

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMSEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de BIOLOGIE



Présenté par

HADEF Sanaa et ZEGGAI Asma

En vue de l'obtention du

Diplôme Master en : Sciences biologiques

Option : Physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème :

**Détermination de quelques paramètres biochimiques chez les personnes
diabétiques ayant une complication rénale**

Soutenu le 23/06/2025, devant le jury composé de:

Présidente	BOUANANE SAMIRA	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	KARAOUZENE NESRINE SAMIRA	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice	BENSALAH MERIEM	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2024/2025

Dédicaces

À mes parents, qui ont attendu avec patience le jour de ma soutenance. Aucun mot n'exprime l'amour que je vous porte, ni la reconnaissance des sacrifices que vous avez consentis afin que je puisse étudier en paix et avancer avec confiance.

À mon père ZEGGAI Houcine, l'homme de ma vie, mon modèle, mon soutien moral et ma source de force. Toi qui as toujours sacrifié tant pour me voir réussir, je t'adresse cette réussite avec tout mon amour.

À ma mère KIMMNI Fatima Zahra, lumière de mes jours, pilier de mon âme, flamme de mon cœur, source de mon bonheur. Toi qui t'es épuisée pour mon bien-être, soyez certaine que ton amour m'a portée.

À ma chère grande mère, source inépuisable d'amour et de tendresse. Tes prières ont été ma force dans l'ombre, et ta présence, un phare dans ma vie.

Vos prières et votre amour m'ont accompagné tout au long de ce parcours, et c'est grâce à vous que je franchis aujourd'hui cette étape.

À mon fiancé BENSALAH Mohamed, pour son soutien moral et ses mots qui m'ont donné la force dans les moments difficiles. Merci d'être là.

À mes frères Fethallah et Chemseddine , que j'aime. Merci mes chers.

À ma petite sœur SARA, pour tes câlins imprévus, ton sourire innocent et ta présence réconfortante. Je t'aime fort. Je prie Dieu de vous accorder santé, bonheur et longue vie. Merci d'avoir été ma force, d'avoir toujours été là pour moi, à mes côtés.

À toute ma famille, sans exception.

À mes chères amies Amel et Asma.

Et à mon binôme, Sanaa.

Je me remercie...

Pour chaque moment où j'ai résisté à la fatigue sans abandonner,

Pour chaque larme cachée que j'ai essuyée en avançant,

Pour chaque rêve que j'ai gardé malgré la peur, et pour la foi que j'ai eue en moi,

Pour mon cœur qui a continué de fleurir malgré les tempêtes,

Merci à moi... d'avoir toujours été là, pour moi.

Avec tout mon amour et ma reconnaissance.

Asma

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui ont contribué de près de mon parcours académique et personnel.

Tout d'abord, je remercie DIEU pour ma santé, ma lucidité, ma force, ma patience, ma réussite, ainsi que pour m'avoir accordé ce que je souhaitais et bien plus encore.

À mes chers parents, pour leur amour inconditionnel, leur patience, leurs encouragements et leurs sacrifices. Sans votre soutien, je n'aurais jamais pu arriver jusqu'ici.

À ma chère mère, Megda ADES. Le battement de mon cœur et la lumière de mon chemin, à toi revient le plus grand mérite dans tout ce que j'ai accompli. Par tes prières, ta patience et tes sacrifices, tu as fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Merci du fond du cœur, toi, la plus belle bénédiction de ma vie.

À mon cher père, Mohamed HADEF,

Toi qui as toujours été un pilier dans ma vie, un exemple de sagesse, de courage et de dévouement. Ton soutien discret mais constant, tes encouragements dans les moments de doute et ta confiance en moi ont été essentiels tout au long de ce parcours.

À ma sœur, Meryem HADEF, pour ton amour, ton écoute et ta présence réconfortante à chaque étape de ce chemin. Merci du cœur.

À mon petit frère, Feth Allah HADEF. Ta joie, ta tendresse et ta manière unique de me faire sourire m'ont donné de la force quand j'en avais besoin. Merci d'être là.

À ma famille, merci à mes tantes maternelles pour leur présence rassurante, leur compréhension dans les moments difficiles, et pour m'avoir toujours poussée à donner le meilleur de moi-même, en particulier mes tantes Keltoum et Nassima.

À mes collègues de promotion et amis Khansae et Nihal, pour les échanges enrichissants, les moments de solidarité, de partage et les encouragements mutuels qui ont rendu plus ce parcours plus agréable.

Et merci à mon binôme, Asma

Je tiens également à me remercier pour la confiance que j'ai su garder en moi-même, et pour ne pas avoir reculé face aux obstacles et aux difficultés.

Sanaa

Remerciements

Avant toute chose, nous adressons nos louanges et notre reconnaissance infinie à **ALLAH**, le Tout-puissant, pour nous avoir accordé la force et la patience nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à Melle KARAOUZENE N. S, Maître de conférences A à l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, pour avoir accepté de nous encadrer tout au long de ce mémoire. Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et ses conseils avisés ont été essentiels à la bonne conduite de cette recherche. Qu'elle trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Nos remerciements vont également à Mme BOUANANE S., Professeur à la même université, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury. Nous lui témoignons tout notre respect et notre gratitude pour l'attention et l'intérêt qu'elle a porté à notre travail.

Nous adressons aussi nos remerciements à Mme BENSALAH M, Maitre de conférences B à l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, pour avoir accepté d'examiner notre mémoire. Nous lui sommes reconnaissants pour le temps qu'elle a consacré et pour ses remarques constructives.

Nous remercions chaleureusement le personnel médical et paramédical du service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Tlemcen et service analyse biologique et hémodialyse de l'hôpital Maghnia, notamment les biologistes et les médecins résidents, pour leur accueil, leur disponibilité et leur aide précieuse lors de la phase pratique de ce travail.

Enfin, nous tenons à exprimer notre reconnaissance à l'ensemble des enseignants universitaire qui nous ont accompagné tout au long de notre parcours académique. Grâce à leur enseignement et leur dévouement, nous avons pu acquérir les compétences nécessaires à la réalisation de ce mémoire. À toutes et à tous, merci du fond du cœur.

Table des matières

Introduction.....	1
Synthèse bibliographique.....	4
Chapitre 1 : Le diabète.....	5
I. Définition du diabète sucré.....	5
II. Les facteurs de risque.....	5
III. La classification du diabète sucré.....	6
III. 1. Le diabète de type 1 (DT1).....	6
III.1.1. Le diabète de type 1 auto-immun.....	6
III.1.2. Le diabète de type 1 idiopathique.....	6
III.2. Le diabète de type 2 (DT2).....	6
III.3. Le diabète gestationnel.....	6
III.4. D'autre type de diabète.....	7
IV. La physiopathologie.....	7
IV. 1. La physiopathologie du diabète de type 1.....	7
IV. 2. La physiopathologie du diabète de type 2.....	8
IV. 3. La physiopathologie du diabète gestationnel.....	9
V. Les complications du diabète.....	10
V.1. Les Complications microvasculaires.....	10
V.1. 1. Rétinopathie.....	10
V.1. 2. Néphropathie.....	10
V.1.3. Neuropathie.....	11
V.2. Complications macrovasculaires.....	12
V.2.3. L'athérosclérose.....	12
V.2.4. Accident vasculaire cérébral (AVC).....	12
V.2.5. Infarctus du myocarde.....	12
V.2.6. Amputation.....	13
Chapitre 2: Le rein.....	14
I. Le rein.....	14

Table des matières

I.1. Définition.....	14
I.2. Anatomie du rein.....	14
I.2.1. Position et morphologie externe.....	14
I.2.2. Morphologie interne.....	16
II. Le néphron.....	16
II.1. Glomérule.....	18
II.2. Tubules rénaux.....	18
III. Les fonctions du rein.....	18
IV. Insuffisance rénale.....	22
IV.1. Insuffisance rénale aiguë.....	22
IV.2. Insuffisance rénale chronique.....	22
V. Néphropathie diabétique.....	22
V.1. Définition.....	22
V.2. Epidémiologie.....	22
VI. Les phases de la néphropathie diabétique.....	24
VII. Impact du diabète sur les reins.....	25
VIII. Dialyse.....	26
VIII.1. L'hémodialyse.....	26
VIII.2. La dialyse péritonéale.....	26
VIII.3. Complications de la dialyse.....	26
Matériel et méthodes.....	28
I. Population étudiée.....	29
II. Prélèvements sanguins.....	29
III. Matériels utilisés et produits.....	29
IV. Méthodes utilisées.....	31
IV.1. Dosage du glucose.....	31
IV.2. Dosage de l'acide urique.....	31
IV.3. Dosage de l'urée.....	31
IV.4. Dosage de la créatinine.....	32
IV.5. Détermination de la clairance de la créatinine.....	32
IV.6. Dosage sérique de la protéine C- réactive (CRP).....	32

IV.7. Dosage du calcium.....	Table des matières	32
V. Analyses statistiques.....		32
Résultats et interprétations		33
1. Caractéristiques de la population étudiée.....		34
2. Etude biochimique.....		34
2.1. Teneurs sériques de la glycémie.....		34
2.2. Teneurs sériques en acide urique.....		34
2.3. Teneurs sériques en urée.....		34
2.4. Teneurs sériques en créatinine.....		34
2.5. La clairance de la créatinine.....		39
2.6. Teneurs sériques en protéine C-réactive.....		39
2.7. Teneurs sériques en calcium.....		39
Discussion		43
Conclusion		47
Références bibliographiques		50
Annexes.....		57

Liste des abréviations

- ADA : American diabètes association
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- DT1 : Diabète de type 1
- DT2 : Diabète de type 2
- DG : Diabète gestationnel
- HLA : Antigène leucocytaire humain
- HGPO : Hyperglycémie provoquée par la voie orale
- HDL : lipoprotéine de haute densité
- VLDL : lipoprotéine de très basse densité
- TNF- α : Facteur de Nécrose Tumorale alpha
- TG : Triglycéride
- AIT : Accidents ischémiques transitoires
- Na/K : sodium/potassium
- ATPase : enzyme qui hydrolyse ou synthétise d'adénosine-triphosphate
- EPO : érythropoïétine.
- SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone.
- IRA : L'insuffisance rénale aiguë.
- IRC : L'insuffisance rénale chronique.
- ND : La néphropathie diabétique.
- ml : millilitre.
- min : minute.
- m² : mètre au carré.
- SRA : système rénine-angiotensine.
- IRCT : d'insuffisance rénale chronique terminale.
- % : pourcentage.
- HTA : hypertension artérielle.
- OMS : Organisation mondiale de la santé.
- DFG : débit de filtration glomérulaire.

Liste des figures

Figure 1:Schéma représentant l'appareil urinaire chez l'humain (Marieb et al., 1999).....	15
Figure 2:Coupe coronale vue postérieure du rein (Rabiller, 2013).....	17
Figure 3:Structure d'un néphron (Belkasmi et Khadir, 2015).....	19
Figure 4:Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) avec ses principales régulation positives (+) ou négatives (Daroux et al., 2009).....	21
Figure 5:Teneurs sériques en glucose chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.....	35
Figure 6:Teneurs en acide urique chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.....	36
Figure 7:Teneurs en urée chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.....	37
Figure 8:Teneurs en créatinine chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.....	38
Figure 9:Clairance de la créatinine chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.....	40
Figure 10:Teneurs en protéine C-réactive chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.....	41
Figure 11:Teneurs en calcium chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.....	42

Liste des tableaux et des tableaux en annexe

Tableau 1:Caractéristiques de la population étudiée..... 30

Tableau A1 : Les marqueurs sériques dosés chez les diabétiques ayant une complication rénale et chez les témoins.....

