiotensine entraînent une forte élévation de la créatininémie (> 20-30 %) ou une résolution rapide de l'HTA.
- obstacles sur les voies urinaires repérables par l'échographie,
- néphropathies rapidement progressives, avec ou sans signes systémiques cliniques (maladie auto-immune, notamment la vascularite) ou immunologiques (présence d'auto-anticorps)
- prise médicamenteuse : AINS, médicaments du système rénine-angiotensine et de diurétiques, certains antibiotiques, rhabdomyolyse sous médicaments hypolipémiants.

L'absence de neuropathie et de rétinopathie diabétique (RD) en présence de signes de néphropathie doit faire suspecter une néphropathie non diabétique (NND), de même qu'une détérioration rapide de la fonction rénale ainsi que la présence d'une hématurie macro- ou microscopique.

L'étude histologique du parenchyme rénal ou la biopsie rénale reste le moyen diagnostique le plus sûr pour la prise en charge et le pronostic des patients atteints.

3. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

Selon la définition classique, la néphropathie diabétique correspond à une augmentation graduelle de la protéinurie chez un diabétique de longue date, suivie d'un dysfonctionnement rénal pouvant mener ultimement à une insuffisance rénale au stade terminal, ce risque est d'autant plus élevé que le sujet diabétique est âgé ou qu'il a une HTA. Elle évolue progressivement d'une phase précoce caractérisée par des *anomalies fonctionnelles du rein* à une phase de *néphropathie lésionnelle*, avec protéinurie persistante puis *insuffisance rénale* [19]

3.1. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique

Bien que la première description histologique de la ND par Kimmelstiel et Wilson ait concerné des patients diabétiques de type 2, c'est dans le diabète de type 1 que l'histoire naturelle de cette pathologie est le mieux décrite [20]; dans ce contexte, Mogensen a proposé en 1983 une classification anatomo-fonctionnelle des stades d'évolution de la ND chez le patient diabétique de type 1. Cette classification est toujours d'actualité. Il a ainsi défini 5 stades de la ND [21] qui sont résumés dans le tableau 4 :

Tableau 3. Différents stades d'évolution de la ND. [19]

Stade	Selon Mogensen		Selon KDOQI (ml/min/1,73m ²)
1	Hyperfiltration	GFR>140ml/min/1,73m ²	≥ 90
2	Normoalbuminurie	< 30 mg/24 h	60-89
3	Microalbuminurie	30-300mg/24h	30-59
4	Macroalbuminurie	≥300 mg/24h	15-29
5	Insuffisance rénale terminale		< 15

A. Diabète de type 1 « classification de Mogensen » :

Stade 1 : Hypertrophie-hyperfonction :

S'installant très tôt après le début du diabète, le DFG est augmenté, une néphromégalie se constitue progressivement avec hypertrophie des glomérules.

Stade 2 : Néphropathie silencieuse:

Il peut durer des années, le DFG reste élevée ou est revenu dans les limites de la normale. La membrane basale glomérulaire périphérique commence à s'épaissir (30% au bout de 5 ans) et la matrice mésangiale à s'élargir.

Stade 3 : Néphropathie débutante:

Ce stade survient après 10 à 15 ans de diabète chez environ 30% des diabétiques, et dure une quinzaine d'années. Il est reconnu par une microalbuminurie et une hypertension artérielle. Les lésions histologiques sont installées (expansion du mésangium avec un épaissement de la membrane basale glomérulaire).

Stade 4 : Néphropathie diabétique patente :

Avec macroalbuminurie, baisse du DFG, hypertension artérielle, parfois syndrome néphrotique et hématurie microscopique. La glomérulosclérose nodulaire et diffuse caractéristique est régulièrement retrouvée, l'intestitium cortical s'élargit.

Stade 5 : IRCT:

L'IRT peut s'installer en moins de 5 ans avec sclérose globale de nombreux glomérules et fibroses interstitielles.

B. Diabète type 2 :

L'atteinte rénale du diabétique de type 2 présente beaucoup d'aspects communs par rapport à celle du diabétique type 1 mais diffère par quelques points [19] :

L'ancienneté du diabète de T2 n'est souvent pas connue ; au moment du diagnostic, la grande majorité des patients ont une HTA et une microalbuminurie, voir une protéinurie et une IR.

La microalbuminurie du diabétique T2 est un puissant marqueur de risque cardio-vasculaire ; elle traduit aussi un risque de développer une néphropathie progressive

La progression des complications rénales dans le DT2 suit globalement la même courbe évolutive qu'au cours du DT1. Cependant, les lésions vasculaires rénales sont plus marquées, donnant un tableau mixte associant néphropathie vasculaire et néphropathie diabétique (Néphropathie mixte).

Après 20 ans d'évolution chez les patients protéinuriques, 20% progressent au stade d'IRCT.

3.2. Aperçu sur les mécanismes impliqués dans la 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 [13].

La figure 4 montre que l'hyperglycémie, le stress oxydatif et les radicaux libres, l'activation du système rénine angiotensine, le dysfonctionnement endothéliale et mésangiale et en fin la production de cytokines et facteurs de croissance TGF- β , VEGF, protéine kinase C, NF-KB... contribuent tous à l'induction et à l'éventuelle progression de la néphropathie diabétique

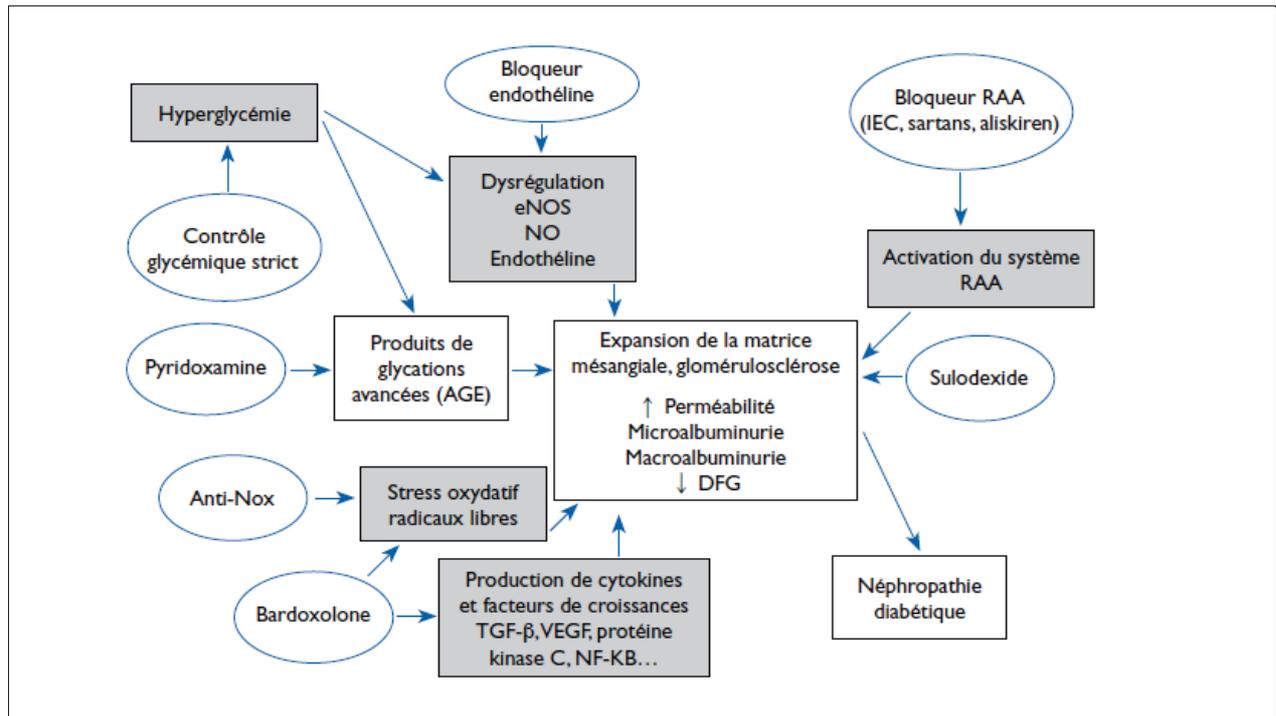


Figure 4. Physiopathologie de la néphropathie diabétique. Traitements actuels et futurs [13]

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.

3.2.1. Hyperglycémie et produits de glycations avancées AGE

Le glucose interagit avec les groupements amines des protéines pour former des produits de glycation (AGEs), par Ex : HbA1c. [22]

En présence d'une hyperglycémie, ces AGEs vont se fixer sur le collagène de la membrane basale glomérulaire, sur les cellules mésangiales, endothéliales et les podocytes [13]. Par la suite ils vont générer de diverses cytokines, facteurs inflammatoires et de croissances cellulaires, telles que le VEGF, le TGF-β avec comme résultantes une expansion de la matrice mésangiale, une glomérulosclérose et une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine [22].

3.2.2. Stress oxydatif et radicaux libres

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. [23] [24]

3.2.3. Activation du système rénine angiotensine

L'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 [13].

3.2.4. Dysfonctionnement endothéliale et mésangiale

Au niveau vasculaire, une des hypothèses serait que l'accumulation d'AGEs par l'hyperglycémie dysrégule l'enzyme eNOS (endothelial nitric oxide synthase) et altère la production et la disponibilité de NO (l'oxyde nitrique) . Ce phénomène provoque une dysfonction endothéliale au niveau glomérulaire et donc un défaut d'autorégulation participant au développement de la ND [24]

4. HISTOLOGIE ET CORRELATION ANATOMO-CLINIQUE

Différentes études expérimentales avaient bien montré qu'il s'agit d'une pathologie progressive liée à l'hyperglycémie et intéressant toutes les structures tissulaires rénales. Dans les deux formes du diabète la présentation morphologique est similaire, avec une lésion histologique emblématique qui est la glomérulosclérose ; mais la dynamique évolutive est différente selon le type de diabète et le stade de la maladie.

Histologiquement, la glomérulopathie diabétique est caractérisée par *l'expansion acellulaire du mésangium* oblitérant progressivement la lumières des anses capillaires, *un épaissement des membranes basales glomérulaires* et *une artériosclérose diffuse*. Ces trois lésions sont caractéristiques du diabète. [14]

Classification pathologique de la ND :

Il est essentiel d'évaluer le tissu rénal en utilisant des normes appropriées pour la biopsie rénale .Ceux-ci comprennent l'hématoxyline et de l'éosine, acide périodique de Schiff (PAS), trichrome de Masson et les taches d'argent pour la microscopie optique. Quatre classes ont été décrites [25] [26]

1. Lésions glomérulaires
2. Lésions tubulo-interstitielles
3. Lésions vasculaires
4. Lésions glomérulaires non diabétiques

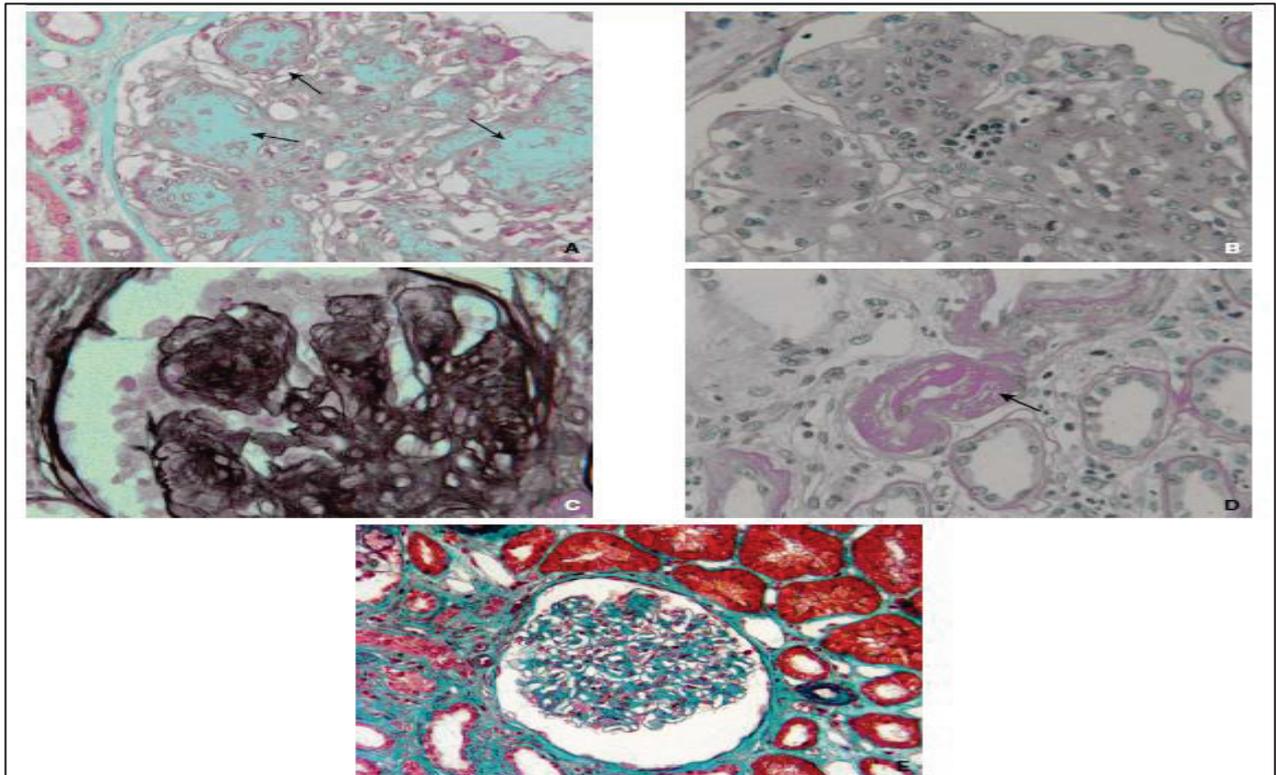


Figure 5. Histologie de la néphropathie diabétique [14]

- A. Lésions nodulaires typique de Kimmelstiel-Wilson. Coloration au trichrome de Masson.
- B. Lésion de glomérulosclérose nodulaire et diffuse. Coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS).
- C. Epaissement des membranes basales. Coloration argentique.
- D. Epaissement des membranes basales artériolaires. Coloration au PAS
- E. Glomérulosclérose diffuse et glomérule ischémique. Coloration au trichrome de Masson

5. ASPECT CLINIQUE ET EVOLUTIF DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

Le rythme de progression d'un stade à l'autre (normoalbuminurie, microalbuminurie, néphropathie manifeste) (**Figure 6**) est généralement long et s'étend sur au moins **5 ans** pour chacun des stades. Au cours des premiers stades de la néphropathie, le degré de détérioration de la fonction rénale est relativement faible (**1 à 2 mL/min/1,73m²** par année). Cependant, au cours de la phase tardive de la néphropathie manifeste, la fonction rénale décline rapidement (**5 à 10 mL/min/1,73m²** par année). Un dysfonctionnement rénal important n'est donc habituellement observé qu'à un stade avancé de la néphropathie diabétique. [14]

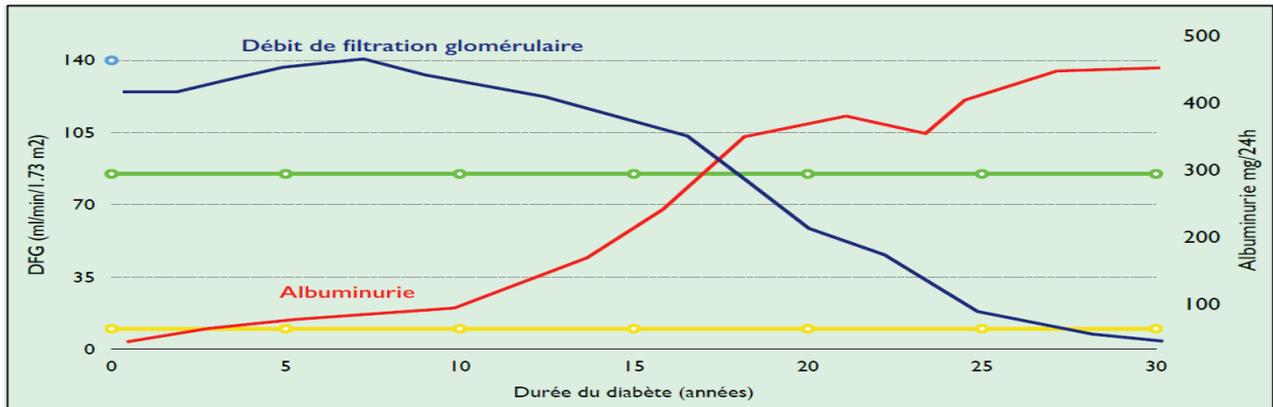


Figure 6. Evolution du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie au cours de la néphropathie diabétique. [19]

6. FACTEURS DE PROGRESSION DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

Le sujet diabétique insuffisant rénal, vue l'approche multirisque qui est imposée, peut trouver sa fonction rénale se progresser vers des stades avancés ; cependant, la précocité à la fois de la détection de ND et de la prise en charge des facteurs de risque peut retarder voir même arrêter cette progression [27].

Les facteurs de risque de la ND peuvent être divisés en :

- ❖ **Facteurs non modifiables** : hérédité, âge, durée de diabète, altération de la fonction rénale ; et sexe où l'homme présente un risque plus élevé de développer une ND que la femme.
- ❖ **Facteurs modifiables** : glycémie, HTA, albuminurie, dyslipidémie et le tabagisme.

Chez le diabétique, le clinicien doit avoir en ligne de mire une double cible : contrôle de la pression artérielle, contrôle de l'albuminurie étant les deux facteurs les plus imposés [28]. D'ailleurs, il est recommandé de maintenir une pression artérielle inférieure à 130/80mmHg et une protéinurie inférieure à 0,5g/24h pour en faire face.

6.1. La microalbuminurie : le meilleur critère prédictif de progression

L'albuminurie est un marqueur pour les maladies rénales glomérulaires ainsi que pour le risque de maladies cardiovasculaires et est souvent le premier indicateur clinique de la présence de DKD [28]. Elle est associée à un risque élevé d'une évolution vers un stade plus avancé de néphropathie [29].

Plusieurs études ont prouvées que le retour de la microalbuminurie à la normoalbuminurie est possible dans les deux formes du diabète pour une proportion significative de patients sous contrôle glycémique et tensionnel optimal. [29]

6.2.L'hypertension artérielle

Toutes les études interventionnelles ont clairement établi qu'un contrôle optimal de la pression artérielle était capable de réduire la vitesse de progression des lésions et de l'insuffisance rénale.

7. MODIFICATION PHARMACOCINETIQUE AU COURS D'IRC

Lors de l'insuffisance rénale chronique, les néphrons indemnes vont s'adapter de manière à compenser la perte de filtration glomérulaire. Mais cette adaptation induit une modification de structure des néphrons restants, et devient un important facteur dans les mécanismes de la progression de l'IRC. [31]

a. Biodisponibilité

La biodisponibilité d'un médicament est influencée par de nombreux facteurs incluant les conditions locales, la présence d'autres médicaments et les caractères physicochimiques du médicament. Ces paramètres sont souvent élevés chez l'insuffisant rénal. Le pH gastrique peut être élevé du fait de la présence d'ions ammonium. Les systèmes de transport du médicament peuvent être altérés. Une fois passée la barrière intestinale, le foie peut éliminer une part important du médicament avant qu'il n'entre dans la circulation. [32]

La biodisponibilité d'un médicament chez un insuffisant rénale donné est donc peu prévisible.

Habituellement, les fonctions hépatiques ne sont pas altérées par l'insuffisance rénale, mais les fonctions métaboliques sont souvent submaximales.

b. Volume de distribution

Une fois au niveau de la circulation générale, chaque produit se distribue suivant un espace de distribution particulier.

Le volume de distribution des médicaments est souvent augmenté par l'insuffisance rénale même en l'absence d'œdème. Cela explique la possibilité d'une demi-vie augmentée même en l'absence d'une modification importante de la clairance. [33]

La fixation protéique plasmatique d'un médicament peut être réduite chez l'insuffisant rénal, ce qui a pour effet de diminuer la concentration sanguine du médicament ou, à l'inverse, d'augmenter son volume de distribution au niveau des organes cibles.

La notion de distribution est un concept utile pour la conduite de la prescription chez un insuffisant rénal.

c. Liaison protéique

L'intensité de l'action d'un produit est liée à la concentration de sa fraction plasmatique non liée aux protéines (fraction libre). Seule cette fraction peut diffuser jusqu'à l'organe cible.

Dans l'insuffisance rénale, la fraction libre du médicament est souvent augmentée, et l'intensité de l'effet pharmacologique recherché sera plus importante à concentration égale. Dans ce cas, la concentration thérapeutique nécessaire sera plus faible que chez le sujet normal.

d. Elimination

Les deux organes essentiels dans l'élimination d'un médicament sont le foie et le rein. De nombreuses substances sont métabolisées par le foie afin de les rendre plus hydrosolubles, avant d'être éliminés par le rein. Ces métabolites s'ils sont d'élimination rénale, peuvent à leur tour s'accumuler et contribuer à la toxicité du produit. [34]

La demi-vie du médicament est augmentée avec le degré de l'insuffisance rénale, pour ce qui concerne les médicaments éliminés par voie rénale. Il se produit une accumulation soit du principe actif, soit des métabolites.