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique qui se caractérise par un taux élevé de sucre dans le sang supérieur à 1.10 g/l à jeun. L'excès de sucre est dû soit à un défaut de production ou d'utilisation de l'insuline soit à une insulino-résistance (Berdi et al., 2020).

Le diabète devient un problème de santé majeur. En 2016, dans le monde, on comptait environ 425 millions d'adultes atteints de cette épidémie, ce qui représentait 8,8 % de la population globale. La grande majorité de ces personnes étaient atteintes du diabète de type 2, avec 48 millions d'Européens, soit environ 5,1 % de la population adulte (OMS, 2024).

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la prévalence mondiale du diabète de type 2 chez les adultes a passé de 7 % en 1990 à 14 % en 2022. La prévalence chez les adultes âgés de 18 ans ou plus étant d'environ 20 % dans les régions de l'Asie du Sud-Est et de la Méditerranée orientale (OMS, 2024).

En Algérie, en 2022, environ 4 millions de personnes étaient atteintes de cette pathologie diabétique, soit 14,4 % de la population âgée de 18 à 69 ans. Cette tendance montre une progression constante de la prévalence de la maladie à l'échelle nationale (Nadir, 2023).

Le déséquilibre glycémique augmente la mortalité ainsi que le risque de complications microvasculaires notamment comme la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie ou macrovasculaires incluant les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires et l'artériopathie (Maammar et al., 2014).

En Algérie, et à Tlemcen, selon l'étude de Maammar et al. (2014), sur un total de 887 patients diabétiques, la prévalence des femmes représentait 66,5 % de l'effectif, contre 33,5 % des hommes. L'âge moyen des personnes diabétiques était de 60 ans. Sur l'ensemble des patients, 136 femmes (soit 15,31 %) et 89 hommes (10,02 %) présentaient une rétinopathie diabétique, une complication microvasculaire fréquente du diabète (Maammar et al., 2014).

Le diabète est une maladie courante chez les personnes âgées, et son incidence ne cesse d'augmenter. La néphropathie diabétique est une complication sévère qui marque une étape déterminante dans l'évolution du diabète (Charfi et al., 2010).

La néphropathie diabétique ainsi que la néphropathie vasculaire constituent plus de la moitié des cas d'insuffisance rénale terminale à l'échelle mondiale (Bouattar et al., 2010). L'insuffisance rénale augmente la souffrance des patients et altère leur qualité de vie, et près de

20 % des patients diabétiques souffrent d'une insuffisance rénale d'origine différente de celle du diabète (Zanchiet al., 2014).

La prévalence des patients diabétiques en hémodialyse tend aussi à croître avec le temps, et varie toutefois d'un pays à l'autre. Dans l'étude de Boulahia et al. (2017), qui inclue 527 patients sous hémodialyse, figure 152 patients diabétiques, soit 28,84 % (Boulahia et al., 2017).

Les principaux éléments augmentant le risque de développer une insuffisance rénale aiguë chez les personnes diabétiques incluent la présence d'une détérioration préexistante de la fonction rénale, l'avancée en âge des patients, ainsi que l'utilisation simultanée de médicaments ayant un effet néphrotoxique ou susceptibles de perturber les mécanismes physiologiques de régulation et de protection du flux sanguin rénal (Chargui et al., 2021).

Aux États-Unis, une hausse préoccupante du nombre de jeunes adultes diabétiques sous dialyse, particulièrement dans la tranche d'âge des 30-39 ans, met en évidence les conséquences dramatiques de l'épidémie d'obésité et de diabète qui touche cette population. Les statistiques révèlent que l'âge jeune n'offre aucune protection contre le développement de la néphropathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2 (Stamm et al., 2011).

Afin de comprendre la relation entre le diabète et les maladies rénales, nous avons réalisé cette étude sur des adultes hommes et femmes ; témoins et diabétiques ayant une complication rénale et ceci par la détermination chez ces personnes quelques paramètres biochimiques à savoir (la glycémie à jeun, l'acide urique, l'urée, la créatinine et sa clairance, la CRP et le calcium).

Pour cela, nous avons organisé notre travail en 2 parties :

- Une partie théorique portant sur une recherche bibliographique sur le diabète, le rein et les altérations pathologiques rénales induites par le diabète.
- Une partie pratique, par la réalisation d'un stage au sein du service des maladies rénales et de dialyse du centre hospitalier universitaire (CHU) de la wilaya de Tlemcen et de l'hôpital CHAABANE HAMDOUNE de Maghnia. Durant cette étape, nous avons réalisé un questionnaire sur les facteurs influençant la pathologie et nous avons dosé des paramètres biochimiques.

Le plan de cette étude suit les chapitres suivants : une introduction, une synthèse bibliographique, les matériels et méthodes, les résultats et interprétation, une discussion et nous terminons par une conclusion.

Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Le diabète

I. Définition du diabète sucré :

Le diabète sucré est une affection métabolique qui se manifeste par une hausse chronique du niveau de glucose dans le sang (Baynes, 2015).

Il englobe diverses pathologies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie persistante, qui découle d'un déficit dans la sécrétion de l'insuline, dans son efficacité, ou d'une conjonction de ces deux anomalies. Les complications organiques distinctes affectant majoritairement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins sont associées à une hyperglycémie prolongée (Drouin et al., 1999).

Le diabète est diagnostiqué par la mesure de la glycémie à jeun. Une glycémie normale à jeun se situe entre 0.70 et 1.10 g/l. Lorsque le taux de glucose est supérieur à 1.10 g/l, on parle d'une hyperglycémie. Une autre approche indiquant un diabète est la détermination de la glycémie 2 heures après l'ingestion de glucose, celle-ci doit être inférieure à 1.40 g/l pour une personne normale, et si le taux dépasse 2 g/l, on considère l'existence de la pathologie (Drouin et al., 1999).

II. Les facteurs de risque :

-Plusieurs facteurs de risque peuvent favoriser le développement du diabète notamment le vieillissement, le manque d'activité physique et l'obésité (Bonaldi et al., 2016).

-La génétique, en effet, si l'un des parents est diabétique, le risque pour avoir la maladie est estimé à 30%, tandis que, si les deux parents sont diabétiques, la chance d'être diabétique est alors de 70%.

-Un régime alimentaire à fort indice glycémique et riche en graisses saturées (Liege, 2005).

-La durée de sommeil quotidienne inhabituelle (Dovonou et al., 2021).

-Le tabagisme et la consommation d'alcool.

-Le diabète de type 2 peut être aussi la conséquence de l'hypertension artérielle et du niveau haut de cholestérol sanguin (Dembele, 2024).

III. La classification du diabète sucré :

L'American diabetes association (ADA) et l'organisation mondiale de la santé (OMS) suggèrent une classification étiologique des diabètes sucrés. Cette classification est mise à jour en fonction des informations scientifiques les plus récentes (Drouin et al., 1999).

III.1. Le diabète de type 1 (DT1):

Cela désigne la destruction de la cellule bêta, qui entraîne une carence totale en insuline. On le divise en deux sous-groupes :

III.1.1. Le diabète de type 1 auto-immun :

Durant lequel la destruction des cellules bêta par un processus auto-immun est confirmée par la détection d'anticorps dirigés contre les cellules des îlots et l'insuline. Cette forme est étroitement liée aux gènes DQA et DQB du système antigène leucocytaire humain (HLA). Ici, la destruction des cellules bêta peut être rapide pour les enfants et les adolescents, tandis que pour les adultes, elle est plus lente. On peut développer ce type de diabète à n'importe quel âge (Drouin et al., 1999).

III.1.2. Le diabète de type 1 idiopathique :

Une minorité d'individus souffrent de diabète de type 1 idiopathique, avec une insulino-pénie permanente et une céto-acidose indéfinie, une forme plus courante chez les Africains en raison de son fort composant héréditaire (Drouin et al., 1999).

III.2. Le diabète de type 2 (DT2):

Le diabète de type 2 est une pathologie complexe qui s'intègre généralement dans le contexte plus vaste du syndrome métabolique. Sur le plan physiopathologique, elle découle de la conjonction entre les anomalies de la sécrétion et de l'action de l'insuline.

La majorité des patients atteints du DT2 présentent une sensibilité réduite à l'insuline, avec un degré de résistance variable. Cette altération touche principalement trois tissus essentiels à l'action de cette hormone : le foie, les muscles squelettiques et le tissu adipeux (Liege, 2005).

III.3. Le diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS comme une anomalie de régulation du glucose, entraînant une élévation du taux de sucre dans le sang d'intensité variable. Il survient ou est diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse et peut nécessiter un suivi après

l'accouchement. Sa prévalence est estimée entre 2,2% et 8,8% des grossesses (Senat et Deruelle, 2016).

Deux entités distinctes existent : un DT2 manifesté avant la grossesse mais seulement révélé pendant la grossesse et persistant après la naissance, et une élévation temporaire de la tolérance au glucose pendant la grossesse et la phase post natale (Senat et Deruelle, 2016).

Le diagnostic repose sur plusieurs tests permettant de mesurer la glycémie principalement :

Glycémie à jeun : qui mesure le taux de sucre dans le sang après au moins 8 heures de jeune, si le taux est supérieur à 1.26g/l ; le diabète est avant la grossesse, si il est entre 0.92 et 1.26g/l, le diabète est donc gestationnel et si il est inférieur à 0.92g/l, pas de diabète mais doit être confirmé par le test de tolérance au glucose (HGPO).

Le HGPO provoqué voie orale, consiste à mesurer la glycémie à jeun, et après 1 heure puis après 2 heures de l'ingestion de 75g de glucose. Si une glycémie à jeun est supérieure à 0.92 g/l et/ou après 1 heure de charge orale de glucose est supérieure à 1.80 g/l et/ou après 2 heures est supérieure à 1.53 g/l, le DG est donc confirmé (Senat et Deruelle, 2016).

III.4. D'autre type de diabète :

Le diabète peut aussi être causé par des maladies du pancréas, des troubles hormonaux et par certains médicaments.

Une autre forme de diabète dite monogénique qui constitue 1 et 2 % des cas de diabète. Elle correspond à un ensemble d'affections héréditaires à transmission autosomique dominante, se manifestant généralement par l'apparition précoce d'un diabète souvent non insulino-dépendant lors du diagnostic. Ce dernier, est provoqué par une mutation génétique impactant soit la production, soit l'action de l'insuline (Timsit et al., 2009).

IV. La physiopathologie :

IV.1. La physiopathologie du diabète de type 1 :

Le DT1 se caractérise par la destruction progressive des cellules β du pancréas par le système immunitaire. Cette dégradation devient significative lorsque 80 % à 90 % des cellules β sont détruites. Il a été considéré comme une maladie auto-immune en raison de la présence d'auto-anticorps et de la prédisposition génétique associée au système HLA (Daems et al., 2019).