Cela peut entraîner des risques de surdosage si l'élimination rénale concerne le principe actif et/ou de(s) métabolite(s) actif(s), et ce d'autant plus que le médicament présente une marge thérapeutique étroite. Cette situation impose une adaptation de la posologie médicamenteuse de l'IRCT, soit par une réduction des doses administrées, soit par un espacement de l'intervalle de temps entre deux administrations.

***CHAPITRE II. PRISE EN CHARGE
DU DIABETIQUE SOUFFRANT DE
COMPLICATIONS NEPHROTIQUES***

1. Dépistage et suivi de la ND

Le diagnostic de la DN est presque toujours fondé sur des motifs cliniques et soutenu par une protéinurie persistante, de l'hypertension, et une baisse progressive de la fonction rénale [35].

Dans ce contexte, les lignes directrices de la pratique clinique « KDOQI » introduisent l'expression de maladie rénale diabétique (DKD). DKD se réfère à une maladie rénale chronique (CKD) présumée être causée par le diabète, y compris la ND isolée, la NDRD isolée et ND+ NDRD [36]

1.1. Quelles sont les indications à une prise en charge néphrologique ?

Selon les recommandations NKF-KDOQI, le dépistage initial devrait commencer:

- 5 ans après le diagnostic de diabète de type 1.
- Au moment du diagnostic du diabète de type 2.

Conformément aux recommandations NICE (2008) et KDIGO (2012) de la prise en charge de l'IRC post diabétique, les patients atteints de ND connue ou suspectée devraient être référés à un néphrologue dans les situations suivantes [37] :

- ✓ DFGe <60 ml / min / 1,73m²
- ✓ Réduction du DFGe > 5 ml / min / 1,73m² par an ou autrement ; détérioration rapide
- ✓ RAC > 100 mg / mmol malgré une tolération maximale de la thérapie IEC ou ARAII
- ✓ Présentation avec la gamme néphrotique protéinurie (RAC > 300 mg / mmol)
- ✓ Bandelette urinaire positive ou une hématurie franche à deux reprises
- ✓ Hypertension non maîtrisée avec quatre agents
- ✓ Suspicion d'autre diagnostic (antécédents familiaux, la maladie rénale structurelle ou calcul rénal)

1.2. Dépistage de la néphropathie diabétique

La précocité du dépistage au stade de la microalbuminurie est très importante afin d'instaurer un traitement néphroprotecteur, ce qui est le plus souvent recommandé. [38]

Chez l'adulte diabétique, le dépistage de la néphropathie chronique doit être effectué annuellement si l'état du patient est stable et si on ne soupçonne pas de maladie rénale aiguë ou de néphropathie non diabétique.

Ce dépistage sera effectué à l'aide d'un échantillon d'urine aléatoire pour déterminer le RAC et d'un échantillon de sang pour déterminer le taux de créatinine sérique pour le calcul du DFG. [12]

1.2.1. Affirmer l'atteinte rénale

Le diagnostic de la maladie rénale chronique est fait par l'estimation du DFG en association à la recherche de protéinurie ou d'albuminurie.

Une excrétion urinaire d'albumine dépassant 30 mg/24 H ou 30 mg/g créatinine et/ou un débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 60 ml/min/1,73m² affirment l'existence d'une atteinte rénale

a. Dosage de la microalbuminurie

Selon l'ANAES, la protéinurie doit être recherchée lors du bilan étiologique de la maladie rénale, lors du suivi et pour l'estimation du risque cardiovasculaire.

Une microalbuminurie peut également être recherchée pour le diagnostic étiologique ou pour l'évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale [37]

Plus pratique que le recueil des urines des 24 heures, plus sensible que certaines bandelettes urinaires pour la détection d'une albuminurie à taux faible, le ratio albuminurie/créatininurie (RAC) sur un échantillon d'urine, prélevé préférentiellement le matin, facilite la répétition des mesures. [40]

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 [28].

b. Estimation du débit de filtration glomérulaire

Il convient d'évaluer de façon régulière le DFG tout comme la présence d'une microalbuminurie, cela s'effectue par la formule de Cockcroft, ou mieux celle de Levey plus connue par la formule MDRD (Modified diet in renal disease) qui est recommandée actuellement pour l'estimation du DFG. [40]

Formule de Cockcroft & Gault:

$$\text{DFG} = ((140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times K) / \text{créatinémie en } \mu\text{mol/l}$$

K=1.23 pour l'homme et 1,04 chez la femme.

Formule de MDRD :

$$\text{DFG (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186.3 \times (\text{créatininémie en } \mu\text{mol/L} / 88.4) - 1.154 \times \text{âge} - 0.203 \times K$$

K=1 pour les hommes, K=0,742 pour les femmes et K= 1,212 pour les sujet de race noire.

➤ L'IRC est classée en quatre stades de sévérité :

Tableau 4. Différents stades d'insuffisance rénale chronique (IRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé par la formule MDRD (eGFR) ou de la clairance de créatinine (CICr) estimée par la formule de Cockcroft-Gault [16].

Stades	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²) dérivé de la MDRD	CICr (ml/min) dérivé de Cockcroft-Gault
1	Pas d'IRC	≥ 90	> 80
2	IRC légère	60-89	50-80
3	IRC modérée	30-59	30-50
4	IRC sévère	15-29	< 30
5	IRC terminale	< 15 (ou dialyse)	Dialyse

1.2.2. Rechercher la cause de l'atteinte rénale

CKD chez les patients diabétiques peut ou ne peut pas représenter DKD. En l'absence d'un diagnostic établi, l'évaluation des patients atteints de diabète et de maladies du rein devrait inclure une enquête sur la cause (s) sous-jacente (s) [39].

La ND typique est glomérulaire, microangiopathique, chronique. Mais un patient diabétique de type 2 peut présenter plusieurs types d'atteintes rénales : sans microalbuminurie, sans rétinopathie, plus ou moins évolutives.

La démarche étiologique dépend du contexte clinique, et de l'évolutivité de l'atteinte rénale. En général quelques examens complémentaires simples et non invasifs sont suffisants: fond d'œil, échographie des voies urinaires, doppler artériel rénal, ECBU et éventuellement une évaluation de l'auto-immunité. Parfois les atypies et l'évolutivité obligent à envisager une biopsie rénale [22].

1.3. Suivi de la néphropathie diabétique

Les personnes souffrant d'IRC devraient être évalués au moins annuellement. La fréquence exacte de la surveillance de GFR et RAC dépendra de la gravité de l'IRC (tableau 5) et le taux de progression selon les facteurs associés comme : la cause de CKD, le niveau de DFG, le niveau de l'albuminurie, l'âge, l'obésité... [42] [43]

Tableau 5. Le guide de fréquence de la surveillance selon les catégories GFR et albuminurie [43]

				Stade d'albuminurie/ description/ fréquence de suivi		
				A1	A2	A3
				normale	modérée	sévère
				RAC<30 mg/g	RAC 30-300 mg/g	RAC>300 mg/g
GFR (ml/min/1,73m ²)/ description/ fréquence de suivi	G1	Normale ou élevée	≥90	1 si CKD	1	2
	G2	Moyenne à modérée	60-89	1 si CKD	1	2
	G3a	modérée	45-59	1	2	3
	G3b	Modérée à sévère	30-44	2	3	3
	G4	sévère	15-29	3	3	4+
	G5	dialyse	<15	4+	4+	4+

2. Principes thérapeutiques

En basant sur des essais cliniques de référence, à la fois la ND et les maladies cardiovasculaires sont devenues évitables par la maîtrise des facteurs classiques, y compris l'hyperglycémie, l'hypertension à l'aide d'inhibiteurs de la rénine angiotensine, la dyslipidémie en utilisant les statines ou les fibrates, et le traitement multifactoriel [39].

Les interventions peuvent avoir lieu lorsque la personne atteinte de diabète est normoalbuminurique (prévention primaire) ou micro-albuminurique (prévention secondaire). Le traitement de la ND clinique (intervention tertiaire) constitue la dernière solution qui vise à freiner la progression vers l'insuffisance rénale terminale [29].

2.1. Optimisation de l'équilibre glycémique

Les avantages du contrôle glycémique sont pas limités à retarder l'apparition et ralentir la progression de DKD mais étendus à diminuer l'incidence des maladies cardiovasculaires, qui représentent la principale cause de mortalité chez ces patients. [44]

Toutefois, ces avantages sont liés à un contrôle intensif de la glycémie, et non liés à une catégorie spécifique de traitement hypoglycémique tant pour le diabète de type 1 que pour le type 2 [45] [46]

2.1.1. Objectif glycémique

L'objectif principal de la gestion de l'hyperglycémie est la normalisation de l'HbA1c, ce qui devrait être fait sans causer beaucoup d'hypoglycémie cliniquement importante.

Dans ce contexte, l'ADA, Ligne directrice de NKF- KDOQI et KDIGO recommandent des taux d'HbA1c proches de 7,0% chez la plupart des patients atteints de diabète, indépendamment de la présence de CKD [42] [47].

Chez les personnes atteintes d'IRC et le diabète, les valeurs d'HbA1c doivent être interprétées avec prudence, la glycémie doit faire partie d'une stratégie d'intervention multifactorielle tout en abordant ; le contrôle de la pression artérielle et le risque cardiovasculaire [36].

2.1.2. Traitement antidiabétique

Effets du contrôle glycémique intensif sur l'incidence de la micro, la macroalbuminurie et de l'IRC

Dans l'étude DCCT, chez les diabétique de type 1, une thérapie intensive du diabète (contrôle glycémique via une thérapie à l'insuline, éducation diabétique, contrôle nutritionnel et auto-surveillance) a montré une réduction significative de 39% de l'incidence de la microalbuminurie et 54% de l'incidence de la macroalbuminurie [48] .

De même chez les diabétique de type 2, l'étude de Kumamoto au Japon sous une thérapie intensifié a observé une réduction significative à la fois de la macroalbuminurie, du déclenchement et de la progression de la néphropathie.

L'étude UKPDS, a montré que chez les diabétique de type 1, après 9 ans de traitement intensif, une réduction du risque d'une microalbuminurie était de 24 %. De même pour les personnes atteintes de DT2 ; la réduction du risque de développement d'une microalbuminurie était de 24 % et celle de développement de la protéinurie était de 33 % ainsi que le risque de doublement de la créatinine sérique était moins de 60% [41] [48].

On peut conclure qu'un contrôle précoce et intensif de la glycémie a un bénéfice rénal durable aussi bien sur la diminution du risque persistant de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie que sur le déclin progressif de la fonction rénale.

➤ **Ajustement du traitement du diabète à la fonction rénale**

Les patients atteints de DT1 et CKD ont besoin d'insuline, tandis que les patients avec DT2 préexistant qui développent CKD progressive nécessitent souvent une modification dans la pharmacothérapie parallèlement avec la diminution du GFR. Cependant, les modifications de style de vie demeurent la pierre angulaire de toutes les stratégies de gestion efficace du diabète [47] [49].

La plupart des ADO sont principalement excrétée par les reins, ainsi leur sélection est influencée par le stade de CKD donc la fonction rénale doit être suivie avant le début du traitement. Ceci est parce que les patients avec une fonction rénale diminuée sont plus disposés à l'hypoglycémie.

Par conséquent, les patients avec CKD nécessitent une surveillance fréquente et permanente de la glycémie et de réduire (ou arrêter) les doses d'ADO (figure 7) [47] [16].

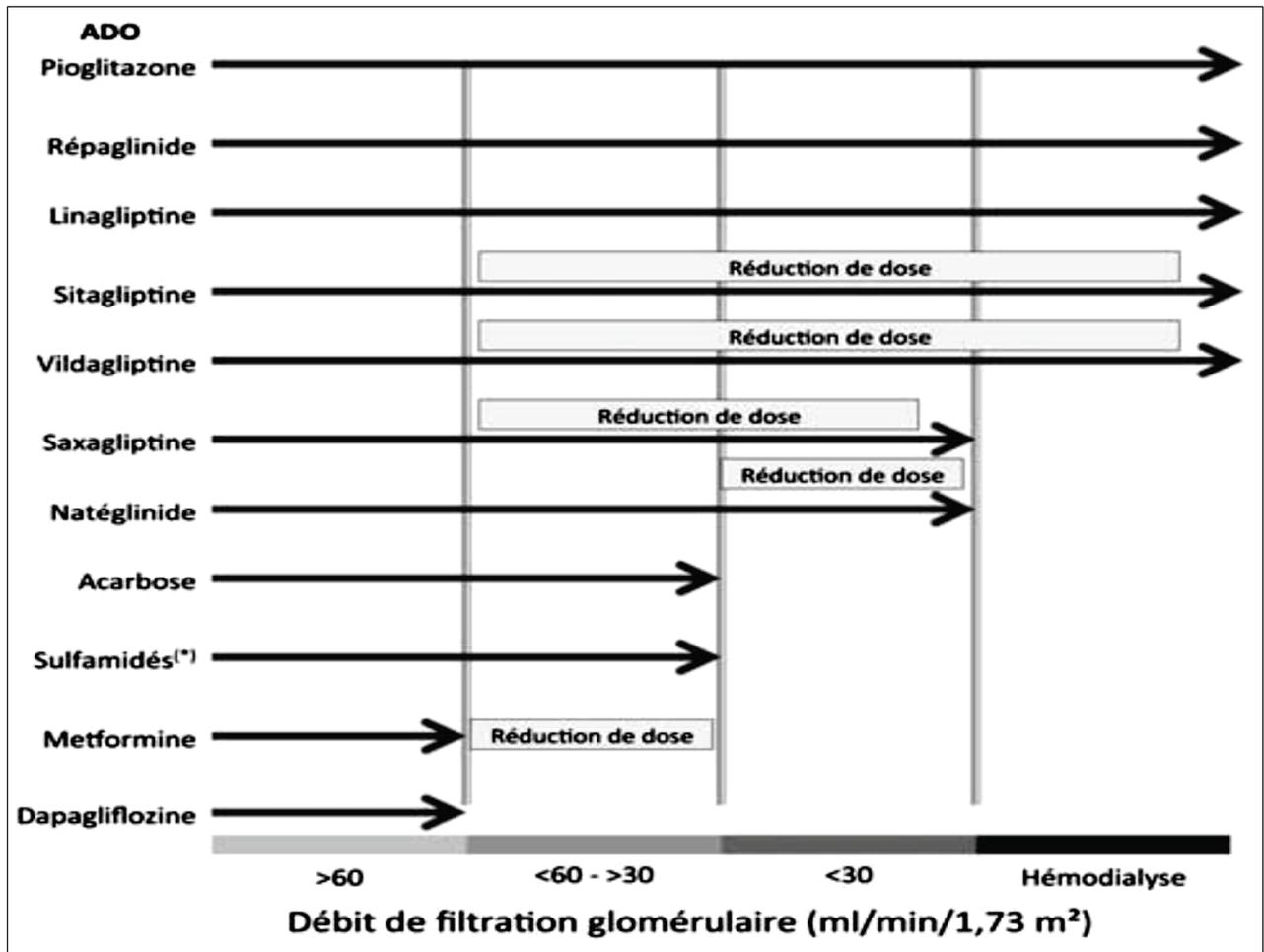


Figure 7. Restrictions éventuelles de l'utilisation des antidiabétiques oraux (ADO) en fonction des différents stades de l'insuffisance rénale chronique estimés par le débit de filtration glomérulaire (DFG ou eGFR) selon les notices officielles des médicaments [16].

En cas d'IRC, la metformine peut s'accumuler et causer une acidose lactique, dont son administration doit être avec précaution en cas d'un DFG inférieur à 45ml/min/1,75m², alors qu'elle est contre indiquée en cas de DFG inférieur à 30 ml/min/1,75m².

Pour les sulfamides, les recommandations peuvent changer selon le type de sulfonylurée envisagé

2.2. Optimisation de l'équilibre tensionnel

Parallèlement avec l'hyperglycémie, l'hypertension par son mécanisme inflammatoire participe de façon non négligeable dans l'apparition des complications rénales. Le traitement de l'hypertension ralentit la progression de l'IRC [36]

Des preuves accumulées suggèrent que l'abaissement de la PA réduit le risque de nouvelle apparition ou la progressivité de la néphropathie, en particulier lorsque les IEC ou ARAII sont utilisés [50] [51]

2.2.1. Quel objectif tensionnel

Toutes les sociétés scientifiques internationales recommandent actuellement les cibles de PA <140/90 mmHg chez les personnes hypertendues à faible risque, et <130/80 mmHg chez les patients diabétiques, les patients atteints de néphropathie (JNC 7 2003, OMS 2003, KDOQI 2004, BHS 2004, HAS 2004 et 2005, ESH 2007, ADA 2008) [48] .

Les recommandations des différentes lignes directrices seront regroupées dans le tableau suivant :

Tableau 6. Les recommandations de la pression artérielle des différentes catégories de la population selon les lignes directrices ADA, KDIGO et JNC8

Clinical guideline	Target population	Target of blood pressure
Standard of Medical Care in Diabetes-2014 (ADA)	Diabetic patients	< 140/80 mmHg (< 130 mmHg, younger patients if it can be achieved without undue treatment burden)
KDIGO 2012 CKD guideline	Diabetes + CKD	
	UAE < 30 mg/24 h or ACR < 30 mg/gCr	≤ 140/90 mmHg
	UAE ≥ 30 mg/24 h or ACR ≥ 30 mg/gCr	≤ 130/80 mmHg
JNC8	Diabetic patients	< 140/90 mmHg
	CKD patients	

CKD: Chronic kidney disease; UAE: Urinary albumin excretion; ACR: Albumin creatinine ratio; ADA: American Diabetes Association; KDIGO: The kidney Disease Improving Global Outcomes; JNC8: The Eighth Joint National Committee.

2.2.2. Le traitement antihypertenseur et sa place dans la stratégie néphroprotectrice

L'équilibre de la PA impose l'administration de plusieurs antihypertenseurs : ISRA, diurétiques, bêtabloquants et inhibiteurs calciques.

L'utilisation des inhibiteurs du système rénine angiotensine y compris les IEC et les ARAII pour l'hypertension et l'albuminurie chez les patients diabétiques est recommandée comme

traitement de première ligne, il permet de ralentir le déclin progressif de la DFG, réduire la micro- et macroalbuminurie, et de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire [36] [52] [53] [54] .

Chez les patients qui ont un taux de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml / min / 1,73 m², il peut se produire une augmentation de la créatinine plasmatique jusqu'à 25 à 30%, avec une augmentation du potassium sérique au-delà de 5,5mmol/L [55]. Le traitement peut être diminué ou arrêté si l'augmentation de la créatinine est supérieure à 30%.

Cela nécessite une surveillance plus étroite et des mesures plus fréquentes aussi bien pour la créatinine que pour la kaliémie, avec une réduction d'apport alimentaire de chlorure de sodium (6-8 g / j) (HAS 2012 [56], KDOQI 2012 [36], Nice 2014 [57]).

Certains essais cliniques ont démontré que le traitement par les antagonistes de l'aldostérone ; spironolactone et éplérénone en plus d'un IEC ou d'un ARAII réduit la protéinurie chez les patients atteints de diabète [58]. Les ICC sont souvent recommandés comme deuxième choix après les ARAII pour faire face à l'hypertension chez les patients atteints de diabète de type 2. [59] [60] [61]

2.3. Optimisation de l'équilibre lipidique

Les résultats des études interventionnelles ont révélé la possibilité que des agents hypolipémiants ont un meilleur effet sur la ND grâce à l'amélioration de l'albuminurie et la perte de la fonction rénale [62].

Le traitement des dyslipidémies apparaît par ailleurs indispensable en raison du risque vasculaire que court déjà l'ensemble de ces patients. [63] [64].

2.3.1. Quel objectif pour quel paramètre

Les lignes directives KDOQI et ADA recommandent : [32] [69]

Une cible de LDL-C <100 mg / dl, un taux de TG <150 mg / dL et HDL-C > 35 mg / dl pour homme et > 50 mg / dl pour femme sont souhaitables.

Traiter par une statine, une fois le taux LDL-C > 100 mg / dL (<2,6 mmole/l)(B).

2.3.2. Traitement antilipémiant

Le traitement de dyslipidémie est essentiellement composé de statine ou fibrates.

L'étude CARDS a montré que le traitement par atorvastatine a été associé à une amélioration dans les changements annuels dans eGFR. [62]

L'étude SHARP, prouve que les statines réduisent le risque d'événements cardiovasculaires, alors que l'effet néphroprotecteurs et préventifs vis-à-vis l'apparition de l'albuminurie n'a pas été observé [66] [67].

D'autre part, l'administration de statines peut avoir des effets secondaires indésirables, y compris la myopathie, la toxicité rénale, ect...

La thérapie de combinaison avec une statine et un fibrate, peut être efficace pour le traitement de toutes les trois fractions lipidiques, mais cette combinaison est associée à un risque accru de niveaux anormaux des transaminases, une myosite ou une rhabdomyolyse.