Génétiquement :

Les variantes génétiques prédominantes du DT1 sont principalement liées à la régulation de l'immunité, en particulier à travers le complexe HLA. Ce dernier, joue un rôle clé en exposant des peptides aux cellules immunitaires. Certains allèles, notamment ceux présents dans la classe II du système HLA, favorisent la reconnaissance du soi par le système immunitaire, ce qui peut entraîner le déclenchement du diabète de type 1 (Daems et al., 2019).

Environnementaux :

L'infection par des entérovirus dans les îlots des patients diabétiques entraîne une surexpression des molécules HLA de classe I sur les cellules β . Cela, peut ainsi déclencher une réponse auto-immune et favoriser le développement du diabète.

L'ingestion de lait de vache et de gluten a été liée à l'apparition du diabète en raison d'une altération de la réponse immunitaire des muqueuses.

Un autre facteur potentiel est la carence en vitamine D. Il a été prouvé que son taux sanguin est plus bas chez les diabétiques, car cette vitamine aide à maintenir la tolérance au soi et à prévenir l'auto-immunité (Daems et al., 2019).

L'ensemble de ces facteurs combinés provoquent un dérèglement du système immunitaire, entraînant la perte de tolérance envers les cellules β . Les cellules immunitaires infiltrant alors les îlots, un phénomène appelé insulite, où elles détruisent les cellules β et provoquent une inflammation chronique (Daems et al., 2019).

Les cytokines pro-inflammatoires se fixent et interagissent sur les récepteurs des cellules β , activant des mécanismes inflammatoires qui entraînent leur destruction. Et par l'action des lymphocytes T cytotoxiques, qui contribuent également à la mort des cellules (Daems et al., 2019).

IV.2. La physiopathologie du diabète de type 2 :

Les patients atteints du DT2 présentent une résistance variable à l'insuline, affectant le foie, les muscles squelettiques et le tissu graisseux. Cette résistance entraîne plusieurs dysfonctionnements : une production hépatique excessive de glucose, principalement via la néoglucogenèse ; une réduction de l'absorption musculaire du glucose, compensée par une élévation de la glycémie ; et une lipolyse accrue, entraînant une augmentation des niveaux d'acides gras libres dans le sang (Vergès, 2007).

Chez les patients diabétiques et leurs descendants, la quantité de protéines responsables du transport du glucose (GLUT4) est généralement normale. Cependant, il est maintenant suggéré que les problèmes de transport du glucose seraient liés à un excès de triglycérides (TG) dans les muscles, un phénomène fréquent chez les personnes "prédiabétiques" et qui est fortement lié à leur niveau d'insulinorésistance (Vergès, 2007).

Il a été largement prouvé, tant chez l'animal que chez l'homme, que l'hyperglycémie chronique exerce un effet toxique direct sur les cellules β . Cette condition ne se contente pas d'aggraver, comme mentionné précédemment, la réponse à l'insuline, mais peut aussi altérer, voire provoquer, des dysfonctionnements dans la sécrétion de l'insuline (Liege, 2005).

Le diabète de type 2 et le syndrome métabolique se distinguent par des troubles lipidiques fréquents, tant quantitatifs que qualitatifs. Parmi les anomalies quantitatives, on retrouve une élévation des triglycérides et une diminution du HDL-cholestérol. Sur le plan qualitatif, les principales anomalies concernent des VLDL de grande taille (Vergès, 2007).

IV.3. La physiopathologie du diabète gestationnel :

La grossesse se caractérise par une augmentation progressive de la résistance à l'insuline, phénomène qui s'intensifie au fur et à mesure de l'avancée de la grossesse. Cette insulinorésistance provient principalement de l'interaction entre le fœtus et le placenta. Plusieurs facteurs ont été identifiés comme étant impliqués. Parmi eux, la production par le placenta du TNF- α (Facteur de Nécrose Tumorale alpha), de l'hormone lactogène placentaire, d'hormone de croissance, ainsi que l'élévation des niveaux de cortisol et de progestérone dans le sang. Afin de compenser cette augmentation de la résistance à l'insuline et de maintenir des taux de glucose sanguin normaux chez la mère, les cellules β pancréatiques augmentent leur production d'insuline (Pirson et al., 2016).

Les changements métaboliques des glucides et des lipides chez la mère garantissent un apport nutritionnel adéquat au fœtus. L'acheminement du glucose vers le fœtus, facilité par le placenta, est optimisé par une hausse de 30 % de la production de glucose par le foie maternel. Les femmes qui n'arrivent pas à s'adapter à ces changements physiologiques peuvent développer un diabète gestationnel (Pirson et al., 2016).

Le diabète gestationnel pourrait représenter une forme précoce de DT2 qui se manifeste durant la grossesse. Cela explique pourquoi les femmes ayant eu un diabète gestationnel sont plus susceptibles de développer un diabète de type 2 plus tard (Pirson et al., 2016).

V. Les complications du diabète :

Les personnes diabétiques ont un taux de mortalité d'environ 5,4 %, Leur espérance de vie est réduite de 5 à 10 ans en moyenne. Bien que les maladies cardiovasculaires soient la principale cause de décès, les diabétiques présentent aussi un risque plus élevé de mourir d'autres pathologies. Le diabète favorise l'apparition de complications graves et souvent irréversibles liées aux vaisseaux sanguins. La durée de la maladie est un facteur important, mais des éléments tels que l'hypertension, le tabagisme et l'excès de cholestérol peuvent aggraver les troubles vasculaires (Lailier et al., 2020).

V.1. Les Complications microvasculaires :

Il y a une relation directe entre le contrôle de la glycémie et l'apparition ainsi que l'aggravation des complications microvasculaires. Une approche de gestion stricte de la glycémie, qui a permis de diminuer de 0,9 % en moyenne les niveaux d'hémoglobine glyquée par rapport au traitement habituel, a conduit à une baisse de 25 % du taux global de complications microvasculaires. Il a été estimé qu'une réduction de 1 % de la concentration d'HbA1c entraîne une diminution de 35 % des maladies microvasculaires (Lailier et al., 2020).

V.1. 1. Rétinopathie :

La rétinopathie diabétique est une maladie évolutive, qui se distingue selon les anomalies cliniques observées. Elle constitue la première cause de cécité chez les individus âgés de 30 à 69 ans. Les dégâts à la rétine sont causés par une combinaison de fuites et d'obstructions des petits vaisseaux sanguins. Dans le DT1, la rétinopathie menaçant la vision survient rarement dans les cinq premières années suivant le diagnostic. Après 15 ans, pratiquement tous les patients atteints de DT1 et environ deux tiers de ceux souffrant de DT2 développent une rétinopathie de fond. La rétinopathie menaçant la vue résulte généralement de la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans le DT1, et d'une maculopathie dans le DT2 (Lailier et al., 2020).

V.1. 2. Néphropathie :

La néphropathie diabétique se caractérise par une excrétion excessive de protéines (> 300 mg/24 h), une élévation de la pression artérielle et une dégradation progressive de la fonction rénale. Lorsqu'elle atteint son stade le plus avancé, cette affection conduit à une insuffisance rénale terminale, nécessitant une dialyse ou une greffe rénale. Cependant, aux stades précoces, la maladie se manifeste sous la forme d'une phase appelée néphropathie émergente (ou microalbuminurie), où l'urine présente de faibles quantités de protéines, qui ne peuvent être détectées par les tests de bandelettes urinaires classiques. La microalbuminurie est définie par une excrétion d'albumine comprise entre 20 et 300 mg/24 h, dans une collecte d'urine chronométrée, et constitue un indicateur majeur du risque de progression vers la néphropathie diabétique clinique, notamment dans le cas du DT1 (Berchtold et Gariani, 2021).

Le déclin du débit de filtration glomérulaire (FG) diffère d'une personne à l'autre, mais un traitement antihypertenseur peut ralentir ce processus et améliorer les chances de survie des patients souffrant de néphropathie diabétique. Chez les patients diabétiques de type 1, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine offrent une protection supplémentaire pour les reins, même en cas de pression artérielle normale, et contribuent à prévenir d'autres complications microvasculaires (Berchtold et Gariani, 2021).

L'apparition de la protéinurie indique des lésions vasculaires généralisées et signale un risque élevé de progression vers une insuffisance rénale terminale ainsi que de complications macrovasculaires (Berchtold et Gariani, 2021).

V.1.3. Neuropathie :

Les neuropathies liées au diabète peuvent se présenter sous différentes formes. La forme la plus fréquente est une polyneuropathie progressive diffuse qui touche principalement les pieds. Cette affection est surtout sensorielle, souvent sans symptômes apparents, et concerne 40 à 50 % des personnes diabétiques. Les patients souffrant de neuropathie sensorielle, ainsi que ceux présentant d'autres facteurs de risque importants, doivent être informés sur l'importance des soins des pieds pour réduire le risque d'ulcérations (Donnelly et al., 2000).

Les principaux facteurs de risque de la neuropathie incluent une glycémie élevée, des taux élevés de triglycérides (TG) et une pression artérielle élevée, selon le type de fibres sensorielles affectées. Les symptômes initiaux les plus fréquents sont liés à l'atteinte des petites fibres, et se

traduisent par des douleurs (comme des sensations de piqûres) et des dysesthésies (comme des sensations de brûlure) (Bril et al., 2018).

V.2. Complications macrovasculaires :

V.2.3. L'athérosclérose :

Elle est responsable d'augmentation de la mortalité chez les personnes souffrant du diabète. Les événements cardiovasculaires graves surviennent 70 fois plus fréquemment que les décès dus aux complications microvasculaires. La corrélation entre les niveaux de glucose et les événements macrovasculaires est moins prononcée que celle observée pour les complications microvasculaires. D'autres facteurs tels que le tabagisme, l'hypertension, la protéinurie et les taux de cholestérol sont des éléments de risque plus déterminants dans le développement de la maladie des gros vaisseaux chez les diabétiques. En revanche, le DT2 est lié à un profil lipidique qui favorise davantage l'athérosclérose. L'hypertension touche environ 50 % des patients diabétiques, et une prise en charge stricte de la pression artérielle (moyenne de 120/82 mm Hg) a permis de diminuer de façon notable les risques accident vasculaire cérébral (réduction de 44 %), d'insuffisance cardiaque (réduction de 56 %) et de décès liés au diabète (réduction de 32 %) (Donnelly et al., 2000).

V.2.4. Accident vasculaire cérébral (AVC):

Environ 85 % des AVC aigus sont d'origine athéromateuse, tandis que le reste est dû à des hémorragies. Les patients diabétiques ont un risque d'AVC athérothrombotique deux à trois fois plus élevé que les non-diabétiques. Bien que les incidences d'AVC hémorragique et d'accidents ischémiques transitoires (AIT) soient similaires dans les deux populations (diabétiques et non diabétiques). Les diabétiques semblent être plus vulnérables aux lésions cérébrales dues à l'ischémie. Après un AVC, les patients diabétiques présentent une mortalité plus élevée et un pronostic neurologique plus défavorable, avec des handicaps souvent plus sévères. Un contrôle strict de la glycémie dès les premières heures suivant un AVC pourrait améliorer les chances de récupération (Donnelly et al., 2000).

Une étude récente de synthèse montre que le risque accru d'AVC lié au diabète est plus élevé chez les femmes diabétiques que chez les hommes (Bonnet, 2018).

V.2.5. Infarctus du myocarde :

Selon une étude récente, les patients diabétiques ont été hospitalisés pour un infarctus du myocarde 2,2 fois plus souvent que les personnes non diabétiques du même groupe d'âge. De plus, l'incidence des maladies vasculaires augmente avec l'âge, atteignant son maximum après 70 ans. Et la durée du diabète, quel que soit l'âge des patients et les facteurs de risque traditionnels, était liée à un risque accru de mortalité due à des causes coronariennes (Bonnet, 2018).

Les diabétiques sont également plus susceptibles de souffrir de complications telles que des arythmies, une insuffisance cardiaque ou un décès.

Bien que les taux de reperfusion après thrombolyse soient comparables à ceux des non-diabétiques, les diabétiques ont des risques plus élevés de réocclusion et de réinfarctus.

L'administration d'une perfusion d'insuline et de glucose de manière immédiate après un infarctus contribue à réduire la mortalité (Donnelly et al., 2000).

V.2.6. Amputation :

Le taux global d'amputations des membres inférieurs chez les individus atteints de diabète était 12 fois plus élevé chez les diabétiques par rapport aux non-diabétiques. Parmi les personnes diabétiques ayant subi une amputation, 30% souffraient de complications rénales et 95% présentaient une maladie artérielle périphérique et/ou une neuropathie (Fosse et al., 2009).

Chapitre 2: Le rein

I. Le rein

I.1.Définition

L'être humain possède deux reins (Figure1), situés dans la région lombaire, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Ces organes sont protégés par les deux dernières vertèbres dorsales ainsi que les deux ou trois premières vertèbres lombaires, tandis que le foie, la rate et le système digestif se trouvent en avant des reins. Les reins sont maintenus en place grâce à une couche de graisse qui les entoure, ainsi que par les muscles et les vaisseaux sanguins qui les soutiennent. Leur rôle est primordial pour maintenir l'équilibre hydrominéral et acido-basique de l'organisme, en régulant la concentration des solutés et en maintenant l'homéostasie du volume du milieu intérieur. Cela permet de protéger les cellules contre les effets des variations de l'environnement interne. De plus, les reins sont essentiels dans l'élimination des déchets toxiques produits par le métabolisme cellulaire et dans la sécrétion de certaines hormones importantes, telles que la rénine, l'érythropoïétine, la vitamine D3 active (1,25-dihydroxy-vitamine D3) et les prostaglandines (Redouane, 2011).

I.2. Anatomie du rein

I.2.1.Position et morphologie externe

Situés en position rétropéritonéale et paravertébrale, les reins sont deux organes de forme ovoïde qui s'étendent généralement de la douzième vertèbre thoracique à la troisième vertèbre lombaire. Chez l'adulte, chaque rein pèse approximativement 150 g, et mesure environ 10 à 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur (Gougoux, 2005).

Dû à la compression exercée par le foie, le rein gauche est situé légèrement plus haut que le rein droit. Dotée d'une face latérale convexe, la face médiale concave de chaque rein est creusée d'une dépression verticale, le hile rénal, point d'entrée et de sortie de structures variées, dont les vaisseaux sanguins rénaux, les vaisseaux lymphatiques,

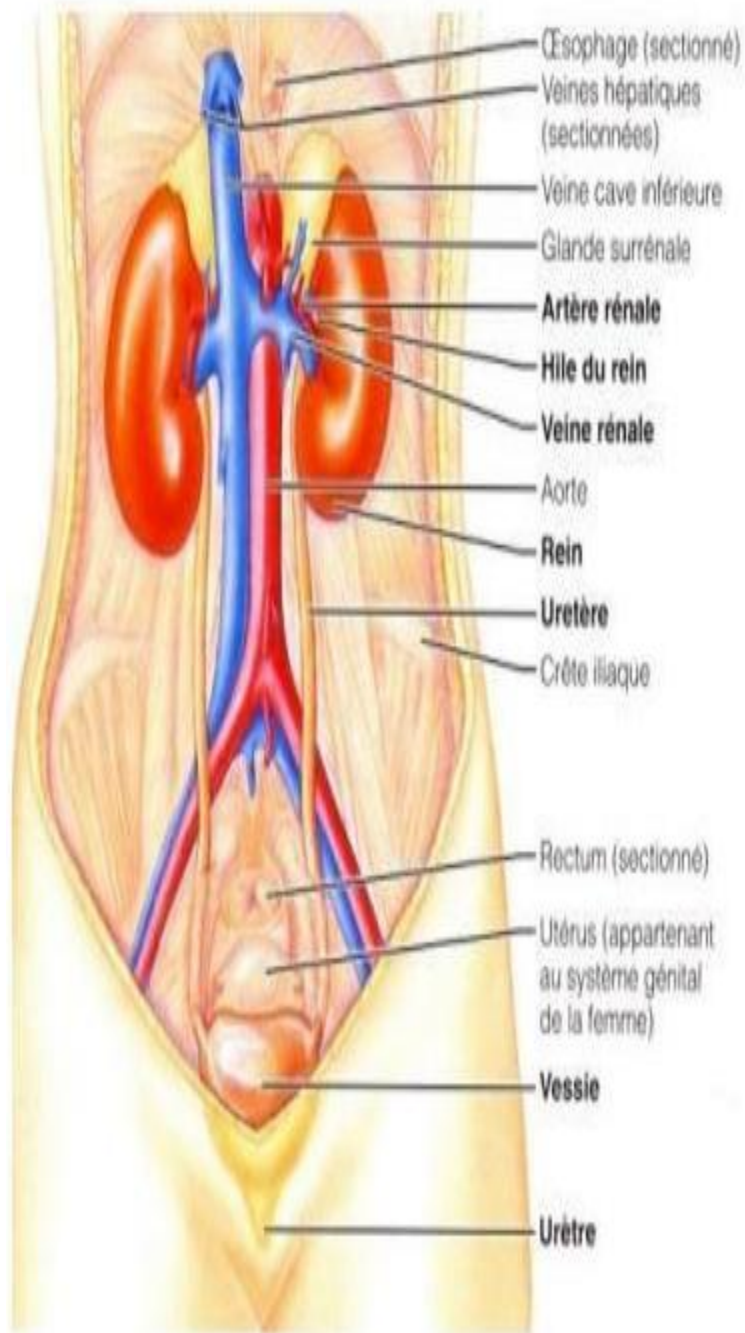


Figure 1:Schéma représentant l'appareil urinaire chez l'humain (Marieb et al., 1999).

l'uretère et les nerfs. Ces derniers se rejoignent au niveau du sinus rénal. Trois couches tissulaires maintiennent et englobent chaque rein et le protègent des traumatismes (Marieb et Lachaîne, 1999).

La capsule fibreuse étant la plus interne, elle est d'emblée collée au rein et constitue une barrière étanche et résistante contre les invasions infectieuses. La capsule adipeuse intermédiaire sert quant à elle de protection contre les chocs physiques et fixe le rein à la paroi postérieure du tronc alors que le fascia rénal tient le rôle d'ancrage du rein et de la glande surrénale aux structures adjacentes (Dridi et Rais, 2021).

I.2.2.Morphologie interne

Une coupe longitudinale du rein met en évidence deux régions distinctes :

Le cortex rénal : Situé en surface, cette zone rougeâtre présente une texture lisse.

La médullaire rénale : Partie plus profonde, de couleur brun-rouge, elle est constituée de 8 à 18 pyramides rénales de forme conique (Dridi et Rais, 2021) (Figure 2).

Le cortex rénal et les pyramides rénales de la médullaire forment ensemble le parenchyme rénal, qui constitue la partie fonctionnelle du rein. Ce parenchyme abrite environ un million de néphrons, des structures microscopiques essentielles à son fonctionnement (Azzi et Bekkar, 2021).

II. Le néphron

Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle du rein. Il permet la formation d'urine. Un néphron est constitué d'un glomérule et d'un tube rénal. Un rein humain adulte en compte environ 1 million. Le nombre de néphrons, fixé à la naissance, est d'une grande variabilité. Il dépend de multiples facteurs dont l'âge gestationnel, le retard de croissance intra-utérin, l'état nutritionnel maternel. Cette unité fonctionnelle issue de blastème métanéphrogène se raccorde au système des tubes collecteurs de Bellini d'origine embryologique différente (bourgeon urétéral issu du canal de Wolff). Les diverses portions du néphron sont environnées par un tissu conjonctivo-vasculaire contenant de nombreux vaisseaux sanguins, quelques lymphatiques et les nerfs végétatifs à destinée vasomotrice. Les glomérules, les tubes contournés proximaux et

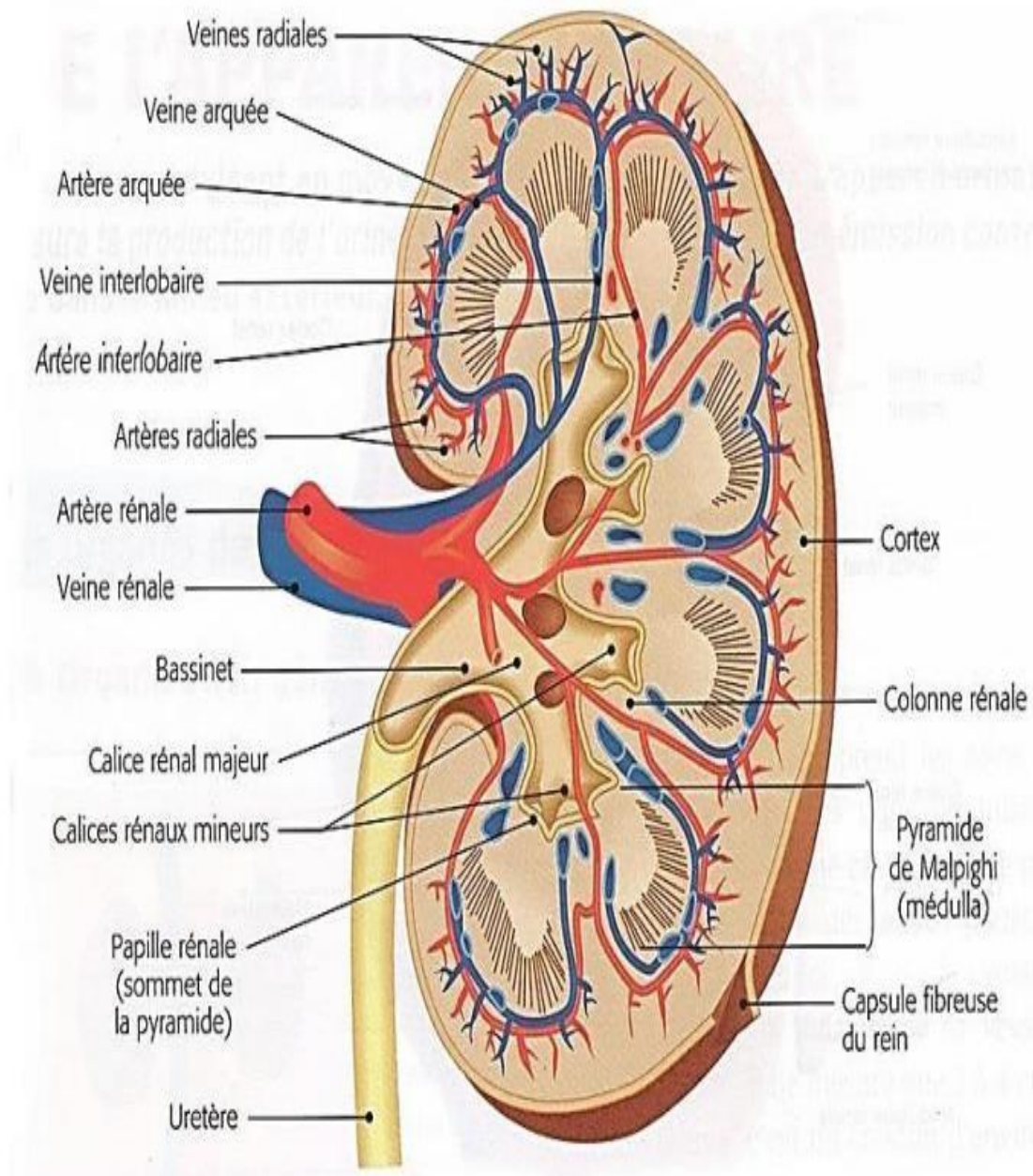


Figure 2: Coupe coronale vue postérieure du rein (Rabiller, 2013).

distaux sont situés dans la corticale. Les anses de Henlé et les tubes collecteurs sont situés dans la médullaire (Khaldi, 2014 ; Belkasmi et Khadir, 2015).