Dans l'étude ACCORD, la combinaison de fénofibrate et de simvastatine n'a pas réduit le taux d'événements cardiovasculaires mortels, IM non mortel ou AVC non mortels, par rapport à la simvastatine seule, chez les patients atteints de diabète de type 2 qui étaient à risque élevé de maladie cardiovasculaire [66]

2.4. Prise en charge multifactorielle

Pour la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires, il est nécessaire de mettre ces patients diabétiques insuffisants rénaux sous traitement antiagrégants plaquettaire mais être conscient du risque accru de saignement.

Il est aussi impératif de traiter l'anémie engendrée par l'insuffisance rénale, le traitement est principalement à base d'érythropoïétine (EPO) et/ ou le fer pour corriger la carence martiale.

La prise en charge des troubles phosphocalciques est aussi primordiale, par les moyens thérapeutiques (calcium, chélateurs de phosphore et Vitamine D), tout en corrigeant l'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie et l'hyperparathyroïdie.

2.5. Traitement de suppléance

Quand l'insuffisance rénale chronique arrive au stade terminal, les reins n'assurent plus leurs fonctions, et il va donc être indispensable de suppléer les fonctions rénales défaillantes par un traitement de suppléance. Sinon, s'en suit la mort rénale qui conduit à la mort du patient.

Il existe deux grands traitements de suppléance rénale: la transplantation rénale et la dialyse c'est à dire l'épuration extra rénale.

2.6. Perspectives de traitements

Plusieurs nouvelles voies thérapeutiques pour la ND sont actuellement en cours d'exploration du fait d'une meilleure compréhension du processus physiopathologique.

Tableau 7. Traitements et mesures en exploration pour la néphropathie diabétique [13]

Classe de traitement	Mécanisme et cible d'action
Bardoxolone	Anti-inflammatoire et stress oxydatif
Pyridoxamine	Produits de glycations avancées
Sulodexide	Perméabilité
Avosentan	Bloqueur endothéline
Thiazolidinédione	Agonistes PPAR-gamma PPAR: peroxisome proliferator-activated receptor

PATIENTS ET METHODES

1. OBJECTIF

Description clinique, biologique et thérapeutique des insuffisants rénaux diabétiques suivis en consultation néphrologique.

2. POPULATION ET METHODES

2.1. Population de l'étude

L'étude a concerné 200 patients diabétiques compliqués d'IRC, résidants dans la wilaya de TLEMCEM.

2.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude d'observation transversale à visée descriptive, menée dans la wilaya de TLEMCEM et concerne tous les diabétiques porteurs d'IRC, suivis en consultation néphrologique durant la période s'étalant du 1/10/15 au 31/03/16.

2.3. Recrutement

Le recrutement des patients s'est fait selon un mode prospectif, auprès de la consultation de néphrologie, qui reçoit les patients de Tlemcen ville et des différentes communes de la wilaya.

Les données sont obtenues par notification passive sur des fiches uniformisées préétablies.

2.4. Recueil des données

Pour chaque patient une fiche d'exploitation a été établie comportant différents paramètres socio-démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques etc. Il s'agit d'un questionnaire pré testé et auto-administré (Annexe 1).

Le recueil des données s'est fait en trois étapes :

1/ La clairance à l'admission, les ATCD de maladies chroniques, ancienneté du diabète ... ont été remplies en consultant le dossier médical dans son intégralité.

2/ Des mesures cliniques (poids, taille, tension artérielle ...), des questions à poser centrées sur le patient lui-même (les habitudes de vie, l'autocontrôle glycémique et tensionnel, le respect des mesures thérapeutiques...) ainsi un recueil détaillé des résultats d'analyses biologiques demandés par le médecin traitant.

3/ Certains paramètres ont été calculés, il s'agit bien évidemment de la Clairance actuelle (selon la formule MDRD), l'IMC et le score d'observance.

2.5. Sélection des patients participants à l'étude

Les cas étudiés sont des diabétiques type 1 et 2, soit sous antidiabétiques oraux et/ou traités par insuline, souffrant d'une complication rénale.

Facteurs d'inclusion

Nous avons retenu pour l'étude des patients diabétiques des deux sexes ayant un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73m², c'est-à-dire appartenant aux stades 3, 4 et 5 de l'IRC, dialysés non compris.

Facteurs de non inclusion

- Les diabétiques ayant consultés en dehors de la période d'étude allant du 01/10/2015 au 31/03/2016
- Les patients diabétiques ne recevant aucun traitement antidiabétique.
- Les femmes diabétiques enceintes.
- Les patients dialysés.
- Les diabétiques ne résidant pas dans la wilaya de Tlemcen

3. METHODOLOGIE

3.1. EXAMEN CLINIQUE

❖ L'interrogatoire :

Recherche des ATCD familiaux et personnels: histoire du diabète, traitements reçus, habitudes de vie, hypertension artérielle, maladie cardio-vasculaire, insuffisance rénale, ...etc.

❖ L'examen anthropométrique :

Mesure de la taille et du poids, nécessaires au calcul de l'IMC (Annexe 3).

3.2. EXAMENS SANGUINS

Dosage sanguin sur prélèvement à jeun de différents paramètres:

- Créatinine,
- Glycémie à jeun, Hémoglobine glyquée
- Protides, albumine
- Cholestérol (total, HDL, LDL), Triglycérides
- Calcémie, phosphorémie.

3.3. DOSAGES URINAIRES

Recherche de signes d'infection urinaire, de protéinurie, qui correspond à un taux supérieur ou égal à 0,5g/j, d'hématurie microscopique et de glycosurie, sur bandelette urinaire.

Il s'agit de bandelettes imprégnées de bleu de bromophénol et d'un tampon citrate.

Le test est basé sur la modification d'un papier réactif coloré fixé sur un support plastique rigide, la lecture se fait par comparaison à une échelle colorimétrique, en respectant les temps de lectures spécifiques.

Elle détecte :

- Protéines : Virage d'un indicateur coloré, sensibilité > 50mg/j
- Leucocytes : Détection des estérases des polynucléaires, sensibilité > 20 L/mm³
- Nitrite: Détection des nitrites par transformation des nitrates sous l'action des entérobactéries.
-

La bandelette urinaire a été utilisée comme test semi-quantitatif dans le dosage des protéines urinaires en l'absence du dosage quantitatif des 24 heures.

4. VARIABLES ETUDIEES

Les variables retenues pour l'analyse statistique. (Annexe 1)

5. QUELQUES DEFFINITIONS

Il est important d'établir quelques définitions qui vont conditionner l'interprétation des résultats.

5.1. Equilibre glycémique

La glycémie est jugée non équilibrée soit non conforme aux recommandations de pratique clinique de l'hyperglycémie (Annexe 6) devant :

- ✓ Glycémie à jeun > 1,26 g/l
- ✓ HbA1c ≤ 7 % si IRC modérée (stades 3A et 3B)
- ✓ HbA1c ≤ 8 %. IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)

5.2. Les différents stades d'IRC (Annexe 2)

5.3. Les complications associées au diabète

- HTA : son diagnostic est retenu devant une prise d'un médicament antihypertenseur.

La pression artérielle est jugée non équilibrée si $> 130/80$ mmHg selon les recommandations KDIGO 2012 (Annexe 6)

- Artériopathie : jugée sur la présence d'une amputation ou sur les résultats de l'écho doppler des vaisseaux des membres inférieurs.
- Maladies CardioVasculaire : Son diagnostic est retenu devant toute anomalie signalée sur le compte rendu d'écho- cœur et/ou l'ECG
- La neuropathie est retenue sur l'existence prolongée de paresthésies, fourmillements, crampes, parésies...
- Rétinopathie diabétique: diagnostic posée par le fond d'œil ou devant un antécédent de traitement par pan-photo-coagulation rétinienne par laser.
- Dyslipidémie : son diagnostic est retenu devant un déséquilibre lipidique défini par un taux de C-LDL $> 1\text{g/l}$, un taux de cholestérol total $> 2\text{g/l}$, un taux de C-HDL $< 0,35\text{g/l}$, ou un taux de triglycéride $> 1,5\text{g/l}$ selon les recommandations KDIGO 2012 (Annexe 6)

5.4. Complications de l'IRC

- Anémie : Le diagnostic d'anémie est retenu lorsque l'hémoglobine (Hb) est inférieure à 12g/dl chez la femme et inférieure à 13g/dl chez l'homme selon les recommandations KDIGO 2012 (Annexe 6)
- Ostéodystrophie : son diagnostic est retenu devant des désordres phosphocalciques métaboliques et hormonaux à type d'hypocalcémie ($< 8,5\text{mg/dl}$), d'hyperphosphatémie ($>4,5\text{mg/dl}$) et d'hyperparathyroïdie ($> 70\text{pg/ml}$) selon les recommandations KDIGO 2012 (Annexe 6)

5.5. Autres

- Hypoglycémie : Le diagnostic d'hypoglycémie repose sur la constatation simultanée de signes de neuroglucopénie et d'une glycémie basse, et sur la correction des symptômes lors de la normalisation de la glycémie : c'est la triade de Whipple.

- Classification de l'IMC (Annexe 4).
 - Calcul du score d'observance médicamenteuse : Les questions posées se rapprochent de celles de GERARD (Annexe 5), ainsi on a calculé le totale des OUI pour déduire le niveau d'observance a été effectué comme suit :
 - Total des OUI = 0 Bonne observance;
 - Total des OUI = 1 ou 2 Minime problème d'observance;
 - Total des OUI \geq 3 Mauvaise observance
- Dont le «oui » est noté 1 alors que le «non» est noté 0.

6. ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel « IBM SPSS statistics 20 ». La description de l'échantillon porte sur 200 patients. Les variables qualitatives sont exprimées en terme d'effectifs et de pourcentages, et les variables quantitatives en terme de moyennes \pm écart-type et de médiane, minimum et maximum.

La représentation graphique est faite par les logiciels « OFFICE 2013 ».

Pour chaque indicateur, nous avons mesuré la proportion de patients dont le suivi était conforme au référentiel.

RESULTATS

1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

1.1. Répartition selon l'âge et le sexe

La répartition selon le sexe rapporte 103 femmes soit une fréquence de 52%. Le sex-ratio homme/femme est de 0,96.

Le nombre total de patients est de 200 avec un âge moyen de 67.22 ± 11.3 ans et des extrêmes allant de 27 à 93 ans.

La répartition selon les tranches d'âges montre une distribution uni-modale semblable à la distribution de Gauss, ou la classe modale se situe dans la tranche 67-76 ans. Ceci correspond à une fréquence de 42%, pour une médiane de 68,5 ans.

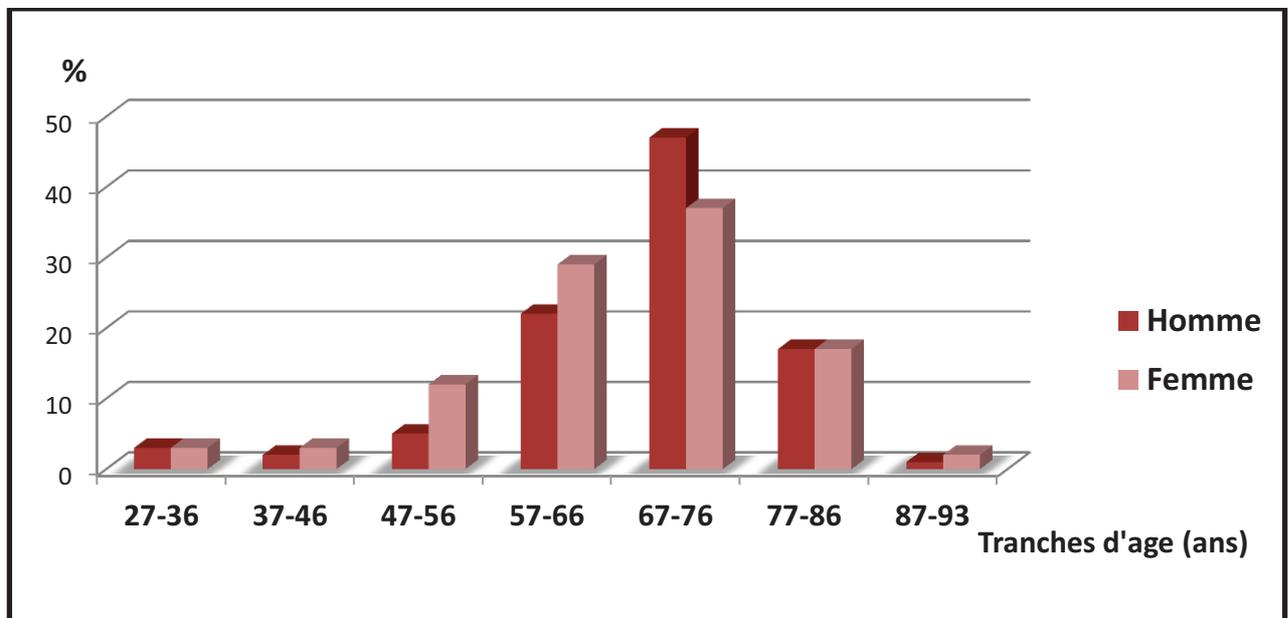


Figure 8. Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge et du sexe.

1.2. Répartition selon le niveau d'instruction et la couverture sociale

Dans la population étudiée 86 patients soit 43% sont illettrés, 53 soit 51,5% des femmes ne présentent aucun niveau d'instruction.

La couverture sociale concerne 178 patients soit 89% de la population générale.

1.3. Répartition des patients selon l'origine géographique

134 patients soit 67% sont originaires des zones urbaines contre 43% seulement pour les zones rurales.

2. DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES DIABETIQUES INSUFFISANTS RENAUX.

2.1. Anthropométrie

Le poids moyen de nos patients est de 78.72 ± 15.83 kg avec des valeurs très dispersées et des extrêmes de 34 jusqu'à 125 kg.

L'IMC moyen dans notre étude est de $29,66 \pm 6,53$ kg/m². Selon la classification de l'OMS de l'Indice de Masse Corporelle, on note : un amaigrissement chez 3% des cas, un surpoids chez 38% des cas et une obésité chez 34% des cas dont 6% avaient une obésité morbide, ainsi plus de 70% de notre population présentent un surpoids ou une obésité.

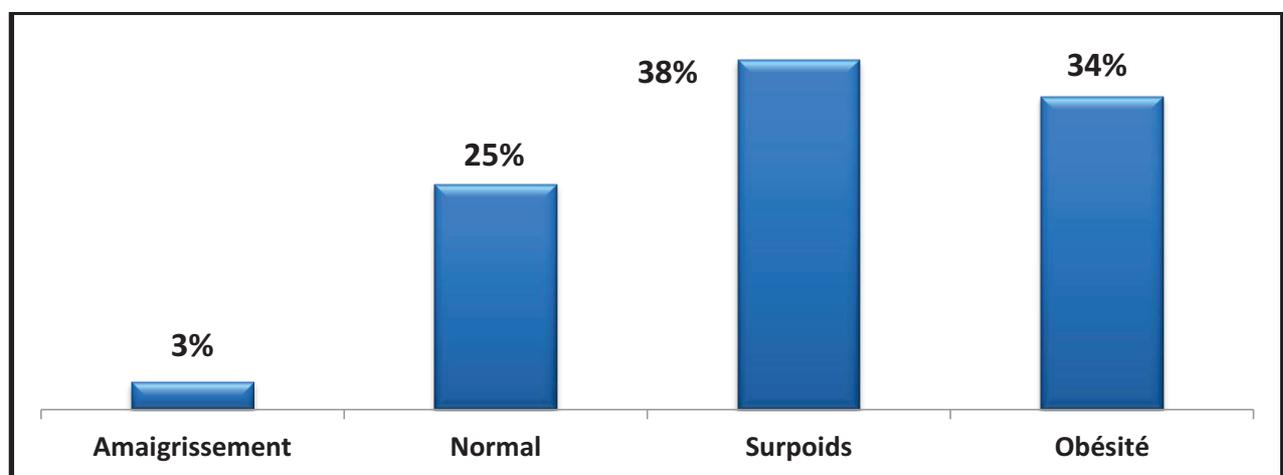


Figure 9. Répartition de la population d'étude selon l'IMC.

Le surpoids prédomine chez le sexe masculin (45,40% vs 31,10% chez les femmes) par contre l'obésité prédomine dans le sexe féminin (40% vs 28% chez les hommes).

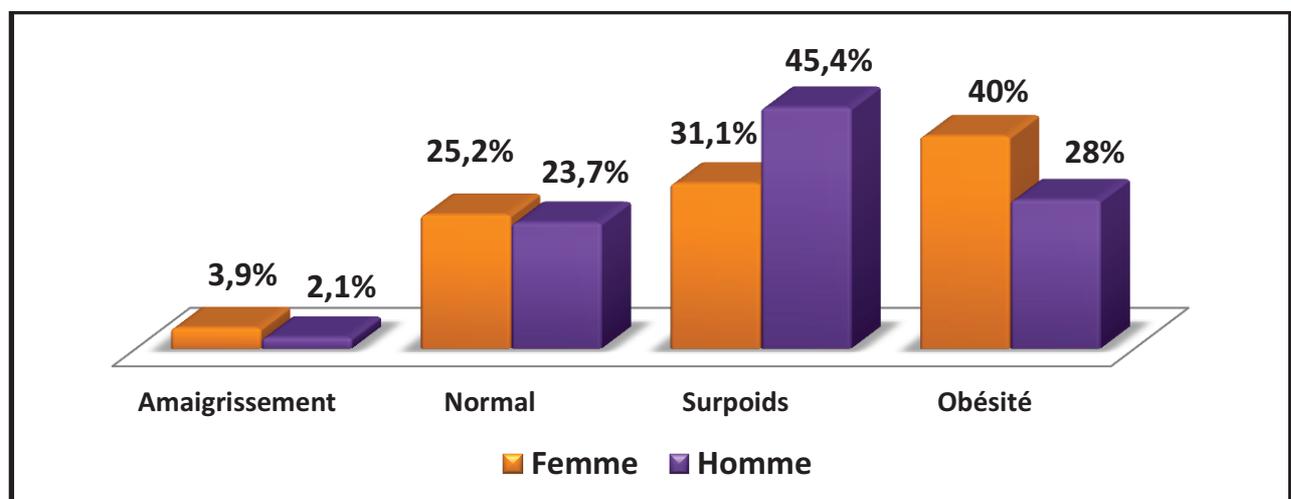


Figure 10. Répartition de la population d'étude selon l'IMC et le sexe.

2.2. CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DE LA MALADIE DIABETIQUE

2.2.1. Le type de diabète et ATCD familiaux

Notre population d'étude est constituée dans sa totalité de patients diabétiques incluant les deux types de diabète ; ainsi, 7 patients soit 4% sont atteints de diabète type 1 alors que 193 patients soit 96% de la population sont de type 2

Le caractère familial du diabète est noté dans cette étude, et concerne 146 soit 73% de la population générale

2.2.2. L'ancienneté de diabète

La durée d'évolution moyenne est de 16.42 ± 8.63 ans et 75,5% des cas présentent une durée d'évolution de plus de 10 ans.

2.2.3. Complications associée au diabète

a. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est la pathologie la plus fréquemment associée au diabète, Une HTA connue et traitée est présente chez 187 patients soit 89% de la population générale avec une PAS moyenne de 150.18 ± 20.54 mmHg et une PAD moyenne de 70.44 ± 10.26 mmHg.

77% de la population générale d'étude présentent une HTA non contrôlée sous traitement.

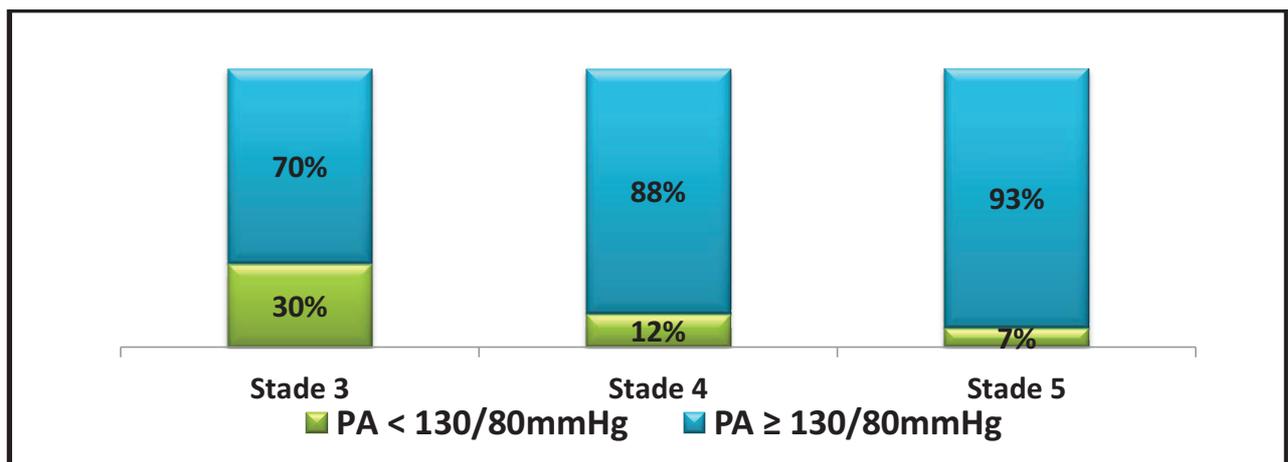


Figure 11. Niveau de PA au sein de la population hypertensive en corrélation avec le stade d'IRC.

On note que le pourcentage des patients avec PA non contrôlée s'élève avec la baisse du débit de filtration glomérulaire.

b. Complications dégénératives du diabète

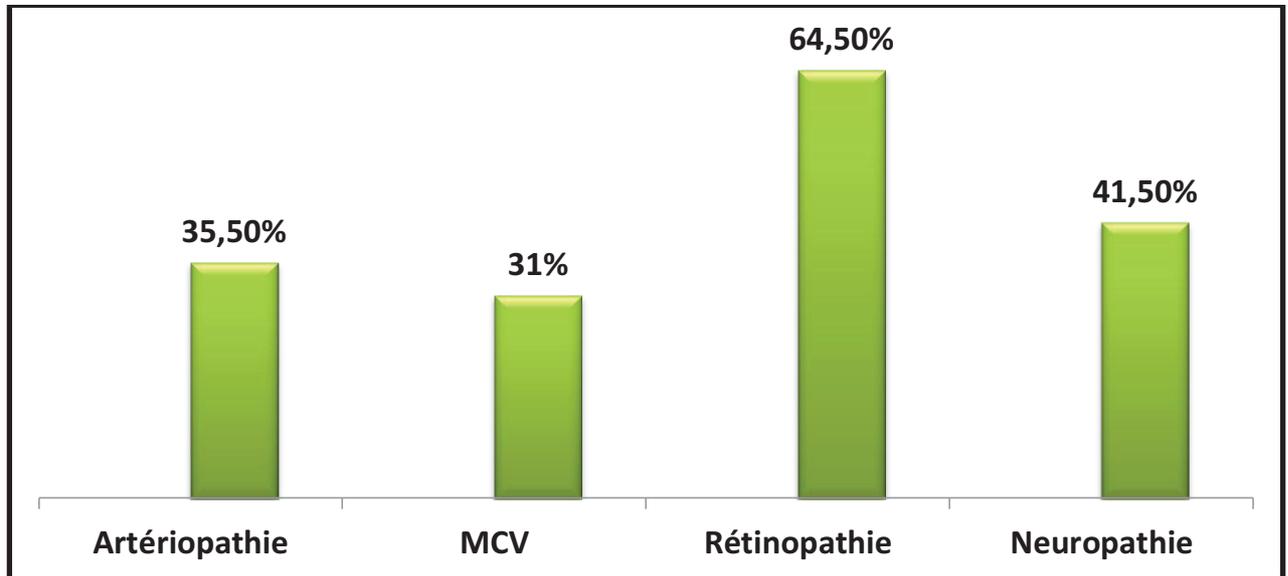


Figure 12. Complications dégénératives du diabète.

Presque les 2/3 des patients présentent une rétinopathie diabétique.

c. Complications métaboliques du diabète

Des épisodes réguliers d'hypoglycémie sont notés chez 60% des patients.

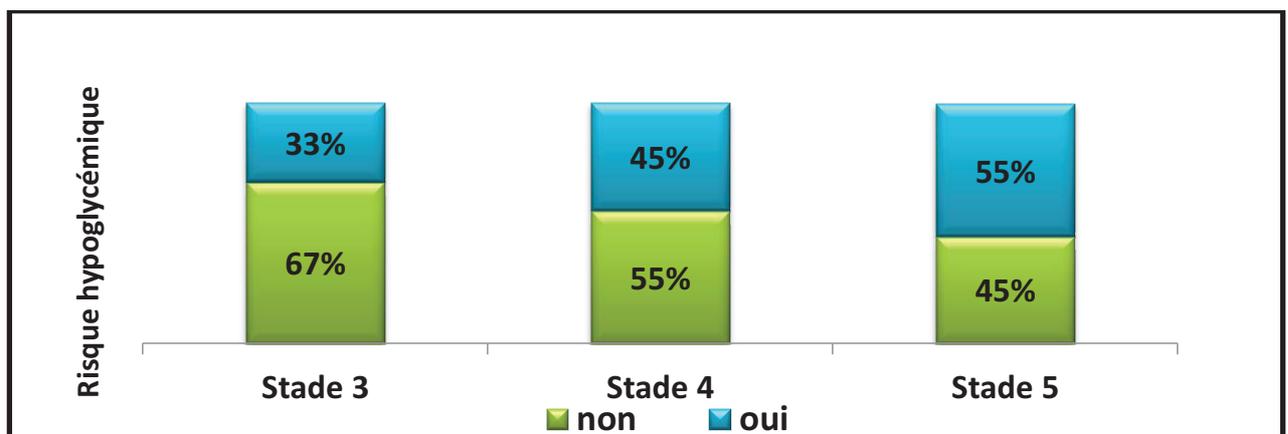


Figure 13. Fréquence d'hypoglycémie en fonction des stades d'IRC.

On constate que la fréquence d'hypoglycémie s'élève avec la baisse du DFG.

2.2.4. Equilibre glycémique chez nos IRC diabétiques

a. Glycémie à jeun

La glycémie moyenne était de 1.65 ± 0.67 g / l avec des extrêmes allant de 0,62 à 3,79 g/l. Le pourcentage des patients avec glycémie à jeun mal équilibrée soit $\geq 1,26$ g/l est de 69%.

b. Le niveau d'hémoglobine glyquée

On note une valeur moyenne de l'hémoglobine glyquée de $7,83 \pm 1,46\%$ avec des extrêmes allant de 5 à 12,2%.

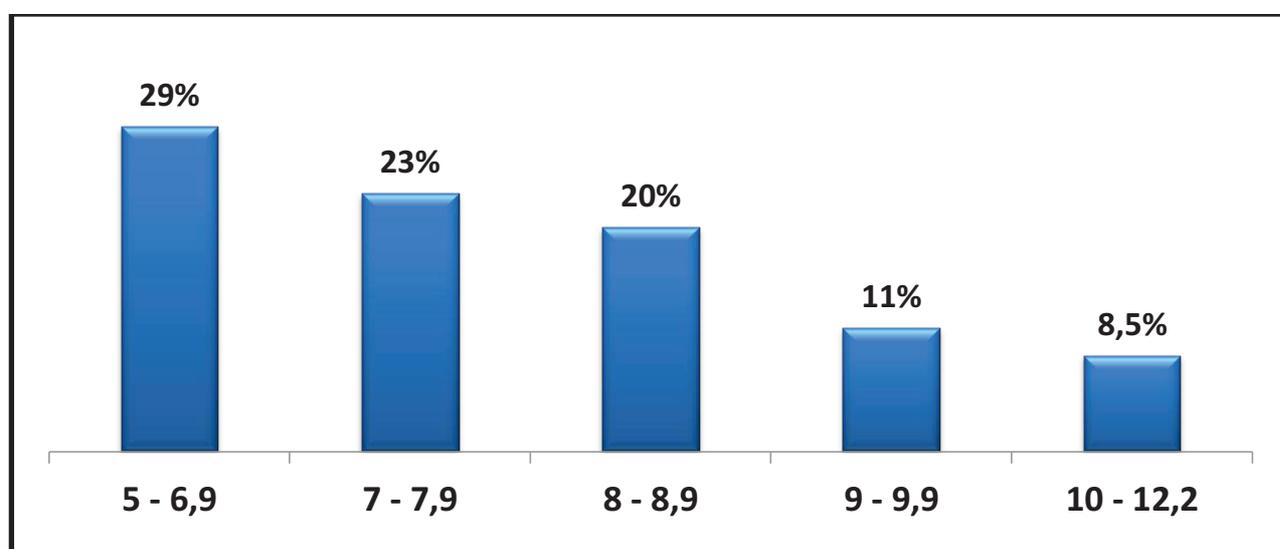


Figure 14. Répartition de la population d'étude en fonction des niveaux d'HbA1c.

c. Equilibre glycémique selon le stade d'IRC

Les recommandations de HAS de 2012 annoncent, en fonction du stade d'IRC, une valeur cible d'HbA1c comme suit :

- IRC modérée (stades 3A et 3B) : taux d'HbA1c ≤ 7 %.
- IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5) : taux d'HbA1c ≤ 8 %.

Selon ces cibles d'HbA1c, 60% des cas présentent un déséquilibre glycémique, dont la répartition selon les stades est comme suit :

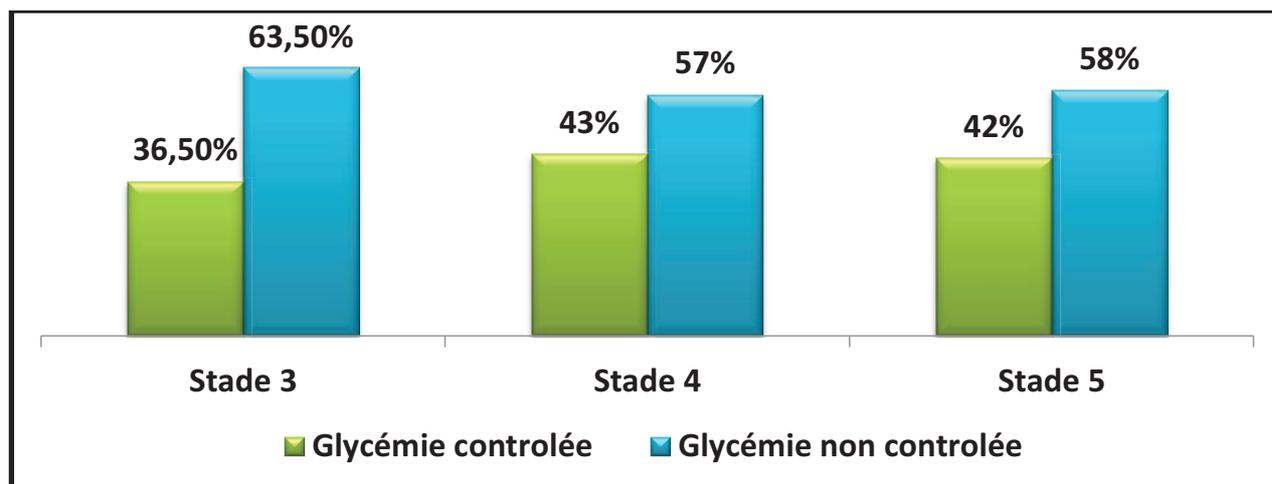


Figure 15. Contrôle glycémique en fonction des stades d'IRC.

Quel que soit le stade d'IRC, on constate que chez plus de 50% de notre population, l'équilibre glycémique n'est pas atteint.

2.2.5. Profil lipidique des IRC diabétiques

Le dosage du C-HDL et du C-LDL ont été réalisés dans 64,5% des cas.

Tableau 8 : PROFIL LIPIDIQUE DE LA POPULATION D'ETUDE.

	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
Cholestérol total (g/l)	1.8 ± 0.49	0,42 – 3,86
Cholestérol HDL (g/l)	0.38 ± 0.16	0,15 – 1,18
Cholestérol LDL (g/l)	1.35 ± 0.43	0,31 – 3,18
Triglycérides (g/l)	1.6 ± 0.94	0,29 – 6,52

L'exploration du profil lipidique de nos patients montre que 62,2% des patients ont un profil lipidique non conforme aux recommandations, avec :

- Cholestérol total > 2 g/l ; chez 15,4 %
- C-LDL > 1g/l ; chez 51,5%
- Triglycérides > 1,50g/l ; chez 43,2%
- C-HDL < 0,35g/l ; chez 45,7 % des patients.

2.3. CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DE LA MALADIE RENALE :

2.3.1. Chimie des urines

L'analyse de la bandelette urinaire a montré les résultats suivants :

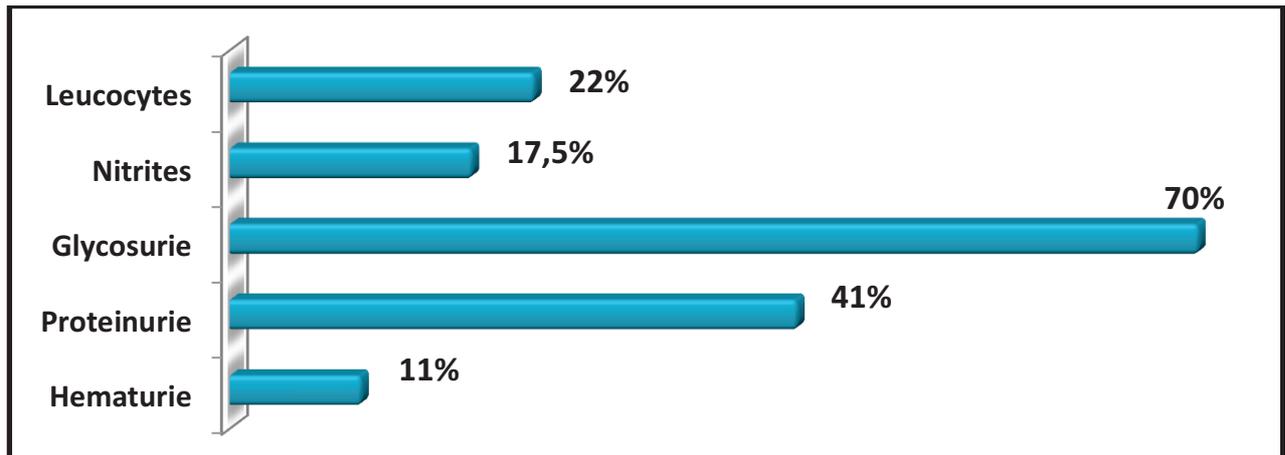


Figure 16. Résultats de bandelette d'urine de la population d'étude.

On constate que plus de la moitié de la population (59%) ont une protéinurie négative à la bandelette d'urine.

Deux tiers des patients ont une glycosurie sur la bandelette reflétant leur déséquilibre glycémique.

2.3.2. Répartition selon le stade d'IRC

La clairance moyenne au moment de l'étude montre une valeur de $33,22 \pm 14,00$ ml/min avec des extrêmes allant de 9 à 60 ml/min.

A l'admission, le stade d'insuffisance rénal de nos patients a été réparti comme suit : 8%, 59%, 29% et 4% en stade 2, 3, 4 et 5 respectivement.

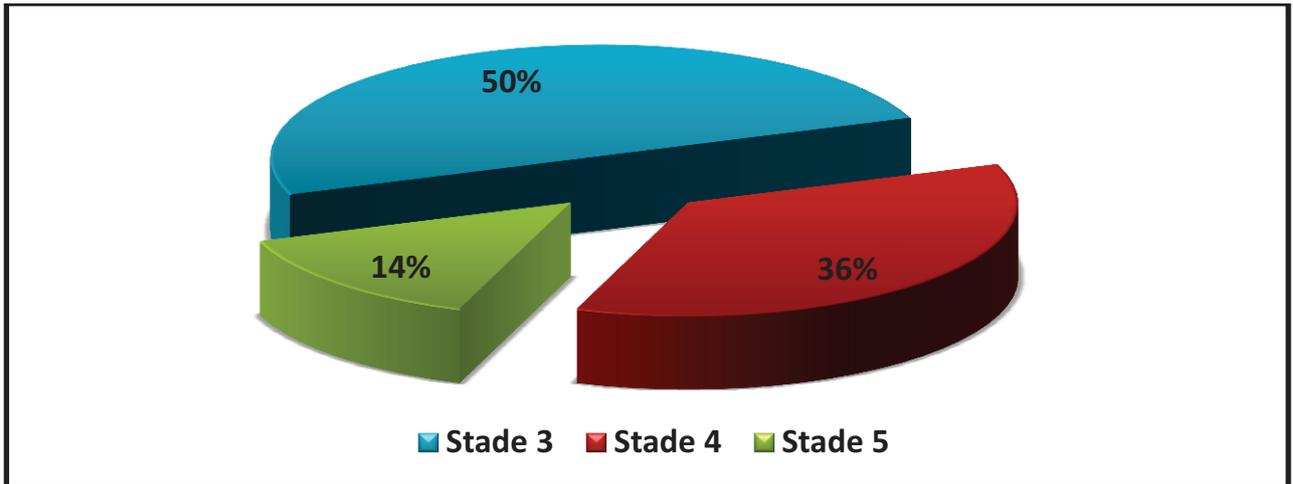


Figure 17. Répartition de la population d'étude selon les stades d'IRC.

2.3.3. Evolution de la fonction rénale

Sur 200 contrôles de la créatinémie effectués au cours du suivi, 33% ont vu leur fonction rénale s'améliorer, 7% ont connu une stabilisation de la fonction rénale et jusqu'à 60% ont connu une aggravation de leur fonction rénale.

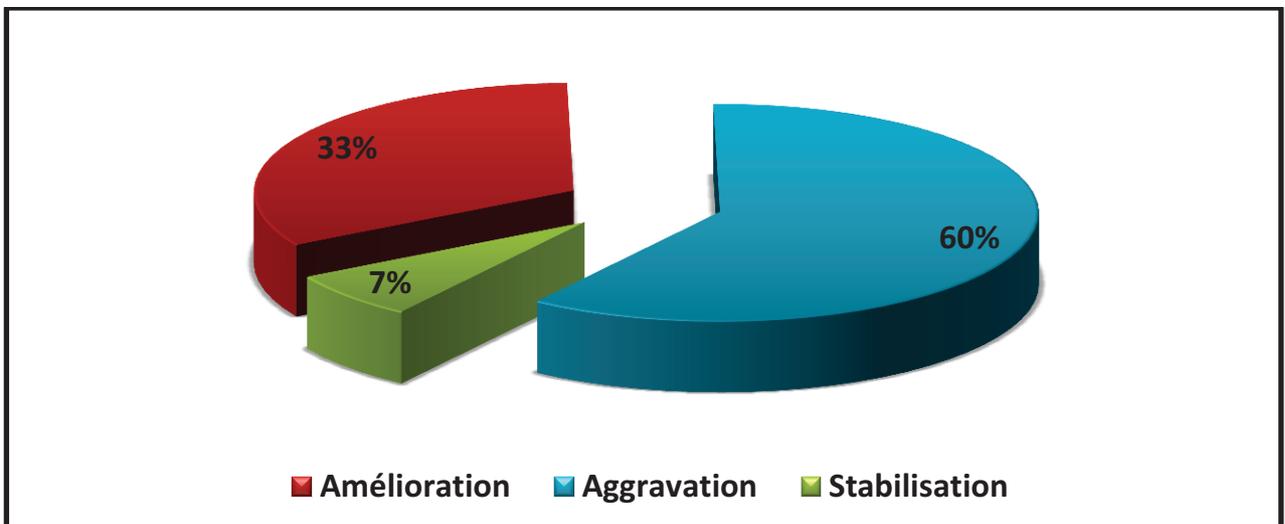


Figure 18. Répartition des patients selon l'évolution de l'atteinte rénale.

2.3.4. Complications associées à l'IRC

a. Anémie

Chez les IRC du stade 3,4 et 5, non dialysés et ne recevant pas d'érythropoïétine, l'anémie a été définie par un taux d'Hb < 13g/dl chez l'homme et <12 g/dl chez la femme suivant les recommandations du KDIGO 2012 (Annexe 6). Ainsi, nous avons noté 30% des cas anémiques.

b. Troubles phosphocalciques

L'hypocalcémie a été définie par une calcémie <85mg /l et l'hyperphosphorémie par une phosphorémie > 45mg/l selon les KDIGO 2012 [38]

L'hyperparathyroïdie a été définie chez les IRC stade 3 ,4 et 5 non dialysés par une PTH > 70pg/ml KDIGO 2012 [38]

Sur 98 mesures de PTH, 166 mesures de calcémie et 135 mesures de phosphorémie, on a noté :

- ✓ 22% des patients qui ont une Hyperphosphorémie
- ✓ 49,5% des patients avec une hypocalcémie
- ✓ Une hyperparathyroïdie a été retrouvé chez 94% des patients qui ont subi l'analyse de PTH.

Tableau 9 : PARAMETRES BIOLOGIQUES PHOSPHOCALCIQUES DE LA POPULATION GENERALE

	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
Phosphorémie (mg/dl)	41.7 ± 18.8	20,5 – 95
Calcémie (mg/dl)	89.26 ± 9.73	21,3 – 120
PTH (pg/ml)	210.85 ± 173.58	57 – 918,70
Vitamine D (ng/ml)	17,27 ± 12,3	4,5 – 54

3. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE :

La prise en charge thérapeutique a consisté à traiter les différentes complications du diabète afin de stabiliser et de ralentir l'évolution vers l'IRCT.

3.1. Traitement antidiabétique

Tableau 10 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES MODALITES DU TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE.

	N	%
ADO seul	41	20,5
INSULINE seul	120	60
ADO + INSULINE	39	19,5

On constate que 80% des patients environ sont sous Insuline seule ou en association.

3.1.1. LES ANTIDIABETIQUES ORAUX :

Le traitement à base d'ADO est dominé par la prescription de la metformine dans 61% des cas.