II.1. Glomérule :

Le flocculus est une pelote capillaire issue de l'artériole afférente, jouant un rôle clé dans la filtration sanguine et la formation de l'urine primitive. Il est enveloppé par la capsule de Bowman, une structure en forme de sac à double feuillet. Cette capsule recueille l'urine primitive et la dirige vers le tubule contourné proximal (Belkasmi et Khadir, 2015).

Le feuillet interne de la capsule est constitué de podocytes, des cellules spécialisées dont les prolongements cytoplasmiques, appelés pieds, entourent les capillaires glomérulaires. Ces prolongements forment un réseau dense qui constitue une composante essentielle du filtre glomérulaire (Belkasmi et Khadir, 2015).

Le mésangium, quant à lui, est un tissu interstitiel de soutien entourant les capillaires glomérulaires. Il est composé de cellules mésangiales, de type musculaire lisse, et d'une matrice intercellulaire. Dotées de propriétés contractiles et macrophagiques, ces cellules participent à la synthèse de la matrice extracellulaire. En se contractant, elles régulent le flux sanguin dans les capillaires, influençant ainsi le processus de filtration glomérulaire (Belkasmi et Khadir, 2015).

II.2. Tubules rénaux :

Le tubule rénal, qui fait suite aux glomérules, est constitué de quatre parties : le tube contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal, le tube collecteur (Benkhalil, 2013) (Figure 3).

III. Les fonctions du rein :

Les reins ont 5 fonctions principales :

1- Fonction d'épuration sélective : Le rein n'agit pas comme un simple filtre passif, mais comme un filtre sélectif. Il permet l'élimination active de certaines substances présentes dans le plasma, qui peuvent ainsi se retrouver en forte concentration dans l'urine (urée, créatinine, acide urique, métabolites hormonaux et vitaminiques),

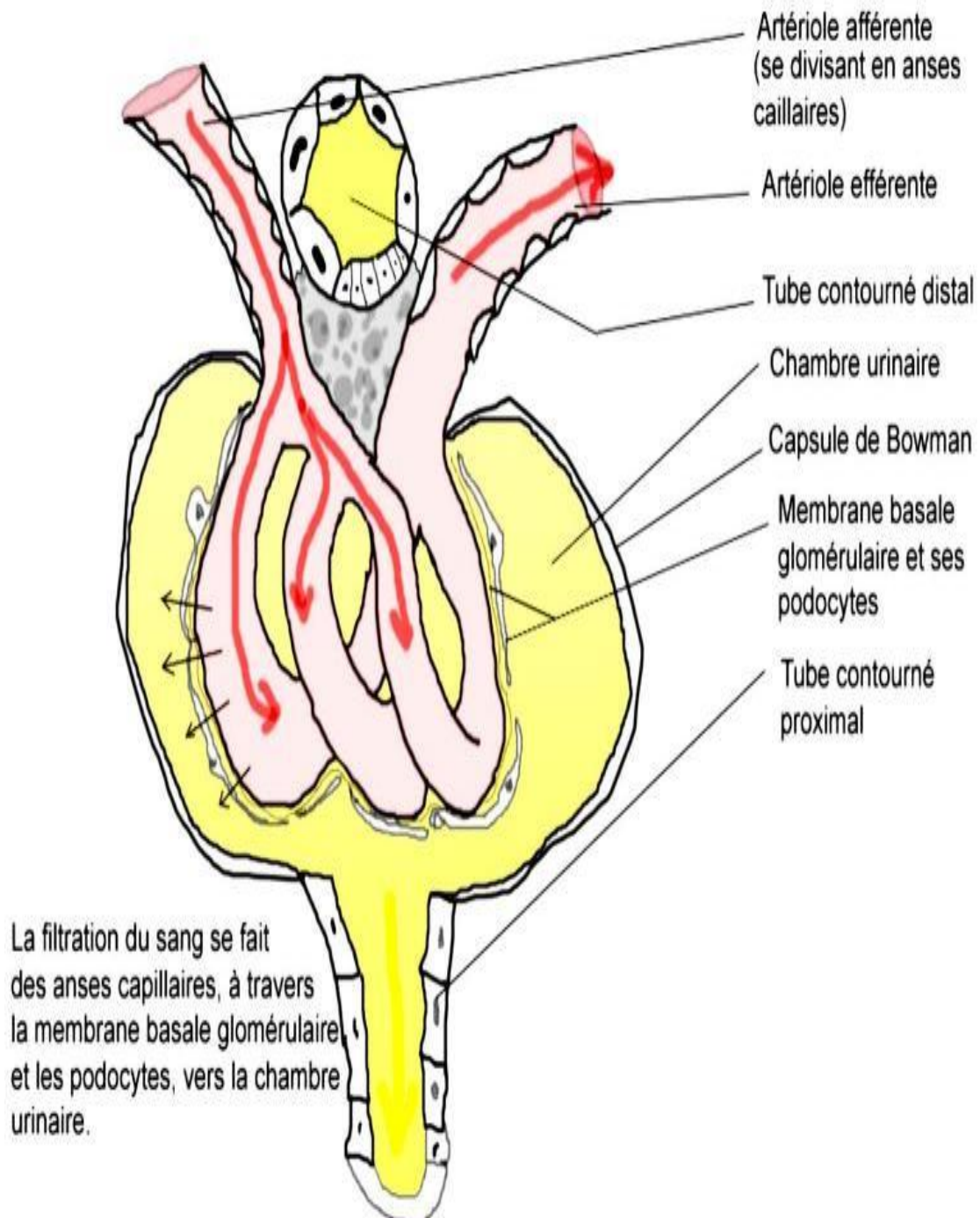


Figure 3: Structure d'un néphron (Belkasmi et Khadir, 2015).

Certaines substances plasmatiques sont absentes des urines (glucose, protéines, bicarbonates, acides aminés) Certaines substances absentes du plasma sont présentes dans les urines (ammoniac) (Ader et al., 2003).

2- Fonction de régulation de l'homéostasie hydro électrolytique et acidobasique : Les reins jouent un rôle essentiel dans le métabolisme de l'eau, du sodium, du potassium, du calcium, du phosphore, ainsi que dans l'équilibre acido-basique en gérant les ions hydrogène et les bicarbonates. En situation d'équilibre, ils excrètent une quantité de sel équivalente à celle consommée quotidiennement. C'est le seul organe capable de maintenir la kaliémie en tenant compte à la fois des apports en potassium par l'alimentation et des pertes intestinales. Plusieurs mécanismes, dont des pompes et des canaux, participent à la réabsorption du sodium et à la sécrétion du potassium, notamment la pompe Na^+/K^+ -ATPase, régulée par l'aldostérone, ainsi que les aquaporines, contrôlées par l'hormone antidiurétique. L'homéostasie du calcium et du phosphore est assurée conjointement par l'intestin, les os et les reins, sous l'influence de différentes hormones : la parathormone, la 1,25-dihydroxyvitamine D et la calcitonine. Les reins ajustent également la réabsorption ou l'excrétion des bicarbonates en fonction de leur concentration sanguine, et ils assurent l'élimination de la charge acide de l'organisme (Daroux et al., 2009) (Figure 4).

3- Fonction métabolique : Forme d'ions ammonium, le rein peut assurer jusqu'à 50 % de la néoglucogenèse en cas de jeûne prolongé (Girard et al., 2016).

4- Participation à la régulation de la pression sanguine artérielle: Le rein contribue à la régulation de la pression artérielle en ajustant le volume sanguin (volémie), notamment par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine-aldostérone (Luc., 2010).

5- Fonction endocrine: En cas d'hypoxie, c'est-à-dire lors d'une diminution de l'oxygène dans les artères rénales, ou en cas de réduction importante du nombre d'érythrocytes, le rein initie la production d'érythropoïétine (EPO). Cette hormone, majoritairement sécrétée par le cortex rénal, dépend directement de la disponibilité en oxygène pour sa synthèse. L'EPO agit comme un facteur de croissance

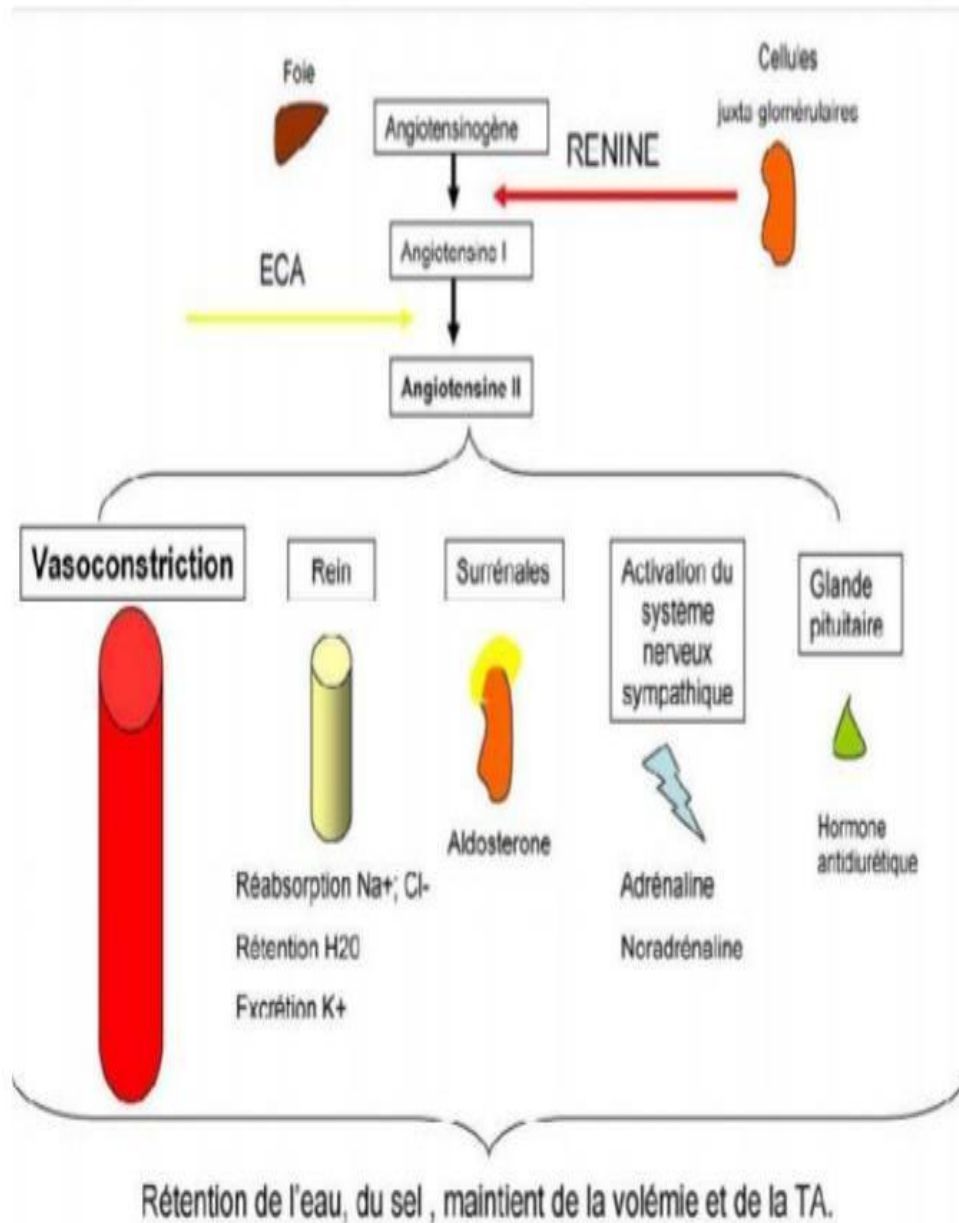


Figure 4: Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) avec ses principales régulation positives (+) ou négatives (Daroux et al., 2009).