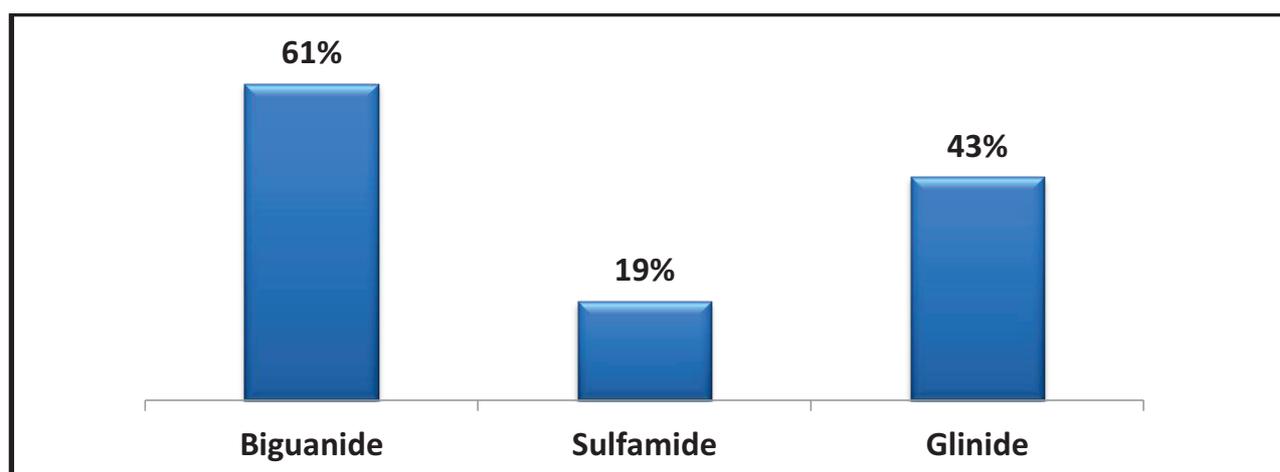


Figure 19. Fréquence de différentes classes d'ADO.

3.1.2. L'INSULINE :

Pour le DT2, elle connaît une utilisation plus large, à peu près 79% des cas sont sous insulinothérapie.

Le protocole d'insulinothérapie est dominé par l'association insulinique : analogue rapide + analogue lent, autrement appelé BASAL-BOLUS dans plus de 50% des cas.

Les analogues lents seuls sont souvent utilisés en association avec les ADO.

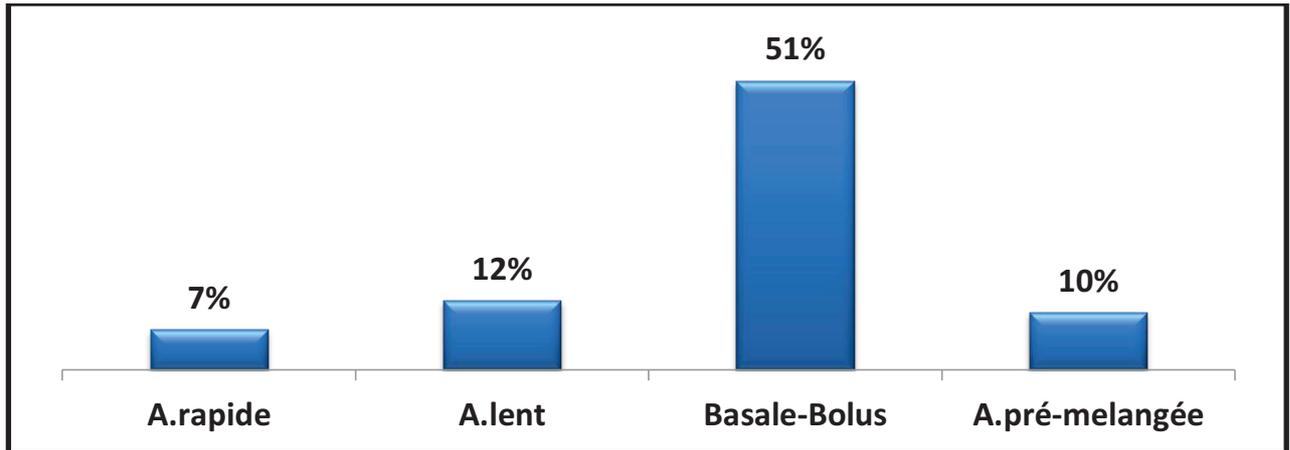


Figure 20. Modalités du traitement par insuline de la population d'étude.

3.1.3. MODALITES DU TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE EN FONCTION DES STADE D'IRC :

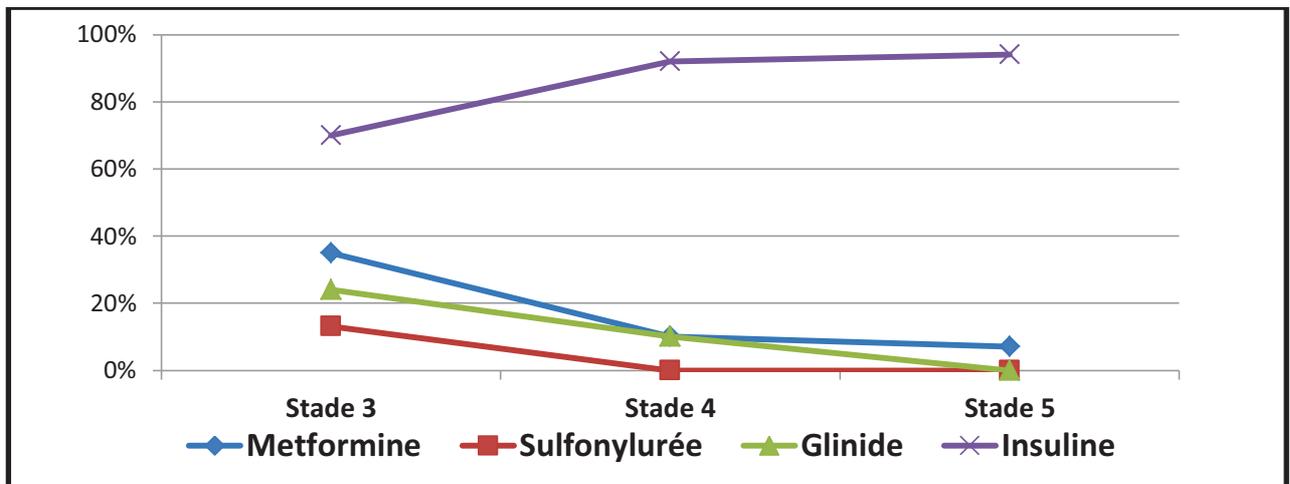


Figure 21. Répartition des différentes classes du traitement antidiabétique selon le stade d'IRC.

On constate qu'aux stades 4 et 5 de l'IRC, plus de 90% des patients sont sous insuline. Les sulfonylurés ne sont plus utilisés chez les patients du stade 4 et 5 de l'IRC. Par contre la metformine est encore utilisée chez environ 10% des patients du stade 4 et 5 de l'IRC.

3.2. Traitement associés

Le traitement associé aux traitements du diabète est principalement à type d'anticoagulants, hypolipémiants, et antihypertenseurs.

3.2.1. Traitement antihypertenseur

Tous les patients hypertendus (89%) avaient un traitement antihypertenseur avant leur recrutement pour l'étude. Le protocole thérapeutique est ainsi schématisé dans la figure suivante :

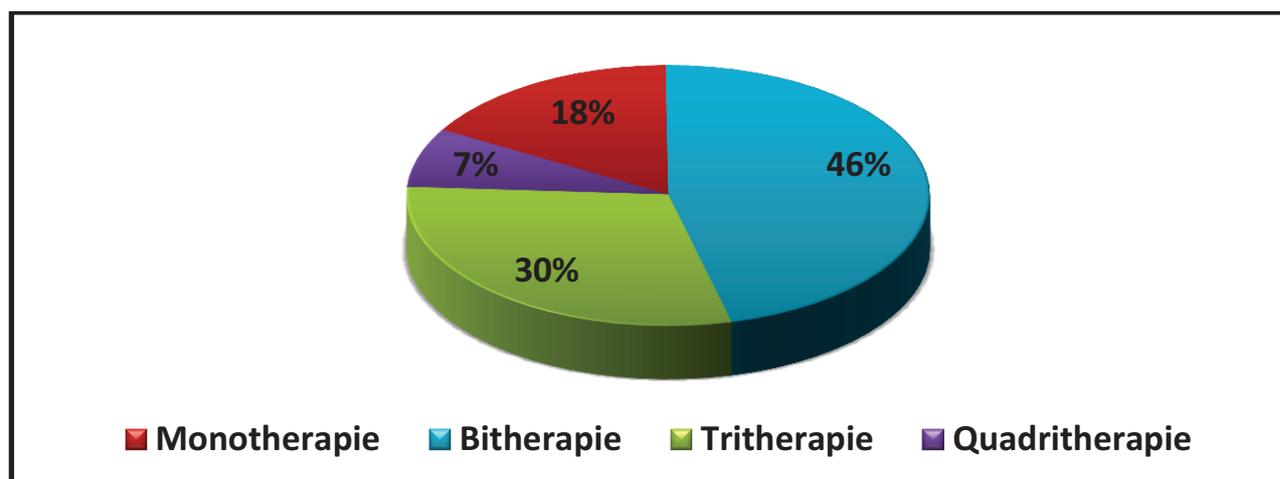


Figure 22. Le schéma thérapeutique antihypertenseur.

Seuls 18% avaient un seul antihypertenseur et presque 40% des patients avaient trois hypotenseurs ou plus. Les médicaments hypotenseurs les plus utilisés par nos patients sont représentés sur la figure 23 :

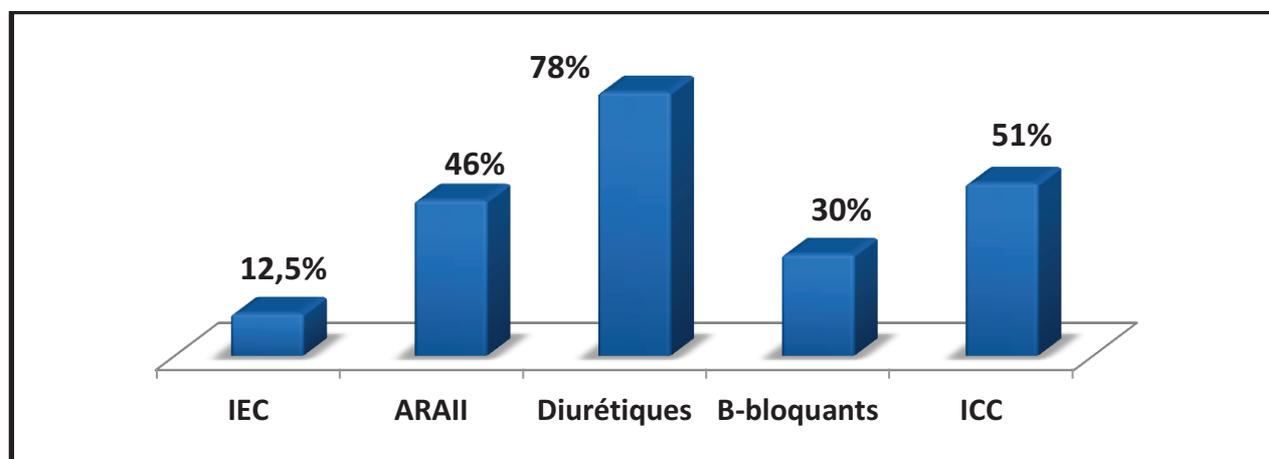


Figure 23. Fréquence des différentes classes d'antihypertenseurs.

Les diurétiques sont largement prescrits au sein de notre population. Les ISRAA sont prescrits chez 58,5% des patients. Concernant le traitement diurétique, il est dominé par le furosémide pris dans 66% des cas, suivi de l'utilisation de l'Hydrochlorothiazide dans 12% des cas.

3.2.2. Traitement de la dyslipidémie; statines vs fibrates

Le traitement antilipémiant est enregistré chez 55% des patients. 53% des patients sont sous statine, ainsi 4,5% sont traités par fibrate.

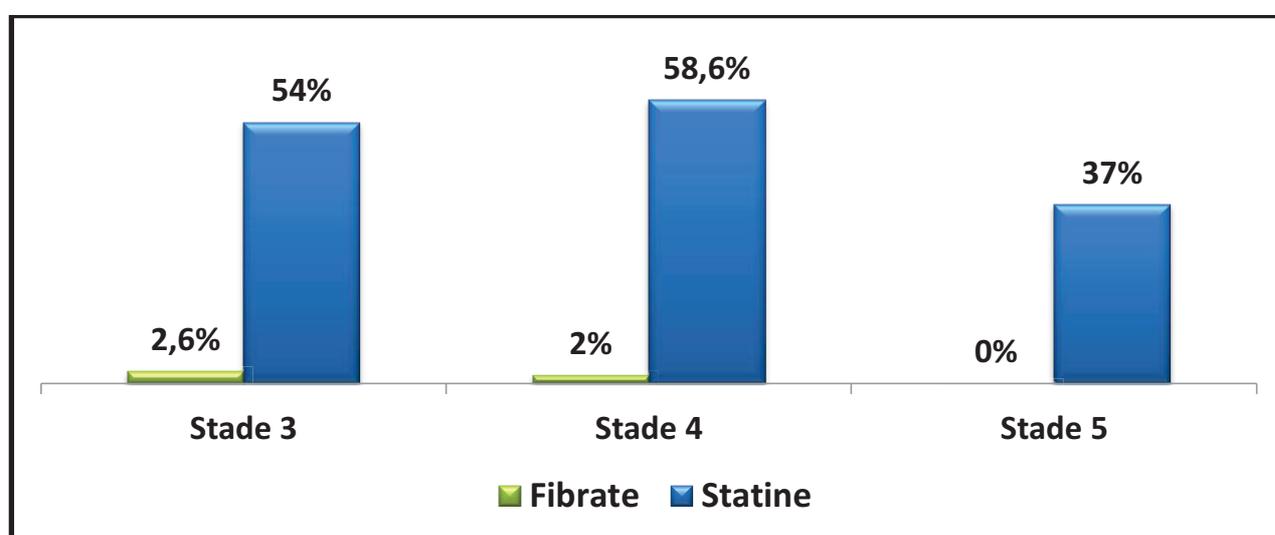


Figure 24. Traitement hypolipémiant en fonction des stades d'IRC.

3.2.3. Traitement antiagrégant plaquettaire

115 patients soit 57,5% de la population générale étaient sous traitement antiagrégant plaquettaire, dominé par l'acide acétyle salicylique donnés à titre préventif dans 49,5% des cas.

3.2.4. Traitement phosphocalcique

26% des cas de la population générale recevaient du carbonate de calcium et/ou de la vitamine D.

3.2.5. Traitement de l'anémie

46 patients soit 23% des cas de la population générale recevaient un traitement par du fer oral et/ou de l'acide folique.

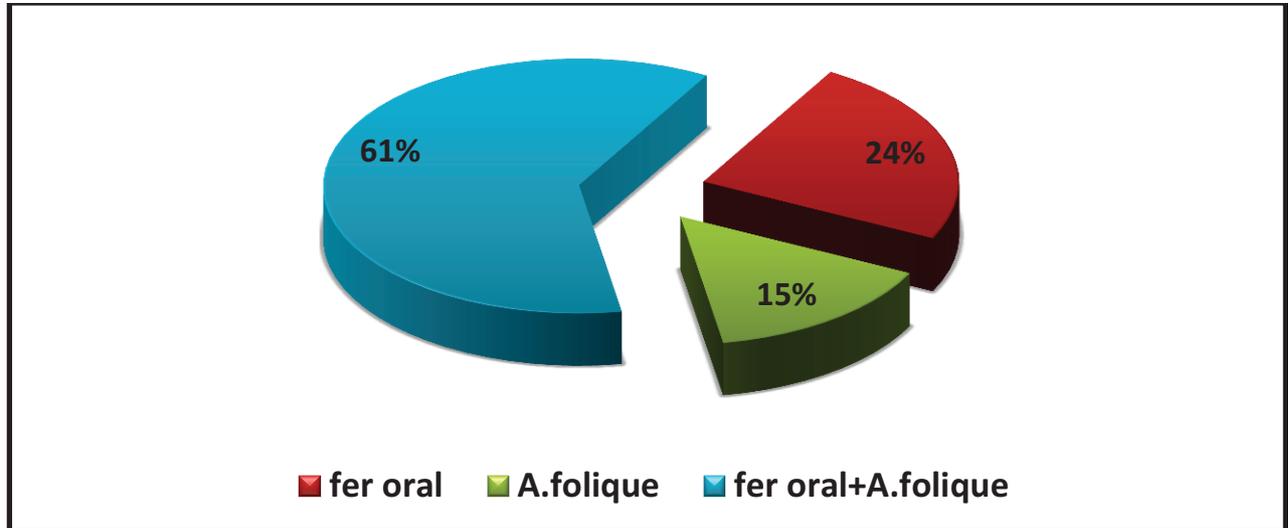


Figure 25. Traitement de l'anémie.

4. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT :

4.1. Les habitudes de vie

Le tabagisme concerne 36% au sein de la population masculine, arrêté depuis une durée moyenne de 16,2 ± 12,05 ans. Quant aux autres paramètres définissant le mode de vie de nos patients, les résultats sont récapitulés dans la figure ci-dessous :

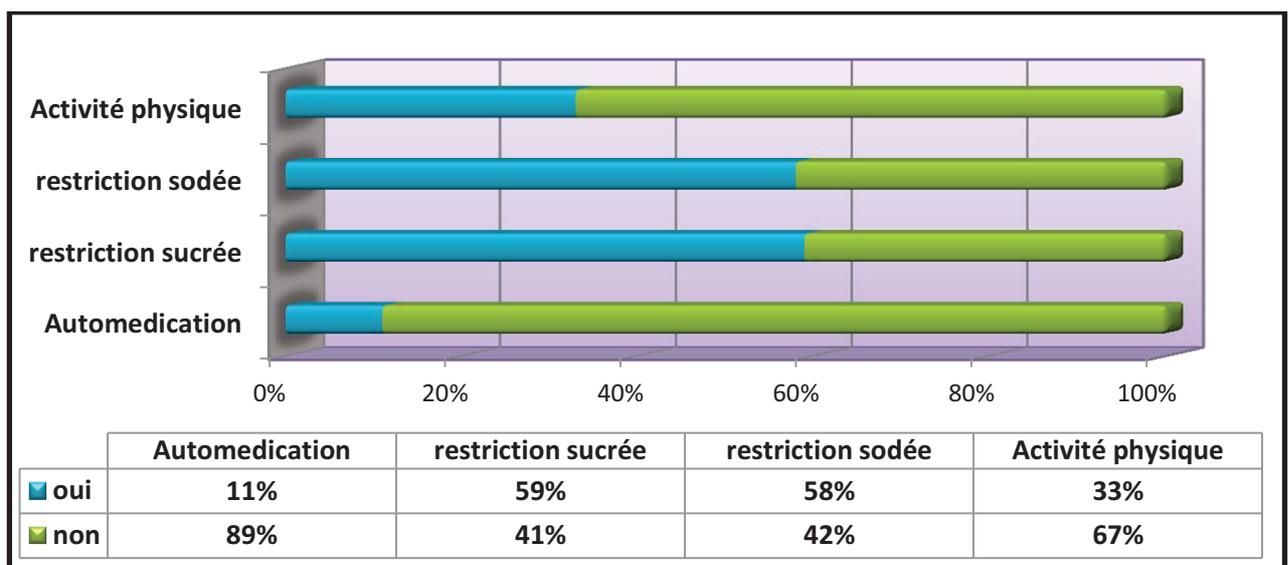


Figure 26. Les habitudes de vie de la population d'étude.

4.2. Observance médicamenteuse

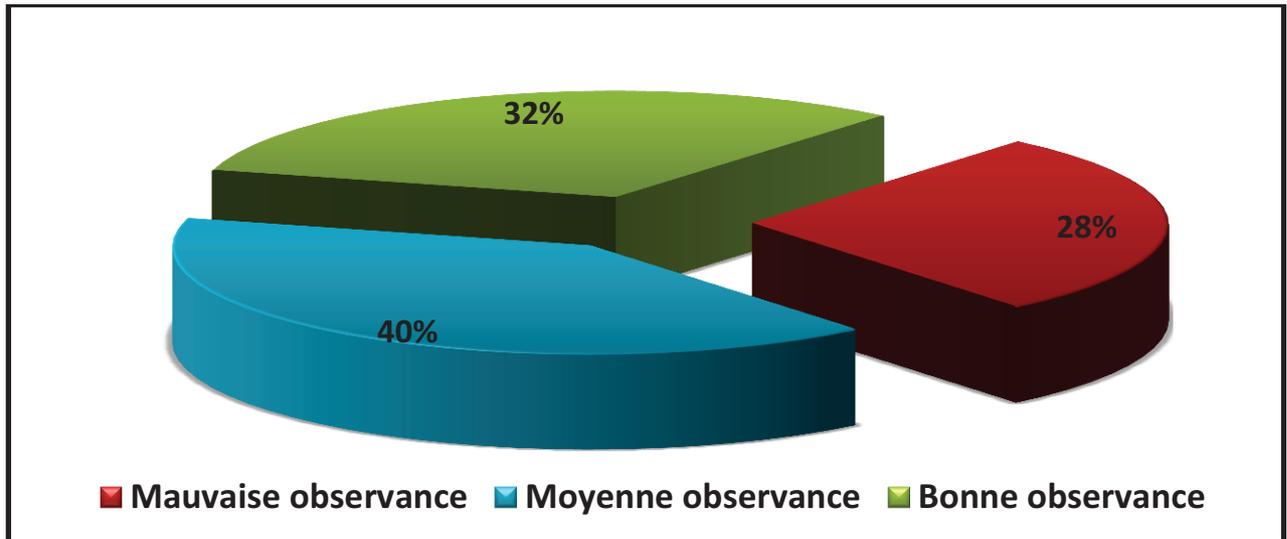


Figure 27. Le niveau d'observance et d'adhésion thérapeutique de la population d'étude.

Le score d'observance calculé selon le protocole de GERARD (Annexe 5), nous a révélé que 72% de nos patients avaient une moyenne et bonne observance.

DISCUSSION

1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUE

La moyenne d'âge des patients diabétiques présentant une IRC dans notre travail, concorde avec quelques études aussi menées sur des diabétiques avec insuffisance rénale, dont les caractéristiques sont rapportées dans le tableau (11).

Par contre, dans une étude menée en Afrique [71], la moyenne d'âge des diabétiques avec IRC se situait entre 50 et 55 ans.

Selon ces études et comparablement à la notre mais contrairement à celle réalisée en Suisse, la prévalence du diabète compliqué d'IRC était plus élevée chez la femme que chez l'homme.

Tableau 11 : Sex-ratio et âge moyen de la population diabétique compliquée d'IRC selon les différentes séries

Réf	Série/Auteur	Pays/Année	H/F	Sex-ratio	Age moyen (années)
[104]	MAREMAR study	MAROC/2016	5122/5402	0,95	69,2 ± 4,3
[103]	Faiza Lamine et al.	SUISSE/ 2016	782/577	1,35	66.5 ± 12.4
[52]	Tarik Bouattar et al.	MAROC/2009	324/404	0,8	61,8 ± 10,5
	Notre étude	ALGERIE/2016	97/103	0,96	67.22 ± 11.3

L'analphabétisme concerne près de la moitié de la population d'étude or le niveau d'instruction, favorise la compréhension des messages en matière de sensibilisation et de prise de médicaments.

La couverture sociale a été recommandée dans différentes études notamment celle réalisée à la province de Khouribga vue le cout augmenté de la prise en charge des diabétiques [92].

Deux tiers de la population d'étude est d'origine urbaine. Ceci pourrait être expliqué par l'accès plus facile de la population urbaine aux centres de santé publique.

2. DONNEES CLINIQUES, BIOMOGIQUES ET THERAPEUTIQUES CHEZ LES DIABETIQUES INSUFFISANTS RENAUX**2.1. ANTHROPOMETRIE**

L'IMC moyen dans notre étude est de $29,66 \pm 6,53$ kg/m², ce résultat concorde avec celui des travaux cités dans le tableau (12)

Nos résultats sur le surpoids et l'obésité concordent avec ceux de S. DEGHIMA et al. [98] qui ont noté une proportion de surpoids de 27,7% vs 23,3% en faveur du sexe masculin et une proportion d'obésité de 14,7% vs 9,7% en faveur du sexe féminin.

Des études observationnelles, AHEAD [95], N. Friedman et al. [93], Framingham Heart Study [94] rapportent que l'obésité est un facteur de risque indépendant d'IRC et que la perte de poids est associée à une diminution significative de la protéinurie et de la PAS chez les personnes atteintes d'IRC [95].

Tableau 12. IMC moyen selon les différentes séries.

Réf	Série/Auteur	Pays/Année	IMC moyen (Kg/m ²)
[104]	MAREMAR study	MAROC/2016	28.6 ± 5.2
[98]	S. DEGHIMA et al.	ALGERIE/2013	27.8 ± 5.5
[103]	Faiza Lamine et al.	SUISSE/ 2016	30.2 ± 5.7
[96]	Penfornis A et al. Etude OREDIA	FRANCE/ 2014	30,4 ± 5,3
	Notre étude	ALGERIE/2016	29,66 ± 6,53

2.2. MALADIE DIABETIQUE ET COMPLICATIONS ASSOCIEES

a. Equilibre glycémique

Dans notre travail, un déséquilibre glycémique jugé sur les valeurs d'HbA1c, a été retrouvé chez 60% de la population d'étude, observé aux trois stades d'insuffisance rénale malgré la restauration d'une thérapie antidiabétique adéquate.

Nos résultats d'HbA1c sont comparables avec ceux de Bouattar et al. où ils ont enregistré un déséquilibre glycémique chez 64,1% des patients

En ce qui concerne la moyenne d'HbA1c, les résultats étaient similaires à ceux représentés dans le tableau (13):

Tableau 13. Valeurs moyennes d'HbA1c des diabétiques insuffisants rénaux

Réf	Série/Auteur	Pays/Année	HbA1c*
[52]	Tarik Bouattar et al.	MAROC/2009	8,4 ± 2,4
[111]	David R.R. Ward et al.	CANADA/2013	8.5 ± 2.7
	Notre étude	ALGERIE/2016	7,83 ± 1,46

* Taux d'HbA1c exprimé en moyenne ± Ecart Type

En effet un contrôle glycémique médiocre, peut expliquer la précocité des complications microangiopathiques. Ainsi son impact sur le développement et la progression de la maladie rénale diabétique, ainsi que sur le risque cardiovasculaire a été démontré [106].

Le contrôle glycémique intensif, peut prévenir ou ralentir la progression de la néphropathie, la rétinopathie, la neuropathie et les maladies cardio-vasculaires et donc d'améliorer la survie [109] [110] [83] [113].

Dans notre étude, la totalité des patients avaient un traitement antidiabétique, la metformine était la plus utilisée des ADO (61%) des cas. Nos résultats sont comparables à ceux trouvés dans l'étude de C. Muller et al. [114] où 45 % des diabétiques insuffisants rénaux étaient traités par metformine, 24 % par des glinides et 21 % par des sulfamides.

En fait, la metformine semble être le traitement de référence du DT2, en raison de ses effets bénéfiques sur le système cardiovasculaire sans provoquer des épisodes d'hypoglycémie [115]. Cependant, lorsque le DFG devient inférieur à 30 ml/mn., les recommandations indiquent que la metformine doit être supprimée [116], alors que dans notre étude, sa prescription a été maintenue au stade 4 et 5 de l'IRC. Cela a été rapporté aussi dans d'autres études, notamment celle réalisée en Amérique et qui a montré que la metformine a été utilisée dans 21,5%, 19,8% et 20,1% des cas respectivement chez des patients atteints d'IRC stades 3, 4 et 5 [117].

Rappelons que les ADO sont d'utilisation délicate chez les diabétiques atteints d'IRC évoluée, car les reins sont impliqués dans le métabolisme et l'élimination de la presque totalité des antidiabétiques [128]. Ainsi, la posologie doit être adaptée selon le niveau de fonction rénale et la tolérance du patient, d'où l'intérêt du recours précoce à l'insulinothérapie [16] [42].

Dans notre étude, l'insuline était d'utilisation large et concernait 79,5% des patients, avec une proportion proche de 100% en stade 4 et 5. Ce qui est comparable avec les résultats de A.Y. Berrouiguet [102], dont le traitement insulinique concernait 78,8% des diabétiques type 2 avec IRC

Le schéma thérapeutique le plus recommandé est la basale bolus, ce qui a été appliquée chez plus de la moitié de nos patients [66].

b. Hypertension artérielle

La prévalence de l'HTA retrouvée dans notre série (89%) concorde avec les résultats Des trois séries ; française [96], Saoudienne [80] et marocaine [52] où elle est estimée à 94,6%, 92,2% et 79,3% respectivement.

Les moyennes de PAS et PAD sont comparables à celles retrouvées par Bouattar et al., dans leur étude menée sur des diabétiques insuffisants rénaux, avec une PAS moyenne de $159,5 \pm 30,4$ mmHg et une PAD moyenne de $85,6 \pm 14,5$ mmHg.

Le contrôle tensionnel sous thérapie antihypertensive est médiocre au sein de notre population diabétique, 77% des cas ont enregistré leur PA > 13/08 mmHg ce qui est comparable avec le résultat de la série Saoudienne [80] qui est de 69,7%.

La prévalence d'HTA incontrôlée s'élève avec la baisse du DFG ce qui concorde avec les résultats de C. J. Hill et al. [97].

Dans la littérature, la PAS représente un facteur de risque significatif associé à l'IR, aussi bien pour l'incidence d'albuminurie que pour le déclin rapide de la fonction rénale [49] [99].

Dans notre étude, tous les patients hypertendus avaient un traitement antihypertenseur (89% des cas), et 76% avaient deux antihypertenseurs ou plus, témoignant de la sévérité de l'HTA chez l'IRC diabétique.

L'utilisation concomitante de deux ou plusieurs médicaments antihypertenseurs pour atteindre l'objectif de PA cible (au dessous de 130/80 mmHg chez l'IRC diabétique, comme recommandé dans les KDIGO 2012 [38],) a prouvé son efficacité dans l'étude RENAAL [98] et IDNT [90].

Les inhibiteurs du SRAA ont été instaurés chez 58,5% de nos patients. En effet ces médicaments ont démontré leur efficacité pour ralentir le déclin progressif du DFG, réduire la micro- et macro-albuminurie, et réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire [48].

c. Dyslipidémie

Les résultats de notre étude étaient comparables avec ceux des études similaires représentées dans le tableau (14):

Tableau 14. Bilan lipidique selon les différentes séries

Réf	Série/ Auteur	Pays/Année	Ch T*(g/l)	C-HDL*(g/l)	C-LDL* (g/l)	TriG*(g/l)
[52]	Tarik Bouattar et al.	MAROC/ 2009	2 ± 0,54	0,47 ± 0,15	1,2 ± 0,4	1,4 ± 0,8
[100]	Yassamine Bentata et al.	MAROC/ 2015	1.98 ± 0.45	0.45 ± 0.11	1.23 ± 0.34	1.38 ± 0.62
	Notre étude	ALGERIE/ 2016	1.61±0.49	0.38±0.16	1.03±0.43	1.6±0.94
*Les valeurs sont exprimées en moyenne ± (Ecart Type)						

La dyslipidémie de 62,2% enregistrée au sein de notre population est comparable avec celle trouvée dans le travail de Bouattar et al. où le désordre lipidique est présent chez 51,7% des diabétiques insuffisants rénaux.

Les fréquences d’hyperTriG, d’hyperLDL et d’hypoHDL, sont enregistrées chez plus de la moitié de la population d’étude. En effet, la néphropathie diabétique est associée à une dyslipidémie particulière caractérisée par une baisse du taux de C-HDL et une augmentation de la synthèse hépatique de lipoprotéines de type LDL et VLDL. Ces anomalies sont expliquées par l’hypo-albuminémie et par la fuite rénale des HDL et de l’Apo A1 [107].

Traiter l’hyperlipidémie, permet de réduire le risque cardiovasculaire des IRC [108].

53% de nos patients étaient sous traitement à base de statine . Ces proportions concordent avec celles trouvées dans les travaux de S. DEGHIMA et al. [98] où les statines étaient utilisées dans 63.9% des cas. 4,5% seulement de nos patients dyslipidémiques étaient sous fibrates.

Les statines se sont révélés être des contributeurs efficaces dans l'amélioration des paramètres lipidiques ; l'abaissement du C-LDL et de TG, et l'élévation du C-HDL [65] [62] ; et dans la prévention des événements cardiovasculaires et rénaux [128]. Tandis que les fibrates sont les médicaments les plus efficaces pour abaisser les niveaux de TG [127].

d. Complications dégénératives du diabète

Les maladies cardiovasculaires étaient présentes dans un tiers de la population avec 8% des cas d’AVC et 23% des cas de coronaropathie. Ces résultats sont comparables à ceux de l’étude OREDIA [96], qui a recensé 10,6% des cas d’AVC et 32,3% des cas de coronaropathie.

Les maladies cardiovasculaires sont considérées comme la première cause de décès et de morbidité des personnes atteintes de diabète [6], Ainsi, le risque relatif d'AVC et d'insuffisance coronaire est 2 à 5 fois plus élevé chez le diabétique [4].

Selon la littérature, le traitement par l'acide acétyle salicylique ou par un autre anti-agrégant plaquettaire réduit les événements cardio-vasculaires de 25% [120] [111]. En effet 57,5% de notre population étaient sous traitement anticoagulant, dominé par les antiagrégants plaquettaires.

La neuropathie diabétique a été retrouvée chez 41,5% des diabétiques de notre étude, dont le diagnostic reste subjectif du fait de l'absence d'utilisation d'examen para-cliniques pour l'explorer. Cette prévalence est plus élevée que celle estimée dans l'étude Saoudienne (24.9%) [80], et comparable à celle d'une autre étude menée à Oujda 39,6% [100].

La rétinopathie diabétique dans notre série concerne 64,5% des patients, une proportion proche de celles recensées dans différents travaux similaires notamment le travail de T. Bouattar et al. [52] avec 73,8%, et le travail de A.Y. Berrouiguet et al [102]. avec 76% des cas de rétinopathie diabétique.

Dans notre série, l'amputation a été retrouvée dans 10,5% des cas. Ce résultat est similaire à celui recensé dans le travail de T. Bouattar et al. [52], et de la série saoudienne [80] avec 15,3% et 11% des cas respectivement. Dans la littérature, 5 à 10 % des diabétiques sont amputés de l'orteil ou de la jambe [1].

e. Complications métaboliques du diabète

➤ Hypoglycémie

Dans notre étude la prévalence de l'hypoglycémie est de 60%, et elle s'élève avec la baisse du DFG, ce qui a été démontré aussi par Faiza Lamine et al. [103].

L'insuffisance rénale stade 3 à 5 est associée à un risque plus élevé d'hypoglycémie et une mortalité excessive dès une valeur basse d'HbA1c, en raison de la clairance rénale altérée de l'insuline et de certains ADO. En fait, chez le sujet insuffisant rénal, l'hypoglycémie est la résultante de plusieurs facteurs ; un contrôle glycémique strict, une fonction d'épuration réduite, aussi la néoglucogenèse qui diminue avec la réduction de la masse rénale [83] [103].

Dès lors, l'objectif d'une HbA1c de 7–8% sera plus approprié chez les diabétiques avec un GFR < 30 ml/min/1,73m², et de 6-7% chez les diabétiques avec un GFR entre 60 et 30ml/min/1,73m² [56] [105].

2.3. MALADIE RENALE ET SES COMPLICATIONS

a. Chimie des urines

Tableau.15 : Résultats de bandelette d'urine selon les différentes séries.

Réf	Série/ Auteur	Pays/Année	Protéinurie%	Glycosurie%	Hématurie%
[101]	BENZAKO UR KENZA	Maroc/2012	49,5	40,3	/
[77]	M. El Fadl Yassine	Maroc/2010	48,6	43,3	9,2%
	Notre étude	ALGERIE/ 2016	41	70	11%

***Les valeurs sont exprimées en moyenne ± (Ecart Type)**

Nous avons noté une protéinurie chez 41% de notre population ce qui est comparable aux données de l'étude BENZAKO [101] et l'étude M. El Fadl [77], où la protéinurie a été retrouvée chez 49,5% et 48,6% respectivement dans une population d'IRC diabétique. Cependant 59% de nos patients avaient une protéinurie négative, ce qui ne concorde pas avec une insuffisance rénale d'origine diabétique, suggérant ainsi la nécessité d'une biopsie rénale afin d'identifier la néphropathie causale de l'insuffisance rénale.

La glycosurie présente chez les deux tiers de nos patients peut aussi témoigner d'un contrôle glycémique médiocre.

b. Répartition selon le stade d'IRC

Dans notre travail ; 92% des patients avaient une IRC avec un DFG < 60 ml/min à la première consultation, 4% étaient au stade terminal, témoignant du recours tardif des patients aux néphrologues.

Au moment de l'étude, 50%, 36%, 14% sont respectivement en stade 3, 4, 5 d'IRC. Ces proportions se rapprochent à celles de Bouattar et al. [52] qui ont pu enregistrer respectivement 48,2%, 29% et 22,7% aux stades 3, 4 et 5 d'IRC.

Il reste à noter qu'il y a peu d'études qui s'intéressent aux populations diabétiques compliquées d'IRC stade 3-5, dont la plupart des études généralement effectuées en médecine interne se sont intéressées par la maladie diabétique avec atteinte rénale tout stade confondu.

c. Complications associées à l'IRC

✓ Anémie

Au cours de notre travail, 30% des patients présentaient une anémie.

L'insuffisance rénale est un facteur favorisant la survenue d'anémie, dont le déficit en érythropoïétine (EPO) est défini comme étiologie. Alors que chez le diabétique insuffisant rénal, la prévalence d'anémie et sa sévérité sont importantes par rapport aux patients non diabétiques [52]. La surveillance de l'hémoglobinémie est recommandée chez les patients présentant un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m² [38].

Des études [80] [112] ont rapporté que la concentration basse d'hémoglobine est un prédicteur de baisse du taux de filtration glomérulaire chez les patients diabétiques type 2.

23% de nos patients recevaient un traitement par du fer oral et/ou de l'acide folique, alors que 30% de nos patients étaient anémiques.

Selon les recommandations de la HAS 2012 [51], le traitement d'anémie est relativement bien codifié et consiste en l'administration d'agent stimulant l'érythropoïèse (ASE) et de fer injectable, dès que le seuil d'Hb <10 g/dl pour atteindre une cible entre 10 et 12 g/dl.

✓ Ostéodystrophie

L'hyperparathyroïdie est déjà présente au stade 3, 4 et au stade préterminal chez 94% de nos patients, alors que les anomalies du calcium et du phosphore sériques ne concernent que 49,5% et 22% des patients respectivement. En effet, l'élévation de la PTH sérique peut se produire avant même que l'hyperphosphatémie et l'hypocalcémie ne soient détectables par des mesures de routine, comme cela a été rapporté dans l'étude de Gomes.[128] Les auteurs de cette étude ont montré que même pour des taux de phosphorémie dans la fourchette normale, des niveaux de PTH élevés peuvent se voir chez des patients IRC en pré-dialyse, reflétant les effets de la PTH dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique, d'où l'intérêt de revoir notre stratégie thérapeutique des troubles phosphocalciques des IRC suivis avant dialyse.

Cependant, la PTH n'a été dosée que chez 96 de nos patients sur 200, ainsi ces résultats reflètent ils réellement l'état du bilan minéralo-osseux de nos patients

Il est impératif de maintenir une calcémie $\geq 8,5$ mg/dl, une phosphorémie $\leq 4,5$ mg/dl et une PTH < 65 ng/ml, selon les recommandations des KDIGO 2012 [38].

Nous avons constaté que le traitement des troubles phosphocalciques n'étaient pris que par 26% des patients, d'où la nécessité de revoir notre stratégie thérapeutique des troubles phosphocalciques.

3. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT :

✓ Les habitudes de vie

Le tabagisme concerne 36% de la population masculine.

Selon les recommandations, tous les patients diabétiques (DT1 ou DT2) doivent arrêter de fumer de façon à réduire le risque rénal comme le risque cardiovasculaire (Grade C)

Le tabagisme accélère le développement et la progression de la néphropathie diabétique, ainsi son arrêt aiderait à retarder sa progression [30].

Dans notre travail, 58% des patients suivaient un régime hyposodé ;

Pour tout patient diabétique insuffisant rénal et hypertendu, une réduction des apports sodés à 100 mmol/l, ou 6 g de sel alimentaire par jour, est recommandée par les KDOQI 2007 [32] afin de baisser la pression artérielle (grade A) et le risque cardio-vasculaire.

La restriction sucrée est aussi obligatoire afin d'équilibrer le diabète.

Un tiers des patients seulement exerçaient une activité physique. Il est recommandé d'avoir une activité physique, préférentiellement aérobie pendant 150 min/ semaine ou une marche active de 30 min/ jour. Son bénéfice sur le pronostic cardio-vasculaire des patients insuffisants rénaux, a fortiori diabétiques, n'a pas été étudié au cours d'un essai de qualité.

✓ Observance médicamenteuse

Les stratégies thérapeutiques du sujet IRC diabétique sont souvent lourdes, impliquant l'association, de plusieurs médicaments qui peuvent entraver l'observance au traitement chez ce patient polymédiqué. Plus de la moitié de nos patients avaient une moyenne ou bonne observance, mais cela reste subjectif puisque l'évaluation de cette dernière est basée uniquement sur les réponses du patient lui-même.