hématopoïétique, en stimulant la production et la maturation des globules rouges dans la moelle osseuse, tout en contribuant à la régulation du taux d'hémoglobine dans le sang (Marieb et Lachaine, 2008).

IV. Insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale est une pathologie caractérisée par une incapacité des reins à assurer efficacement la filtration du sang. Cette défaillance entraîne des déséquilibres en eau et en minéraux, pouvant avoir de graves conséquences. Elle peut être aiguë, donc temporaire et réversible, ou chronique, ce qui signifie qu'elle est permanente et irréversible (Belhadji, 2017).

IV.1. Insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est définie comme une diminution de la fonction rénale qui est responsable non seulement d'une rétention de toxines dites «urémiques» et d'autres déchets azotés. Elle provoque également un déséquilibre des électrolytes et une altération de la régulation des fluides extracellulaires (Moonen et al., 2011).

IV.2. Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une perte progressive et irréversible de la fonction rénale, caractérisée par une diminution du débit de filtration glomérulaire pendant plus de trois mois. Elle se manifeste par une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1,73 m², avec ou sans atteinte rénale associée (Dussol, 2011).

V. Néphropathie diabétique

V.1. Définition

La néphropathie diabétique (ND), aussi appelée syndrome de Wilson-Kimmelstiel ou glomérulo-néphrite inter capillaire, est une maladie rénale évolutive résultant d'une microangiopathie affectant les capillaires glomérulaires. Cette pathologie se caractérise par des altérations des petits vaisseaux sanguins des glomérules rénaux. Sur le plan clinique, elle se traduit par l'apparition d'une microalbuminurie ou d'une néphropathie avérée chez les patients

diabétiques, sans qu'une autre cause de maladie rénale ne soit identifiée (Chastang et Fonfrède, 2010).

La ND survient fréquemment chez les patients diabétiques qui ont une ancienneté de la maladie de plus de 15 ans, et se manifeste principalement dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans. Elle constitue une complication majeure du diabète, touchant jusqu'à 40 % des patients et représente une des principales causes d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) (Doqi, 2002)

Le premier signe de la ND est souvent la microalbuminurie, caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg sur 24 heures. Une augmentation de cette excrétion traduit l'évolution vers une ND clinique ou manifeste. Sa progression est influencée par la durée du diabète et la qualité du contrôle glycémique. Bien que tous les patients diabétiques ne développent pas cette affection, la majorité présentent d'autres manifestations de la microangiopathie diabétique, comme la rétinopathie (Soumare, 1998).

La détection précoce de la ND par la mesure de la microalbuminurie est cruciale, car elle permet de ralentir son évolution. Cela repose sur des interventions comme le blocage du système rénine-angiotensine (SRA), un contrôle glycémique rigoureux et une gestion adéquate de la tension artérielle (Soumare, 1998).

V.2. Epidémiologie

La néphropathie diabétique constitue l'une des complications les plus sévères et fréquentes du diabète. Aux États-Unis et en Europe, elle est devenue la principale cause de IRCT. Dans les années 1980, environ 30 % des patients atteints de diabète de type 1 développaient une néphropathie diabétique après 20 à 25 ans d'évolution. Toutefois, grâce aux avancées dans la prise en charge du diabète, notamment l'administration fractionnée d'insuline et l'auto-surveillance glycémique, cette prévalence a significativement diminué, atteignant seulement 6 à 9 % en 1994. Par ailleurs, des facteurs génétiques, notamment la prédisposition familiale à l'hypertension artérielle (HTA) essentielle, influencent l'apparition et la gravité de la maladie (Gazzaz et al., 2010).

En Algérie, entre 15 et 30 % des patients diabétiques développent une ND après 10 à 15 ans d'évolution, et plus de 30 % progressent vers un stade terminal. D'après l'organisation mondiale de la santé, environ, 25 à 40 % des patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2 présentent une ND après 20 à 25 ans. Un dépistage précoce est essentiel pour ralentir la progression de la maladie et optimiser la prise en charge de ses complications (Charfi et al., 2010 ; Redouane, 2011).

VI. Les phases de la néphropathie diabétique :

Les lésions histologiques se développent progressivement sur une période de plusieurs années. Initialement, elles affectent principalement les glomérules, mais sans intervention thérapeutique précoce et adaptée, elles finissent par toucher l'ensemble des structures rénales : les glomérules, les tubules, l'interstitium et les microvaisseaux (Hadjaj et al., 2010).

La première phase : Les premiers stades de la maladie se manifestent par une hypertrophie et une hyperfiltration glomérulaire. Cette étape est déterminante car elle joue un rôle essentiel dans l'évolution vers les formes plus graves de la maladie rénale. Les patients ont été initialement répartis en trois catégories en fonction de leur filtration glomérulaire mesurée : « Hyperfiltrants » (m-FG = 122 à 148), « Normofiltrants » (m-FG = 85 à 109) et « Hypofiltrants » (m-FG = 49 à 76).

Les résultats ont révélé que le risque de progression vers une néphropathie sévère était similaire pour les « Hyperfiltrants » et les « Hypofiltrants », par rapport aux « Normofiltrants ».

La néphropathie diabétique « silencieuse »: se manifeste généralement entre 2 et 5 ans après le diagnostic du diabète. À ce moment-là, l'épaississement de la membrane basale commence, et des signes de microalbuminurie anormale (> 30 mg/g de créatinine) peuvent être détectés surtout dans les périodes de déséquilibre glycémique (Monnier et al., 2023).

La néphropathie « incipiente » : apparaît généralement entre la 5e et la 15e année après le début du diabète. Durant cette période, les lésions au niveau des glomérules se dégradent davantage, accompagnées d'une expansion du mésangium et d'un épaississement marqué des membranes basales des capillaires. D'un point de vue biologique, la microalbuminurie anormale devient constante, se situant entre 30 et 300 mg/g de créatinine. Bien que la filtration glomérulaire

puisse encore sembler normale pendant un certain temps, elle tend à diminuer lentement, finissant par être inférieure à la norme (Monnier et al., 2023).

La néphropathie avérée: Après 20 à 25 ans de diabète, des nodules mésangiaux apparaissent, signes caractéristiques de la glomérulopathie associée à une néphropathie manifeste. Ces lésions s'accompagnent d'une fibrose tubulo-interstitielle. La filtration glomérulaire se dégrade progressivement, à un rythme variant de 1 à 2 mL/min/mois, tandis que la microalbuminurie évolue vers une macroalbuminurie (> 300 mg/g de créatinine) ou une protéinurie. Il devient essentiel de contrôler les niveaux de glucose pour prévenir la progression vers le stade suivant de la maladie.

L'insuffisance rénale terminale urémigène: La glomérulosclérose progresse, affectant plus de 50 % du volume du glomérule, ce qui entraîne une chute de la filtration glomérulaire à moins de 15 mL/min/1,73 m². L'état du patient se dégrade avec une élévation des taux d'urée plasmatique (indiquant une néphropathie), la survenue d'une anémie et une altération générale de la santé. À ce stade d'insuffisance rénale avancée, il devient nécessaire de considérer un traitement de remplacement de la fonction rénale, tel que la dialyse ou la greffe rénale (Monnier et al., 2023).

VII. Impact du diabète sur les reins

Le diabète peut entraîner des altérations vasculaires au niveau des reins, constituant le premier indicateur d'une atteinte rénale. Cette altération se manifeste initialement par la présence d'albumine dans l'urine, un marqueur détectable grâce à une analyse urinaire spécifique permettant d'identifier de faibles concentrations d'albumine, connue sous le terme de microalbuminurie. Avec le temps, la fonction rénale peut se détériorer, ce qui est évalué par l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) à partir des taux sanguins de créatinine. Une atteinte rénale compromet l'efficacité du processus de filtration, entraînant une accumulation de déchets métaboliques dans l'organisme. Cette dysfonction rénale s'accompagne d'une rétention excessive d'eau et de sodium, pouvant se manifester par une prise de poids et un œdème des membres inférieurs, notamment au niveau des chevilles (Ang et al., 1999).

VIII. Dialyse

Une assistance rénale temporaire, telle que la dialyse (rein artificiel), peut s'avérer nécessaire chez certains patients dont les reins sont gravement atteints, en attendant une reprise de leur fonction. Cette technique permet d'assurer plusieurs fonctions essentielles : l'élimination des déchets et de l'excès d'eau, la correction de l'acidose, ainsi que le rééquilibrage des troubles hydro-électrolytiques. Il existe 2 modes de dialyse à savoir l'hémodialyse et la dialyse péritonéale

VIII.1. L'hémodialyse

L'hémodialyse est la méthode la plus couramment utilisée pour traiter IRCT. Elle consiste à éliminer les déchets et l'excès d'eau de l'organisme à l'aide d'un rein artificiel relié à une machine de dialyse. Ce procédé permet de rétablir l'équilibre hydro-sodé et le volume des liquides corporels, d'éliminer diverses substances dissoutes, en particulier les déchets azotés tels que l'urée, la créatinine et l'acide urique, et de corriger les déséquilibres ioniques (sodium, potassium, bicarbonate, calcium, phosphate, magnésium) (Baumelou, 2006).

VIII.2. La dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale est une méthode efficace pour traiter IRCT. Elle consiste à introduire un cathéter souple dans la cavité abdominale, à travers lequel une solution de dialyse est injectée. Cette solution permet d'éliminer les déchets et l'excès d'eau de l'organisme en utilisant le péritoine comme membrane de filtration. Réalisée généralement à domicile et souvent sans l'aide d'une machine, cette technique offre une alternative plus autonome pour les patients (Niang et al., 2015).