CONCLUSION

Notre étude nous a permis de décrire les modalités de prise en charge des patients diabétiques insuffisants rénaux, ainsi on a pu mettre en évidence :

- Un âge moyen de 67.22 ± 11.3 ans.
- Une ancienneté de diabète de 16.42 ± 8.63 ans.
- L'obésité a été retrouvée chez 40% des femmes et 28% des hommes. La sédentarité et la non compliance au régime en seraient les principaux déterminants.
- Un déséquilibre glycémique défini par des valeurs d'hémoglobine glyquée non conformes aux cibles sus cités a été retrouvé chez 60% des cas ; ce constat impose de revoir notre stratégie de prise en charge médicale de l'hyperglycémie chronique.
- Une hypertension artérielle, de prévalence élevée 89%, est souvent contemporaine du diagnostic du diabète, multifactorielle et insuffisamment corrigée quand le traitement est entrepris; notre étude a révélé un déséquilibre tensionnel dans 77% des cas. Compte tenu du rôle délétère de l'hypertension sur le pronostic cardiovasculaire et rénal, il est indispensable de recadrer l'intervention thérapeutique et les objectifs à atteindre.
- Une dyslipidémie, nettement prononcée chez 62,2% de nos patients diabétiques et insuffisants rénaux, n'étaient traitée que chez 55% des cas.
- 92% des diabétiques étaient déjà en IRC au moment de leur 1ère consultation en Néphrologie, témoignant du recours tardif des diabétiques aux néphrologues.
- 60% des patients ont aggravé leur fonction rénale au cours du suivi néphrologique, témoignant de la rapidité de dégradation de la néphropathie diabétique déjà évoluée et de la nécessité d'améliorer la prise en charge des diabétiques
- Ces différents résultats incitent à accentuer les efforts afin de :
 - développer les différents axes de prévention en ciblant correctement les objectifs à atteindre.
 - Promouvoir la formation médicale continue, qui doit toucher en premier rang les médecins généralistes, portant aussi bien sur les aspects fondamentaux, curatifs et préventifs du diabète que sur la prise en charge adéquate des facteurs de risque
 - Constituer un réseau de suivi médical visant à améliorer le niveau d'éducation thérapeutique du diabétique.

Compte tenu de l'évolution rapide de la maladie rénale des patients diabétiques, il serait nécessaire de suivre et d'appliquer les recommandations concernant la néphroprotection.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Z. P. R. Goldenberg**, «Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome,» *Canadian Journal of Diabetes*, vol. 37, pp. 369-372, 2013.
- [2] A. D. Association, « Diagnosis and classification of diabetes mellitus,» *Diabetes Care*, vol. 35, pp. 64-71, 2012.
- [3] **L. monnier**, *Diabétologie* (2e édition), Elsevier Masson SAS , 2014.
- [4] «qu'est-ce que le diabète,» chez *Atlas du diabète de la FID*, 2013, pp. 09-27.
- [5] «centre européen d'étude de diabète,» [En ligne]. Available: <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>. [Accès février 2016].
- [6] **E. Cosson P. V.**, «Complications cardiovasculaires macroangiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique,» chez *diabétologie*, 2014, pp. 265-272.
- [7] **Aubry-Quénet & al.**, «Rétinopathie diabétique,» chez *diabétologie*, Elsevier Masson SAS, 2014, pp. 215-226.
- [8] **P. Valensi & al.**, «Neuropathie diabétique,» chez *diabétologie*, Elsevier Masson SAS, 2014, pp. 251-261.
- [9] « LE FARDEAU MONDIAL » chez *ATLAS du DIABÈTE de la FID 6ème ed*, 2013, p.46.
- [10] **S. Fosse & 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.
- [11] D. T, *care of people with diabetes: A manual of nursing practice 4th ed*, Oxford: Wiley-Blackwell, 2012.
- [12] **Philip McFarlane MD F & al.**, «La néphropathie chronique en présence de diabète,» *Canadian Journal of Diabetes*, vol. 37, pp. 504-512, 2013.
- [13] **K. Gariani & al.**, «néphropathie diabétique,» *Rev Med Suisse* , vol. 8, pp. 473-479, 2012.
- [14] **H. de Préneuf**, «Néphropathies diabétiques,» Elsevier Masson SAS, Vols. %1 sur %218-055-A-10, pp. 1-16, 2011.
- [15] «Réseau Épidémiologie de l'Insuffisance Chronique (REIN), rapport 2013,» Agence de la biomédecine, 2013. [En ligne]. Available: <http://www.soc-nephrologie.org/REIN/documents.htm>. [Accès le 2016].
- [16] **A. J. Scheen**, «Utilisation des antidiabétiques en cas d'insuffisance rénale,» *Rev Med Suisse*, vol. 8, pp. 1614-1620, 2012.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [17] **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.
- [18] **V. Rigalleau & al.**, «Les maladies rénales du DT2 : comment assurer le diagnostic?,» *Médecine des maladies Métaboliques* , vol. 5, pp. 14-18, Mars 2011.
- [19] **C. Stamm, M. B. A. Z.**, «Diabète et insuffisance rénale terminale. Evolution en huit ans dans le canton de Vaud,» *Rev Med Suisse*, vol. 7, pp. 495-9, 2011.
- [20] **L. WEEKERS**, «Prévention de la néphropathie diabétique : de la microalbuminurie à l'insuffisance rénale terminale,» *Rev Med Liege* , vol. 58 (15), pp. 297-306, 2003.
- [21] «nephroblog,» 20 mars 2012. [En ligne]. Available: www.nephroblog.org. [Accès 2016]
- [22] **Tomohito Gohda, AkiraMima, Ju-Young Moon, and Keizo Kanasaki**, «Combat Diabetic Nephropathy: From Pathogenesis to Treatment,» *Journal of Diabetes Research*, 2014. [En ligne]. Available: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/207140>. [Accès le 2016].
- [23] **DK Singh 1, Winocour P, Farrington K.** «Le stress oxydatif au début de la néphropathie diabétique,» *Nat Rev Endocrinol* , vol. 7(13), pp. 176-84, 2011.
- [24] **Jin Ma and al**, «Requirement for TLR2 in the development of albuminuria, inflammation and fibrosis in experimental diabetic nephropathy,» *Int J Clin Exp Pathol* 2014, vol. 7(12), pp. 481-495, 2014.
- [25] **Thijs W. Cohen Tervaert, Antien L. Mooyaart, Kerstin Amann, Arthur H. Cohen**, «Pathologic Classification of Diabetic Nephropathy,» *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 21, p. 556–563, 2010.
- [26] **M. JESSIE TENG and al**, «Spectrum of renal disease in diabetes,» *Asian Pacific Society of Nephrology*, vol. 19, p. 528–536, 2014.
- [27] **Mohamed Akheel Ahmed, Hafeez Abdul Khader, Meera Neelathahalli Kasturirangan**, «Risk Factors and Management of Diabetic Nephropathy,» *Saudi Journal of Kidney Diseases and transplantation* , vol. 24 (106), pp. 1242-1247, 2013.
- [28] **Keorkian, Jean-Philippe**, «Consensus online,» *consensus cardio*, 4 Janvier 2010. [En ligne]. Available: [http://www.consensus-online.fr/Blocage-du-SRA-chez-les diabétiques nephropathes](http://www.consensus-online.fr/Blocage-du-SRA-chez-les_diabétiques_nephropathes). [Accès le 20 04 2016].
- [29] **Philip Home and al**, «les reins en question,» *fédération internationale du diabète (FID)*, vol. 48, pp. 1-44, 2003.
- [30] **Chakkarwar, Vishal Arvind**, «diabetic nephropathy,» *World J Diabetes*, vol. 3(112), pp. 186-195, décembre 2012.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [31] **Shuang Liang & al**, «Clinical Factors Associated With the Diagnosis and Progression of Diabetic Nephropathy,» *Cell Biochem Biophys* , vol. 70, pp. 9-15, 2014.
- [32] *American journal of kidney diseases* , vol. 49(102), 2007.
- [33] **P. A. Dr Gareth Lewis**, «Risk factor control is key in diabetic nephropathy,» *SYMPOSIUM RENAL MEDECINE*, vol. 13, pp. 258 -768, February 2014.
- [34] N. e. all, «aspect clinique et évolutif de la néphropathie diabétique à propos de 60 cas,» *diabetes Metab*, vol. 36, p. A55, 2010.
- [35] **K. D. Kitada M**, «Diagnosis and management of diabetic nephropathy,» *National Institutes of Health*, vol. 73(112), pp. 2037-43, 2015.
- [36] **B. Canaud and al**, «Néphropathie diabétique,» *chez diabétologie*, Elsevier Masson, 2010, pp. 207-233.
- [37] **J. JULIEN**, «prise en charge de la néphropathie diabétique: jusqu'où va la néphroprotection?,» *Réalités Cardiologiques* , vol. 213, Janvier 2006.
- [38] *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*, vol. 3(11), January 2013.
- [39] **Paul E. Stevens and al**, «Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline,» *Annals of Internal Medicine* , vol. 158 (111), 2013.
- [40] **T. M. Sho-ichi Yamagishi**, «Produits avancés de glycation, le stress oxydatif et la néphropathie diabétique,» *oxidative medicine and cellular longevity* , vol. 3(12), pp. 101-108, 2010.
- [41] **Butler and al**, «Reduced serum vitamin B-12 in patients taking metformin,» *British Medical Journal*, vol. 340, pp. 1147-1148, 29 May 2010 .
- [42] **S.Halimi**, «Contrôler la glycémie chez les diabétiques atteints de maladie rénale jusqu'au stade de la dialyse,» *Médecine des maladies Métaboliques*, vol. 5, pp. 19-26, mars 2011.
- [43] S. C. B. Yadav, «Glycemic control in diabetic kidney disease patients,» *Clinical Queries: Nephrology*, vol. 0102, pp. 111–114, 2012 .
- [44] **F. Bonneta & al**, «Expert consensus on management of diabetic patients with impairment of renal function,» *Diabetes and metabolism*, vol. 37, pp. 1-25, 2011 .
- [45] **J. Ahmed**, «Management of diabetic nephropathy: Recent progress and future perspective,» *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, pp. 1-16, 2015.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [46] **M. Prakash C. Deedwania**, «Blood Pressure Control in Diabetes Mellitus Is Lower Always Better, and How Low Should it Go?», pp. 2776-2778, January 11, 2016.
- [47] **Bastiaan E. de Galan and al**, «Lowering Blood Pressure Reduces Renal Events in Type 2 Diabetes,» *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, vol. 20(104), pp. 883-892, 2009.
- [48] **Munehiro Kitada and al**, «Clinical therapeutic strategies for early stage of diabetic kidney disease,» *World J Diabetes* , vol. 5(13), pp. 342-356, 2014.
- [49] **Robert J. Anderson and al**, «Blood Pressure and Pulse Pressure Effects on Renal Outcomes in the Veterans Affairs Diabetes Trial,» *Diabetes Care* , vol. 37, p. 2782–2788, 2014.
- [50] **Ali Momeni et al**, «Evaluation of spironolactone plus hydrochlorothiazide in reducing hydrochlorothiazide in reducing,» *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, vol. 16(11), pp. 113-118, 2015.
- [51] HAS, «guide du parcours de soins, Maladie rénale chronique de l'adulte» Février 2012. [En ligne]. Available: www.has-sante.fr.
- [52] **Tarik Bouattar and al**, «Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et evolution,» *néphrologie et thérapeutique*, vol. 5, p. 181—187, 2009.
- [53] **K. Kalantzar-Zadeh**, clinical practice recommendations for primary care physicians and healthcare providers, HENRY FORD HEALTH SYSTEM., 2011.
- [54] **Ali Momeni and al**, «Evaluation of spironolactone plus hydrochlorothiazide in reducing hydrochlorothiazide in reducing,» *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, vol. 16(11), pp. 113-118, 2015.
- [55] **Jamal S. Alwakeel and al**, «Concomitant Macro and Microvascular Complications in Diabetic Nephropathy,» *Saudi J Kidney Dis Transplant* , vol. 20(13), pp. 402-409, 2009.
- [56] «HAS,», Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, Janvier 2013. [En ligne]. Available: www.has-sante.fr.
- [57] «Chronic kidney disease in adults: assessment and management,» NICE guidelines, july 2014.
- [58] «Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO),» 2012. [En ligne]. Available: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/ckd. [Accès le Decembre 2015].
- [59] **Kenneth Jamerson and al**,«Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients,» *The new england journal of medicine*, vol. 359(123), pp. 2417-2427, december 4, 2008.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [60] **Skoglund, Per H**, «Amlodipine + Benazepril is Superior to Hydrochlorothiazide + Benazepril Irrespective of Baseline Pulse Pressure: Subanalysis of the ACCOMPLISH TRIAL,» *The Journal of Clinical Hypertension*, vol. 17 (102), pp. 141-146, 2015.
- [61] **Hiromi Rakugi and al**, «Combination therapy for hypertension in patients with CKD: a subanalysis of the Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events trial,» *Hypertension Research* , vol. 36, p. 947–958, 2013.
- [62] **Tadashi Toyama, Miho Shimizu, Kengo Furuichi**, «Treatment and impact of dyslipidemia in diabetic nephropathy,» *Clin Exp Nephrol* , vol. 18, pp. 201-205, 2014.
- [63] **T. Hirano**, «Abnormal lipoprotein metabolism in diabetic nephropathy,» *Clin Exp Nephrol* , vol. 18, pp. 206-209, 2014.
- [64] **L. F. Fried**, «Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy,» *The new england journal of medicine*, vol. 369 (120), pp. 1892-1903, 2013.
- [65] **Sharareh Gholamin and al**, «Lovastatin for Reduction of Leptin in Nondialysis Patients With Type 2 Diabetic Nephropathy,» *Iranian Journal of Kidney Diseases* , vol. 8 (13), p. 201, May 2014.
- [66] A. D. Association, «Standards of Medical Care in Diabetes 2014,» *Diabetes Care* , vol. 37 (11), January 2014.
- [67] **K. Kalantzar-Zadeh**, clinical practice recommendations for primary care physicians and healthcare providers, HENRY FORD HEALTH SYSTEM., 2011.
- [68] **Munehiro Kitada and al**, «Clinical therapeutic strategies for early stage of diabetic kidney disease,» *World J Diabetes* , vol. 5 (13), pp. 342-356, 2014 .
- [69] **Katherine R. Tuttle et al**. “ Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference”, *Diabetes Care*, Vol 37, pp 2864-2883, oct 2014.
- [70] **Chul-Woo Yang and al**, «Prevalence of diabetic nephropathy in primary care type 2 diabetic patients with hypertension: data from the Korean Epidemiology Study on Hypertension III (KEY III study) ,» *Nephrol Dial Transplant* , vol 26, pp. 3249–3255, 2011
- [71] **Arsène Tshikongo Kabamba, Salvius Amuri Bakari, et Zet Kalala Lukumwena** «Baisse du HDL-cholestérol indicateur du stress oxydatif dans le diabète de type 2,» *Pan Afr Med J*, vol 19, pp 140, 2014
- [72] **Belhadj M, Daoud A, Khalfa S, Malek R**. Le diabète en Algérie. Présentation au deuxième congrès maghrébin d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Fès, 24- 27 novembre 2005, pages 34-40.]

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [73] **Gallagher H, Suckling R**, Diabetic nephropathy6 where are we on the journey from pathophysiology to treatment?, *Diabetes Obes Metab*, vol 18 (6), pp 2016
- [74] **Chiraz Bouzid and al**, L'insuffisance rénale chez les diabétiques de type 2 tunisienne hospitalisés : Fréquence et facteur associés. *La Tunisie Medicale*, vol 89, pp10-15, 2011
- [75] **T. Bouattar and al**, atteinte rénale chez le diabétique agé, *NPG Neurologie- pédiatrie-gériatrie*, vol 10, pp 43-49, 2010
- [76] **Michael E Hall and al**, Obesity, Hypertension and chronic kidney disease, *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, vol 7 pp 75-88, 2014.
- [77] **M. El Fadh Yassine**, Dépistage de la néphropathie diabétique avérée dans la région FES-BOULEMANE à propos de 1029 cas), 2010.
- [78] **Kitada M, Koya D**. [Diagnosis and management of diabetic nephropathy]. *Nihon Rinsho*. Vol 73(12), pp 2037-2043, 2015.
- [79] **G. Targher and al**, Glomerular filtration rate, albuminuria and risk of cardiovascular and all- cause mortality in type 2 diabetic individuals, *NMCD Journal*, vol 21(4), pp 294-301, 2011.
- [80] **Babazono T, al**. Lower haemoglobin level and subsequent decline in kidney function in type 2 diabetic adults without clinical albuminuria. *Diabetologia*, vol 49, pp 1387–1393, 2006
- [81] **Unnikrishnan R, Rema M, Pradeepa R, Deepa M**. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy in an Urban South Indian population. *Diabetes Care*, vol 30, pp2019-24, 2007.
- [82] **Rodríguez-Poncelas A and al**. Prevalence of occult chronic kidney disease and associated variables in a population of patients with type 2 diabetes. *Med Clin (Barc)*, vol134, pp 239–245, 2010.
- [83] The ADVANCE Collaborative Group Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. [no authors listed] *N Engl J Med.*, vol 358(25), pp 60–72, 2008.
- [84] **Sjöblom P.and al**. Microalbuminuria, but not reduced eGFR, is associated with cardiovascular subclinical organ damage in type 2 diabetes. *Diabetes Metab*, vol 40, pp 49-55, 2014.
- [85] **Doggen K. and al**, Cardiovascular risk factors and complications associated with albuminuria and impaired renal function in insulin-treated diabetes. *J Diabetes Complications*, vol 27, pp 370-375, 2013.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [86] **Prashanth P, Sulaiman KJ, Kadaha G, et al.** Prevalence and risk factors for albuminuria among type 2 diabetes mellitus patients: A Middle-East perspective. *Diabetes Res Clin Pract*, vol 88, pp 24-27, 2010 .
- [87] **Rodriguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, et al.** Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol*, vol 14, pp 46, 2013.
- [88] **Zakkerkish M, Shahbazian HB, Shahbazian H, Latifi SM, Moravej Aleali A.** Albuminuria and its correlates in type 2 diabetic patients. *Iran J Kidney Dis*, vol 7, pp 268-276, 2013.
- [89] Agence de santé publique au Canada. Le diabète au Canada, Perspective de santé publique sur les faits et chiffres, 2011. <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/factsfigures->
- [90] **Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al.** Survival as a function of HbA1C in people with type 2 diabetes : a retrospective cohort study, vol 375, pp 481-489, 2010.
- [91] **AOUFI Hicham**, « Les facteurs de risque du pied diabétique à la province de Tétouan : Etude Cas-Témoin », Mémoire de fin d'études, Maroc 2012.
- [92] **S. Hassoune, S. Badri, S. Nani, L. Belhadi et A. Maaroufi1**, Évaluation de la prise en charge des diabétiques par le médecin généraliste dans la province de Khouribga (Maroc), *Eastern Mediterranean Health Journal*, Vol. 19 (1) , 2013.
- [93] **Allon N. Friedman, Mary Chambers, Lisa M. Kamendulis, and Joan Temmerman**, Short-Term Changes after a Weight Reduction Intervention in Advanced Diabetic Nephropathy, *the American Society of Nephrology*, vol 8, pp 1892–1898, November, 2013.
- [94] **Andersson C. et al.** LDL-cholestérol et incidence de diabète : étude de la « Framingham Heart Study », société francophone du diabète, octobre 2015.
- [95] **Li G et al.** Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Vol 2(6), pp 474-80, 2014.
- [96] **Penfornis A, Blicklé JF, Fiquet B, Quéré S, Dejager S**, How are patients with type 2 diabetes and renal disease monitored and managed? Insights from the observational OREDIA study, *Devopress journal*, Vol 10, pp 341-352, 2014.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [97] **C. J. Hill, C. R. Cardwell C., C. Patterson et al**, Chronic kidney disease and diabetes in the National Health Service: a cross-sectional survey of the UK National Diabetes Audit, *Diabetic Medecine*, vol 31, pp 448–454, 2014
- [98] **S. DEGHIMA, S. AOUCHE, S. ZENATI, H. DJORANE, H. F. et al**, enquetes sur la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en ambulatoire à Alger (A PROPOS DE 318 CAS), Service de Diabétologie CHU Mustapha pacha, Alger, Algérie, 2013.
- [99] **Yi-Jing Sheen a, Jiann-Liang Lin a, Tsai-Chung Li b, et al**, Systolic blood pressure as a predictor of incident albuminuria and rapid renal function decline in type 2 diabetic patients, *Journal of Diabetes and Its Complications*, vol 28, pp 779–784, 2014.
- [100] **Yassmine Bentata et al**, Diabetic Kedney Disease and vascular comorbidities in patients type 2 dibetes mellitus in a developing country, *Saudi J Kidney Dis Transpl*, vol 26 (5), pp 1035-1043, 2015.
- [101] **BENZAKOUR KENZA**, facteurs de risque de la néphropathie diabétique dans le diabète de type 2, Fès Maroc, 2012.
- [102] **A.Y. Berrouiguet**, L. Kara H. Safi, Profil clinique et épidémiologique de la néphropathie diabétique, *Diabetes and Metabolism*, vol 39(1), pp 1-97, 2013.
- [103] **Faiza Laminea,b, Fabrice Lalubina, Nelly Pitteloudb, Michel Burniera, Anne Zanchia**, Chronic kidney disease in type 2 diabetic patients followed-up by primary care physicians in Switzerland: prevalence and prescription of antidiabetic drugs, *Swiss Medical Weekly*, vol 146, pp1-12, 2016.
- [104] **Mohammed Benghanem Gharbi**, Monique Elseviers, Mohamed Zamd, <Chronic kidney disease, hypertension, diabetes, and obesity in the adult population of Morocco: how to avoid “over”- and “under”-diagnosis of CKD>, *International Society of Nephrology*, 2016
- [105] **Anne Zanchi, Anne Cherpillod, Nelly Pitteloud, Michel Burnier, Menno Pruijm**, Insuffisance rénale et diabète: les précautions à prendre, *Forum Med Suisse*, vol 14(6), pp 100–104, 2014.
- [106] **Syed Muhammad Shahid1, Syeda Nuzhat Nawab**, Glycemic control, dyslipidemia and endothelial dysfunction in coexisted diabetes, hypertension and nephropathy, *Pak. J. Pharm. Sci.*, Vol.25 (1), pp 123-129, January 2012.
- [107] **Szu-chi Chen and Chin-Hsiao Tseng**, Dyslipidemia, Kidney Disease, and Cardiovascular Disease in Diabetic Patients, *The Review of DIABETIC STUDIES*, Vol. 10 , pp 88-100, 2013.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [108] **Tsutomu Hirano**, Abnormal lipoprotein metabolism in diabetic nephropathy, *Clin Exp Nephrol*, vol 18, pp 206–209, 2014.
- [109] **Meda E. Pavkov, MD, PhD, William C. Knowler, MD**, Diabetic Nephropathy in American Indians, with a Special Emphasis on the Pima Indians, *Curr Diab Rep*, vol 8, pp 486-493, 2008.
- [110] **Vlado Perkovi, Hiddo Lambers Heerspink, John Chalmers et al**, Intensive glucose control improves kidney outcomes in patients with type 2 diabetes, *Kidney International*, vol 83, pp517–524, 2013
- [111] **David R.R. Ward, MD, Ellen Novak, MN NP**, Assessment of the Siksika chronic disease nephropathy-prevention clinic, *Can Fam Physicians*, vol 59 (1), pp 19-25, 2013.
- [112] **Hiroshi Okada, Goji Hasegawa, and Michiaki Fukui**, Association between Hemoglobin Concentration and the Progression or Development of Albuminuria in Diabetic Kidney Disease, *PLoS One*, vol10 (5), pp 1-26, 2015.
- [113] **David M. Nathan**, for the DCCT/EDIC Research Group, The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years, vol 37, pp 9-16, 2014
- [114] **C. Muller, Y. Dimitrov, J. Ott, O. Imhoff**, Utilisation des antidiabétiques oraux pour les patients avec diabète de type 2 et insuffisance rénale chronique : suivons-nous les recommandations ?, *Néphrologie & Thérapeutique*, Vol 11 (5),p 392, 2015.
- [115] **Céline Roche, André Nau, Éric Peytel et al**, Acidose lactique sévère par intoxication accidentelle à la metformine, *Ann Biol Clin* vol 69(6) pp 705-711, 2011.
- [116] **Mark E. Molitch, Amanda I. Adler, Allan Flyvbjerg**, Diabetic kidney disease: a clinical update from *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, *Kidney International*, vol 87, pp 20–30, 2015.
- [117] **Meyer JL, Candrili SD**, Type diabetes and renal impairment in a large outpatient electronic medical records database: rates of diagnosis and antihyperglycemic medication dose adjustment, *Postgrad Med*, vol 123 (3), pp 133- 143, 2011.
- [118] **Fran Game**, Novel Hypoglycaemic Agents: Considerations in Patients with Chronic Kidney Disease, *Nephron Clin Pract*, vol 126, pp 14–18, 2014.
- [119] **Vishal Kothar, John A Galdo, Suresh T Mathews**, Hypoglycemic agents and potential anti-inflammatory activity, *Journal of Inflammation Research*, vol 9, pp 27–38, 2016.
- [120] **ARUN NATARAJAN, AZFAR G ZAMAN, SALLY M MARSHALL**, Platelet hyperactivity in type 2 diabetes: role of antiplatelet agents, Vol 5 (2), JUNE 2008

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [121] **Sarita Bajaj, Mohan Makkak and al**, Management of anemia in patients with diabetic kidney disease: A consensus statement, *Indian J Endocrinol Metab*, vol 20 (2), pp 268-281, 2016.
- [122] Organisation Mondiale de la Santé - International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI, [en ligne] http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html, [Accès 2015]
- [123] **Hind El Aassri, Ghizlane El Mghari, Nawal El Ansari**, patients diabétique de type 2 hypertendus, préfèrent t-ils traiter le diabète ou l'hypertension, *The Pan African Medical Journal*, vol 17, pp 193, 2014.
- [124] **Kazuhito Tawaramoto, Hideaki Kaneto, Mitsuru Hashiramoto**, Azelnidipine, but not amlodipine, reduces urinary albumin excretion and carotid atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes: blood pressure control with olmesartan and azelnidipine in Type 2 diabetes (BOAT2 study), *Diabetol Metab Syndr*, vol 7, pp 80, 2015.
- [125] **Hiroimi Rakugi, Toshio Ogihara, Seiji Umemoto**, Combination therapy for hypertension in patients with CKD: a subanalysis of the Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events trial, *Hypertension Research*, vol 36, pp 947–958, 2013.
- [126] UK Prospective Diabetes Study Gro, “Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38, VOL 317, pp 703-713, 1998.
- [127] **Hanna Bloomfield Rubins**, MD, MPH; Sander J. Robins, “Diabetes, Plasma Insulin, and Cardiovascular Disease Subgroup Analysis From the Department of Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT),” *Arch Intern Med.*, vol 162(22), pp 2597-2604, 2002.
- [128] **Gomes M. Forbes and Mark E. Cooper**, Mechanisms of diabetic complications, *Physiol Rev*, vol 93, pp 137–188, 2013.

ANNEXES

ANNEXE 1. Questionnaire de l'étude et variables retenues

Evaluation thérapeutique des IRC post diabétiques en consultation de néphrologie

Fiche de renseignement

consultation le :...../...../.....

I. Caractéristiques sociodémographiques :Nom et prénom :..... Sexe : Homme femme

Age :

Région d'origine :..... Urbaine rurale Niveau d'instruction : Sans primaire moyen secondaire universitaire Assuré : Oui Non **II. L'histoire de la néphropathie diabétique :**Type de diabète : Type1 Type 2 Depuis :.....Antécédents familiaux de la ND : oui non Etat rénal à l'admission *Cl:..... stade : 2 3 4 5 Etat rénal actuel {
- Protéinurie : - +
*Cl :..... stade : 3 4 5 **III. Complications diabétiques associées:****HTA **Neuropathie Artériopathie Rétinopathie diabétique Maladie CV Type :.....**Hypoglycémie **IV. Complications de l'IRC :**Anémie Ostéodystrophie **V. Paramètres clinico-biologique :**

1-caractères anthropométrique :

Poids : Taille : IMC :

2- TA :/.....

3- Bilan du patient :

Gly :..... HbA1C :.....

BU : Hématurie Protéinurie Glycosurie Leucocytes Nitrites TG : ... HDL :..... LDL :..... Ch_T :..... **Dyslipidémie : OUI NON**

Phosphorémie :..... Vit D :.....

Ca²⁺ :..... PTH :.....

Les médicaments pris :

1- Les antidiabétiques :

ADO : Biguanides Sulfamides Glinides

DCI :

Insuline : Analogues rapides Analogues lents I. prémélangée Basal-Bolus

2- Les antihypertenseurs :

IEC ARA2 Diurétiques Béta-bloquants Inhibiteurs calciques

DCI :

3- TRT de la dyslipidémie : Statines Fibrates 4- TRT anti-coagulants : Aspirine AVK 5- TRT phosphocalcique : Carbonate de calcium Vitamine D 6- TRT antianémique : EPO fer oral Acide folique **VI. Education thérapeutique des patients :**

	OUI	NON	
Tabac :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	nbr cig/jr :..... si arrêté, depuis :.....
Activité physique :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	type d'activité :.....
Contrôle glycémique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	à quel rythme :.....
Contrôle tensionnel :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	à quel rythme :.....
Automédication :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	classe Mdcteuse :.....
Régime alimentaire :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Sans sucrerie <input type="checkbox"/> réduction d'apport protéique <input type="checkbox"/> restriction sodée <input type="checkbox"/>		

Observance médicamenteuse :

	OUI	NON
1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard Par rapport à l'heure habituelle?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANNEXE 2. Mesure du débit de filtration glomérulaire selon la formule MDRD

L'insuffisance rénale est définie par une clairance de créatinine < 60 ml/min calculée selon la formule de MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) [38]

$$186.3 \times (\text{créatininémie en } \mu\text{mol/L} / 88.4) - 1.154 \times \text{âge} - 0.203$$

(x 0,742 si sexe féminin, x 1,21 si peau noire)

Tableau : Evaluation de la fonction rénale [38]

DFG (ml/min/1,73m ²)	Fonction rénale
≥ 90	Normale
60 à 89	Insuffisance rénale débutante
30 à 59	Insuffisance rénale modérée
15 à 29	Insuffisance rénale sévère
< 15	Insuffisance rénale terminale

ANNEXE 3. Obésité et surpoids (définition de l'OMS : <http://www.who.int>)

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé.

L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Il correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m².

- le surpoids se définit comme un IMC égal ou supérieur à 25;
- l'obésité se définit comme un IMC égal ou supérieur à 30.

L'IMC est la mesure la plus utile du surpoids et de l'obésité dans une population car, chez l'adulte, l'échelle est la même quels que soient le sexe ou l'âge du sujet. Il donne toutefois une indication approximative car il ne correspond pas forcément au même degré d'adiposité d'un individu à l'autre.

ANNEXE 4. Classification de l'IMC [122]

Classification selon l'OMS	Valeur de l'IMC (en kg/m ²)
Insuffisance pondérale	< 18.5
Insuffisance pondérale sévère	< 16.5
Insuffisance pondérale modérée	16.00 - 16.99
Insuffisance pondérale légère	17.00 - 18.49
Corpulence normale	18.50 - 24.99
Surpoids	≥ 25.00
Pré-obésité	25.00 - 29.99
Obésité	≥ 30.00
Obésité de classe I	30.00 - 34.99
Obésité de classe II	35.00 - 39.99
Obésité de classe III	≥ 40.00

ANNEXE 5. Test d'évaluation de l'observance selon le protocole proposé par GERARD [123]

QUESTION	REPONSE	
	Oui	Non
1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?		
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard Par rapport à l'heure habituelle ?		
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?		
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?		
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		

Interprétation du test :

Total des OUI = 0 Bonne observance;

Total des OUI = 1 ou 2 Minime problème d'observance;

Total des OUI ≥ 3 Mauvaise observance

ANNEXE 6. Recommandations de pratique clinique pour le diabète et la maladie rénale chronique

➤ Prise en charge d'hyperglycémie et soins généraux du diabète dans l'IRC

RECOMMANDATION EN VIGUEUR	CIBLE RECOMMANDEE D'HbA1C	COMMENTAIRE
KDIGO 2012 [38]	HbA1C ~7%	Cible à ne pas atteindre chez les sujets à risque hypoglycémique.
KDOQI 2007 [32]	HbA1C < 7%	pour toute personne atteinte de diabète, indépendamment de la présence ou l'absence de la maladie rénale chronique.
HAS 2013 [56]	HbA1C ≤ 7% HbA1C ≤ 8%	stade 3. stades 4 et 5.

➤ Prise en charge d'hypertension artérielle dans la maladie rénale diabétique

RECOMMANDATION EN VIGUEUR	CIBLE RECOMMANDEE DE PA	COMMENTAIRE
KDIGO 2012 [38]	PA <130/80 mmHg.	chez les adultes avec IRC diabétiques ou non et avec EUA de 30 mg/j dont la PAS est toujours > 130mm Hg, un traitement à base d'antihypertenseurs doit être instauré pour maintenir toujours cette cible.
KDOQI 2007 [32]	PA <130/80 mmHg.	Pour toute personne hypertendue atteinte de diabète et IRC stades 1-4. Traitement à base d'IEC ou un ARAII, habituellement en association avec un diurétique pour atteindre cette cible.
HAS 2012 [51]	PA <130/80 mmHg.	Cible à atteindre en cas d'IRC en présence du diabète ou albuminurie persistante.

➤ **Prise en charge de la dyslipidémie**

RECOMMANDATION EN VIGUEUR	CIBLE RECOMMANDEE DU C-LDL	COMMENTAIRE
KDOQI 2007 [32]	C-LDL <1g/L	Cible recommandée du C-LDL chez toute personne atteinte de diabète et IRC stades 1-4 Les personnes atteintes de diabète et d'IRC, avec un taux C-LDL \geq 1g/L doivent être traitées avec une statine.
HAS 2012 [56]	C-LDL <1g/L	en complément des mesures hygiéno diététiques, la prescription de statine est justifiée en cas de dyslipidémie.

➤ **Prise en charge des complications rénales**

RECOMMANDATION EN VIGUEUR	Hb (g/dl)	CALCEMIE (mg/dl)	PHOSPHOREMIE (mg/dl)	PTH (pg/ml)	VITAMINE D (ng/ml)
KDIGO 2012 [38]	<12 (13 pour homme)	8.5-10.5	< 4.5	\leq 70	>15
KDOQI 2007 [32]	Hb < 11	8.4-9.5	2.7- 4.6 (stade 3-4) 3.5-5.5 (stade 5)	\leq 70	/
HAS 2012 [51]	Hb < 12 (13,5 chez l'homme).	/	/	/	>30

ANNEXE 7. Considérations thérapeutiques en présence d'une atteinte rénale [12]

Considérations thérapeutiques en matière de traitements couramment utilisés chez les patients diabétiques présentant une atteinte rénale à divers stades						
	MRC de stades 1 et 2 DFGe > 60 mL/min	MRC de stade 3 DFGe variant de 30 à 59 mL/min	MRC de stade 4 DFGe variant de 15 à 29 mL/min	MRC de stade 5 DFGe < 15 mL/min ou dialyse	Commentaires	
Traitements antihyperglycémifiants	Metformine	Aucun ajustement de la dose	Réduire la dose	Utiliser un agent de rechange	Consulter la « Liste de médicaments pour les journées de maladie » (Annexe 7). Risque d'accumulation médicamenteuse avec le déclin (surtout aigu) de la fonction rénale.	
	Inhibiteur des alpha-glucosidases					
	Acarbose	Aucun ajustement de la dose	Non recommandé par le fabricant	Utiliser un agent de rechange		
	Inhibiteurs de la DPP-4					
	Linagliptine	Aucun ajustement de la dose nécessaire				Expérience limitée chez les patients atteints de MRST ou sous dialyse. Utiliser avec prudence chez ces patients.
	Saxagliptine		Réduire la dose à 2,5 mg une fois par jour (< 50 mL/min)	Utiliser un agent de rechange	Ne doit pas être utilisée chez les patients sous dialyse.	
	Sitagliptine		Réduire la dose (50 mg par jour) (< 50 mL/min)	Utiliser la dose la plus faible (25 mg par jour)	Risque d'accumulation.	
	Agonistes des récepteurs GLP-1					
	Exénatide	Aucun ajustement de la dose	Réduire la dose (5 mcg BID)	Utiliser un agent de rechange		
	Liraglutide	Aucun ajustement de la dose	Utiliser un agent de rechange (<50 mL/min)			
	Sécrétagogues de l'insuline					
	Gliclazide			Risque d'hypoglycémie, envisager une réduction de la dose	Risque d'hypoglycémie, envisager un agent de rechange	
	Glimépiride			Risque d'hypoglycémie, envisager une réduction de la dose	Maximum 1 mg par jour, envisager un agent de rechange	Altération de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie qui accroît le risque d'hypoglycémie.
	Glyburide		Utiliser un agent de rechange			Risque accru d'hypoglycémie prolongée en raison de l'accumulation du médicament mère et des métabolites actifs.
	Natéglinide	Aucun ajustement de la dose nécessaire				
	Répaglinide	Aucun ajustement de la dose nécessaire				
	Thiazolidinédiones (TZD)					
	Pioglitazone	Aucun ajustement de la dose nécessaire				Risque de surcharge de volume.
Rosiglitazone	Aucun ajustement de la dose nécessaire					

RESUME

Objectif. La maladie rénale diabétique est une pathologie en constante progression. L'objectif de ce travail est de décrire le statut clinique, biologique et thérapeutique des insuffisants rénaux diabétiques suivis en consultation néphrologique.

Patients et méthodes. Étude descriptive transversale (allant de 01/10/2015 au 31/03/2016). 200 patients ont été inclus, âgés de 27 à 93 ans, présentant une IRC stade 3 à 5 (dialysés non compris) associée au diabète. Les patients recrutés bénéficiaient d'un traitement conservateur. Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients ont été notées sur une fiche uniformisée. L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Résultats. L'âge moyen de nos patients est de 67.22 ± 11.3 ans ; 52 % sont des femmes. 96 % des patients sont des diabétiques type 2. La durée moyenne d'évolution du diabète est de 16.42 ± 8.63 ans. Le déséquilibre glycémique a été noté chez 60% des patients. A la première consultation, 92 % des patients avaient une IRC avec $DFG < 60$ ml/min. 41% seulement, de nos diabétiques avec IRC avaient une protéinurie. 50%, 36% et 14% des patients étaient atteints d'IRC stade 3, 4 et 5 respectivement. 36% des patients étaient tabagiques en sevrage. L'HTA et la dyslipidémie ont été retrouvées dans 89% et 62,2% des cas respectivement. 64,5 % de cas avaient une rétinopathie diabétique, 31 % une maladie cardiovasculaire. Un contrôle tensionnel optimal n'a été noté que chez 23% des malades.

Conclusion. Ces différents résultats incitent à accentuer les efforts afin de prévenir et de retarder la progression de la néphropathie diabétique.

Mots clés : Diabète, IRC, HTA, protéinurie, contrôle glycémique, contrôle tensionnel.

ABSTRACT

Purpose. Diabetic kidney disease is a condition in constant progression. The objective of this work is to describe the clinical, biological and therapeutic status of diabetic kidney disease followed in nephrology consultation.

Patients and methods. Cross-sectional descriptive study (from 01/10/2015 to 31/03/2016). 200 patients were enrolled, aged 27-93 years, with a stage 3-5 CKD (not including dialysis) associated with diabetes. Enrolled patients were receiving conservative treatment. Sociodemographic, clinical, biological and therapeutic patient were recorded on a standardized form. Data analysis was performed using SPSS Version 20 software.

Results. The average age of our patients was 67.22 ± 11.3 years; 52% are women. 96% of patients with diabetes Type 2. The mean duration of diabetes of evolution is 16.42 ± 8.63 years. The glycemic control was observed in 60% of patients. At the first consultation, 92% of patients had CKD with $GFR < 60$ ml / min. Only 41% of our diabetics with IRC had proteinuria. 50%, 36% and 14% of patients had CKD stage 3, 4 and 5 respectively. 36% of patients were smokers in withdrawal. Hypertension and dyslipidemia were found in 89% and 62.2% respectively. 64.5% of cases had diabetic retinopathy, cardiovascular disease 31%. An optimal blood pressure control was noted in 23% of patients.

Conclusion. These results lead to intensify efforts to prevent and delay the progression of diabetic nephropathy. **Key words:** Diabetes, CKD, hypertension, Proteinuria, glycemic control, tensionel control.

ملخص

الهدف. مرض الكلى السكري هو مرض في تطور مستمر. والهدف من هذا العمل هو وصف الحالة السريرية، البيولوجية والعلاجية لـ 200 مريض مصاب بالكلى السكري والذين تمت متابعتهم في مركز استشارات امراض الكلى.

المرضى و المنهجية المتبعة. تتمثل في دراسة مستعرضة وصفية. (من 10/01/2015 إلى 2016/03/31). تم تسجيل 200 مريض، الذين تتراوح أعمارهم بين 27-93 عاما، مع المرحلة CKD 3-5 (وليس بما في ذلك غسيل الكلى) المرتبطة بمرض السكري. المرضى المسجلين يتلقون العلاج المحافظ. سجلت المريض الاجتماعي والديموغرافي والسريرية والبيولوجية والعلاجية على شكل موحد. أجري تحليل البيانات باستخدام SPSS النسخة 20.

النتائج. متوسط عمر المرضى لدينا 67.22 ± 11.3 سنة. 52% من النساء. 96% من المرضى يعانون من مرض السكري من النوع 2. متوسط مدة تطور مرض السكري 16.42 ± 8.63 سنة. متوسط نسبة HbA1c هو 7.83 ± 1.46 %. في الاستشارات الأولى، 92% من المرضى لديهم مرض الكلى المزمن IRC. ما يقرب من نصف المرضى يعانون من وجود البروتينات في البول. 50%، 36% و 14% من المرضى يعانون من مرض الكلى المزمن في المرحلة 3، 4 و 5 بالترتيب. 36% من المرضى مدخنين. ارتفاع ضغط الدم واضطراب شحوم الدم وجدت عند 89% و 62.2% من الحالات. تم تحديد 64.5% من حالات موثقة لاعتلال الشبكية السكري، و 31% من أمراض القلب التاجية. مراقبة مرضية جيدة لنسبة السكر في الدم و لضغط الدم جمعت فقط في 23% و 40% بالترتيب من المرضى على الرغم من أن العلاج يجري بشكل جيد.

الاستنتاج. هذه النتائج المختلفة تحث على تعزيز الجهود لوضع سياسة وقائية وعلاجية.

كلمات دلالية: داء السكري، الاعتلال الكلوي المزمن، ارتفاع ضغط الدم، وجود البروتينات في البول، مراقبة نسبة السكر و الضغط الدموي.