VIII.3. Complications de la dialyse

L'anémie est une complication fréquente en néphrologie, notamment chez les patients atteints d'IRC, dès que le débit de filtration glomérulaire chute en dessous de 60 mL/min/1,73 m². Chez

ces patients, les causes principales de l'anémie sont un déficit en érythropoïétine endogène (EPO) et une carence en fer (carence martiale) (Janus et Launay-Vacher, 2011).

Les complications cardiovasculaires sont courantes en cas d'urémie avancée et constituent la principale cause de mortalité chez les patients atteints d'IRC. Parmi les principales atteintes figurent l'insuffisance cardiaque, souvent secondaire à une hypertension artérielle ou à des lésions coronariennes, ainsi que les épanchements péricardiques et les calcifications vasculaires (Monnier et al., 2023). L'hypertension artérielle se manifeste de façon précoce, souvent avant même l'apparition de l'insuffisance rénale, notamment dans les néphropathies glomérulaires vasculaires, ainsi que dans la polykystose rénale. Elle constitue l'un des facteurs majeurs favorisant la progression de l'IRC (Monnier et al., 2023).

Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux se traduisent par une hyperparathyroïdie secondaire précoce, accompagnée d'un déficit en vitamine D. Ce déficit entraîne une réduction de l'activité de la 1- α hydroxylase rénale, essentielle à la synthèse de la forme active de la vitamine D. Cette altération métabolique est à l'origine d'une hypocalcémie, due notamment à une excrétion rénale insuffisante des phosphates, ainsi que d'une ostéomalacie, conséquence directe de la carence en vitamine D (Cuen, 2018).

Matériel et méthodes

I. Population étudiée

Notre travail est réalisé au niveau du service des maladies rénales et de dialyse de l'établissement hospitalier universitaire (CHU) de la wilaya de Tlemcen et de l'hôpital CHAABANE HAMDOUNE de Maghnia sur des adultes hommes et femmes, d'âge entre 40 et 80 ans. Les personnes ayant participé à notre étude sont divisés en deux groupes :

Groupe 1 : 30 personnes témoins, volontaires, en très bonne santé avec 15 hommes et 15 femmes.

Groupe 2 : 30 patients diabétiques ayant une complication rénale avec 15 patients hommes et 15 femmes.

Les témoins et les patients ont été informés du but de l'étude. Un questionnaire détaillé a été réalisé auprès de chaque personne et de nombreuses informations ont été recueillies : (âge, sexe, poids, ancienneté du diabète, maladies associées, symptômes, hérédité, la dialyse, traitement,...).

Les enquêtes menées auprès des participants de l'étude, ainsi que les conditions de prélèvement sanguin, respectent les règles d'éthiques de base (consentement et enquêtes en annexe). Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées sur le tableau 1.

II. Prélèvements sanguins

La prise de sang est réalisée à jeun sur des tubes secs. Un garrot est placé autour de l'avant-bras pour faire ressortir la veine, puis la peau est désinfectée avec un coton imbibé d'alcool avant de procéder à la piqûre avec une seringue stérile. Le sang prélevé est ensuite versé dans des tubes sans anticoagulants (tubes secs). Une fois le caillot formé, le tube est centrifugé à 4000 tours par minute pendant 5 minutes. Le sérum est ensuite récupéré pour le dosage des paramètres biochimiques.

III. Matériels utilisés et produits :

Centrifugeuse, spectrophotomètre, automate, micropipettes, pissette, embouts, portoir, tubes secs et des kits biochimiques.

Tableau 1:Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Témoins	Diabétiques ayant une complication rénale
Nombre	30	30
Age (ans)	60±15	62±20
Poids (Kg)	83.4±5.4	72,5±7.3
Taille (metre)	1.86±0.04	1,654±0,07
IMC (Kg/m2)	24.10±0.9	26,501 ±5,60
Ancienneté de la pathologie (année)	Non	Moins de 5 ans : 40% Entre 5 et 10 ans : 20% Plus de 10 ans : 40%
Présence de complications	Non	Dyslipidémie (40 %) Obésité (20%) Hypertension artérielle (80 %) Goitre (30%) Dialyse (50%)
Traitements	-Aucun	Insulinothérapie (novomix, lantus) ; Loxen LP 50 mg ; Calcidose 500 mg ; Vitamine D ; Zanitra 5mg, Kayexalate ; Vitamine B12 (INJ),Fer (INJ)
Facteurs influençant l'existence d'une complication rénale chez le diabétique	-Aucun	Hyperglycémie (70%) Hypertension artérielle (80%) Anémie chronique (40%) Hérédité (30%) Corticoides (30 %) Tabagisme (20 %)

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type ou le pourcentage (%) ou le nombre.

IMC: Indice de masse corporelle c'est le poids sur la taille au carré (Kg/m²).

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients est effectuée par le test "t" de Student.

IV. Méthodes utilisées :

IV.1. Dosage du glucose

Le dosage du glucose sérique est effectué à l'aide d'une méthode enzymatique colorimétrique utilisant le kit spinreact. Lors de cette procédure, la glucose-oxydase transforme le glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène. Ce peroxyde, en combinaison avec la peroxydase et le phénol, réagit avec un chromogène (4-Aminoantipyrine) initialement incolore, le convertissant en un colorant rouge à structure quinoneimine. La mesure de l'absorption à 505 nm permet de quantifier l'intensité de la couleur, qui est directement liée à la concentration de glucose dans l'échantillon.

IV.2. Dosage de l'acide urique

La détermination du taux d'acide urique dans le sérum est réalisée à l'aide d'une méthode enzymatique et colorimétrique, en utilisant un kit fourni par chronolab. Cette technique repose sur l'action de l'enzyme uricase, qui catalyse la transformation de l'acide urique en allantoïne et en peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, sous l'effet de la peroxydase, provoque l'oxydation de deux substrats spécifiques : l'acide 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonique (DCPS) et la 4-aminophénazone (4-AP). Cette réaction conduit à la formation d'un composé coloré, la quinoneimine, de teinte rouge-violet. L'intensité de cette coloration, mesurée à une longueur d'onde de 520 nm, est directement proportionnelle à la concentration d'acide urique présente dans l'échantillon.

IV.3. Dosage de l'urée

Le dosage enzymatique de l'urée utilise l'uréase, qui décompose l'urée en ammonium. Dans un milieu alcalin, les ions ammonium réagissent avec du phénol et de l'hypochlorite pour former un complexe coloré en bleu, appelé indophénol. Cette réaction est accélérée par le nitroprussiate. L'intensité de la coloration est directement liée à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La mesure de la densité se fait à 630 nm.

IV.4. Dosage de la créatinine :

Le dosage de la créatinine sérique est effectué par une méthode colorimétrique fondée sur la réaction entre l'acide picrique et la créatinine dans un milieu alcalin, produisant un complexe coloré en jaune-orange. L'intensité de cette coloration est ensuite mesurée à une longueur d'onde de 530 nm (Kit prochimia).

IV.5. Détermination de la clairance de la créatinine :

Le calcul de la clairance de la créatinine est réalisé par application de la formule de Cockcroft et Gault :

La clairance (en ml/min/1.73 m²)=k x Poids (kg) x (140-âge) / créatinine (μmol/l) ; chez la femme : k=1.04 et chez l'homme k=1.23.

IV.6. Dosage sérique de la protéine C- réactive (CRP)

Un marqueur d'inflammation, sa concentration est déterminée à partir d'un échantillon sérique. La méthode utilisée repose sur une réaction d'agglutination, dans laquelle la CRP présente dans l'échantillon se lie à des particules de latex recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-CRP. Cette interaction provoque une agglutination dont l'intensité, mesurée par une variation de la densité optique, est directement liée à la concentration de la CRP dans l'échantillon analysé.

IV.7. Dosage du calcium

Le taux de calcium sérique est déterminé par une méthode colorimétrique qui repose sur la réaction du calcium avec un réactif chromogène comme O-crésol phtaleine, formant un complexe coloré dont l'intensité est mesurée par spectrophotométrie.

V. Analyses statistiques :

Les calculs des résultats ont été effectués à l'aide du logiciel 'Excel 2010'. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± Ecart type ou en nombre ou en pourcentage.

La comparaison entre les témoins et des diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student.

Les différences ont été considérées statistiquement significatives à *P <0,05 ; très significatives à **P < 0,01 et hautement significative à ***P <0,001.

Résultats et interprétations

1. Caractéristiques de la population étudiée :

Notre population étudiée est composée de 30 personnes diabétiques ayant une complication rénale et de 30 témoins de sexe confondus. Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées sur le tableau 1. Les résultats obtenus, montrent que l'âge, le poids, la taille et l'IMC ne diffèrent pas significativement.

La grande majorité des patients souffrent d'hypertension artérielle (80%), cependant, on note un pourcentage de 40% des personnes dyslipidémiques, 50% sont déjà sous dialyse, 20% sont obèses, 30% ont un goitre, et 40% ont une anémie chronique.

Sur le plan thérapeutique, ces patients suivent un traitement complexe comprenant l'insulinothérapie, des suppléments de calcium et de vitamine D, du fer et de la vitamine B12, contrairement au groupe témoin qui ne présentait ni complications ni traitement.

Les facteurs principaux associés à l'apparition de complications rénales chez les diabétiques incluent l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle, l'anémie chronique, l'hérédité, le tabagisme et l'usage de médicaments comme les corticoïdes.

2. Etude biochimique :

2.1. Teneurs sériques de la glycémie

On note, une augmentation significative en glucose chez les diabétiques ayant une complication rénale comparés aux témoins (figure 5 et tableau A1 en annexe).

2.2. Teneurs sériques en acide urique

On remarque, une augmentation significative en acide urique chez les diabétiques présentant une complication rénale comparés aux témoins (figure 6 et tableau A1 en annexe).

2.3. Teneurs sériques en urée

Une augmentation très significative en urée est notée chez les patients diabétiques ayant un problème rénal par rapport aux témoins (figure 7 et tableau A1 en annexe).

2.4. Teneurs sériques en créatinine

Les teneurs sériques en créatinine sont augmentées de façon hautement significative chez les diabétiques ayant une complication rénale par rapport aux témoins (figure 8 et tableau A1 en annexe).

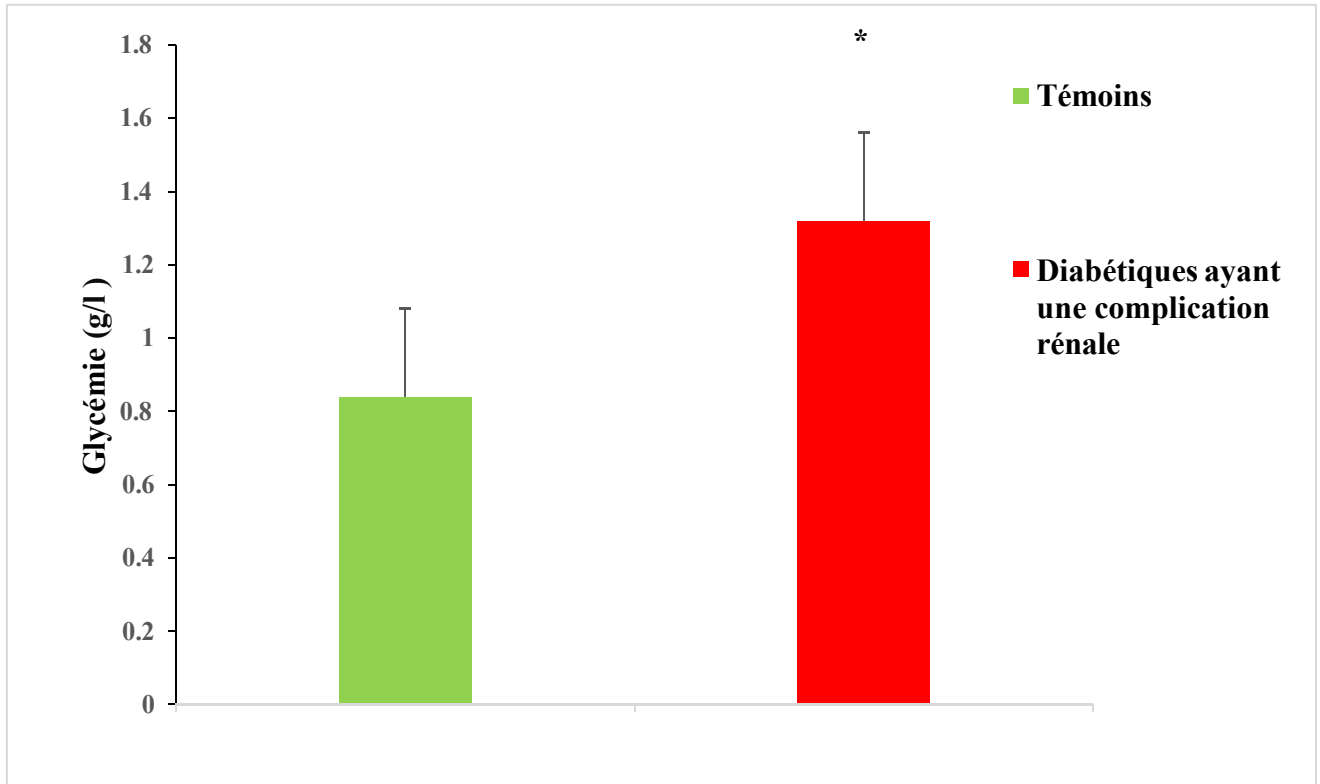


Figure 5: Teneurs sériques en glucose chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

* $p < 0,05$: Différence significative.

Résultats et interprétations

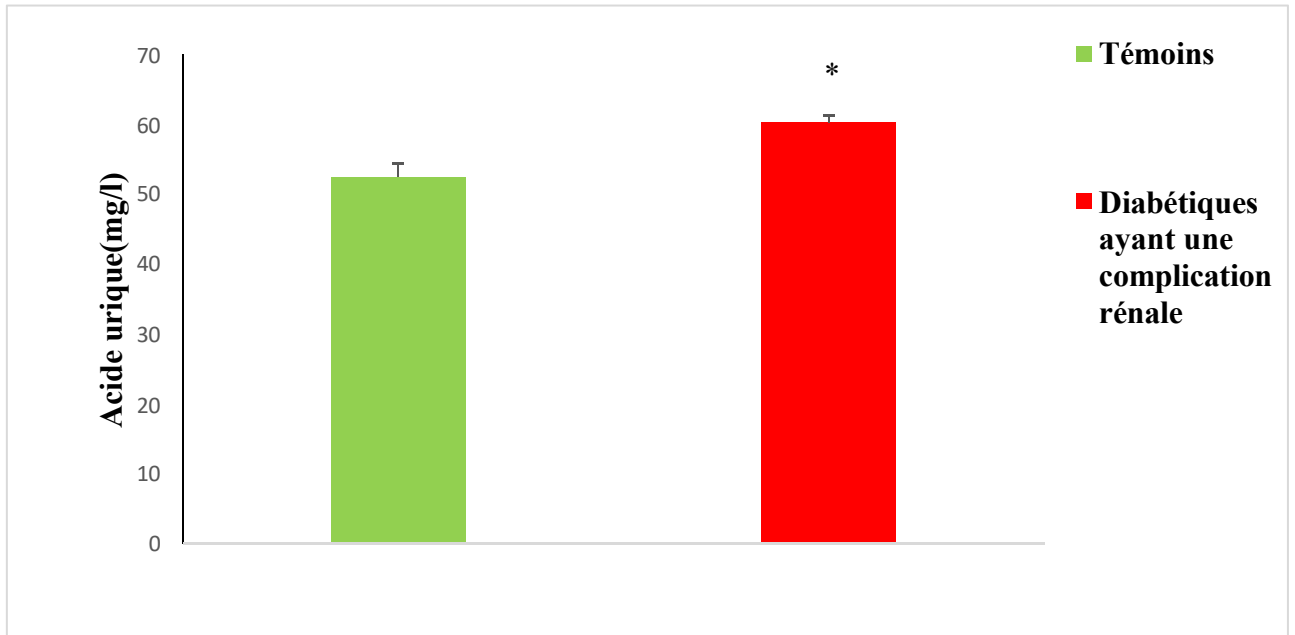


Figure 6: Teneurs en acide urique chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

* $p < 0,05$: Différence significative.

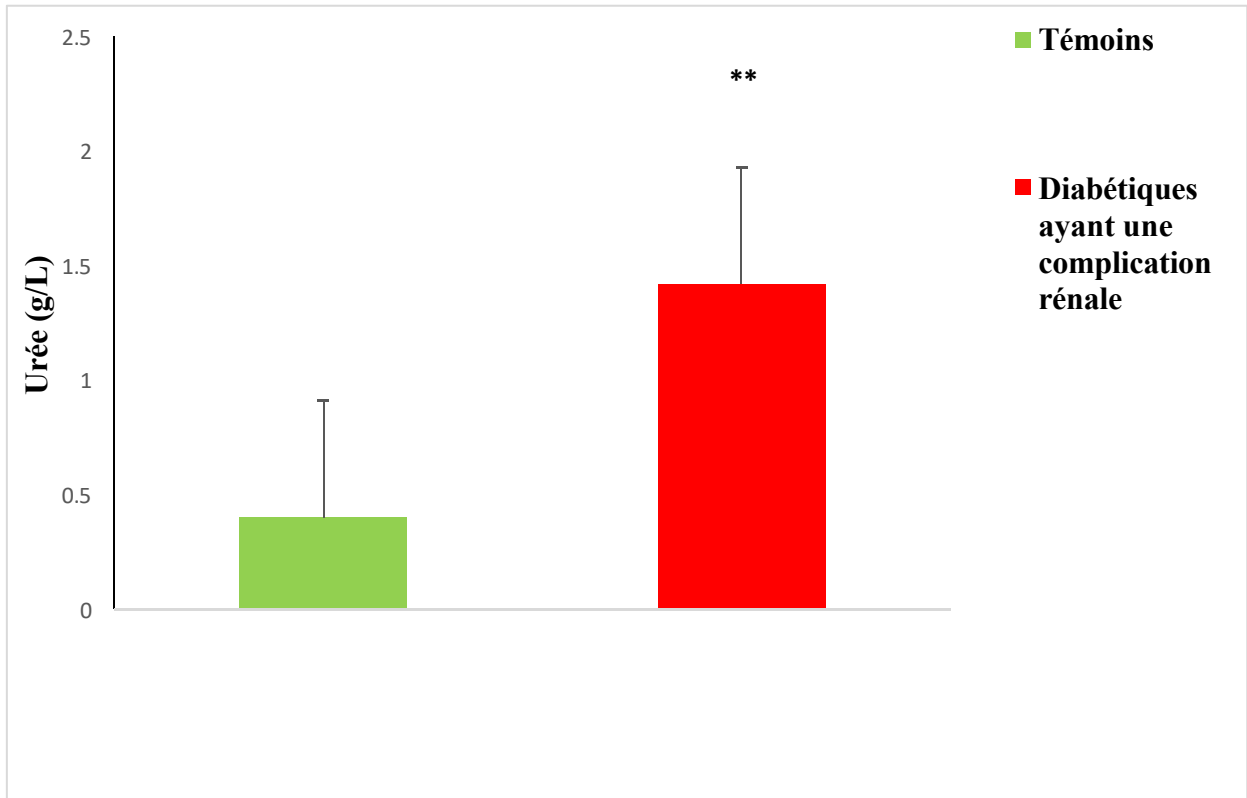


Figure 7: Teneurs en urée chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins.

chaque valeur représente la moyenne \pm écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

** $p < 0,01$: Différence très significative.

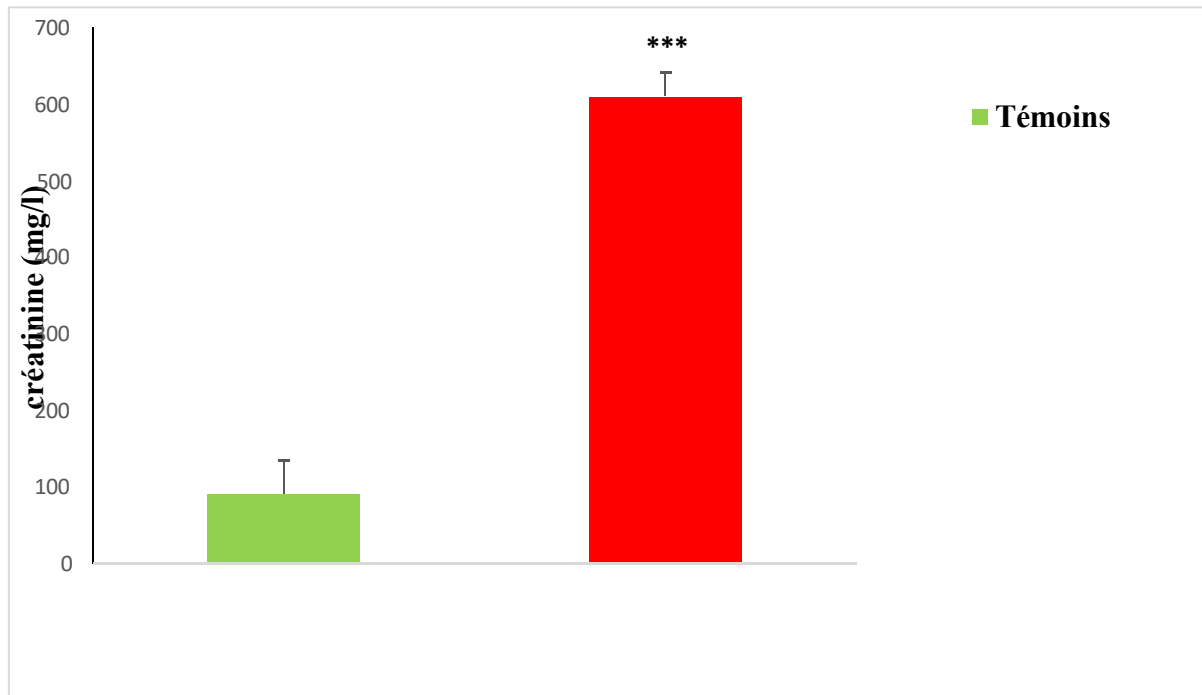


Figure 8: Teneurs en créatinine chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

*** $p < 0,001$: Différence hautement significative.

2.5. La clairance de la créatinine :

On remarque, une diminution hautement significative de la clairance de la créatinine chez les diabétiques présentant des complications rénales comparés aux témoins (Figure 9 et tableau A1 en annexe).

2.6. Teneurs sériques en protéine C-réactive

Les teneurs en protéine C-réactive montrent une augmentation très significative chez les diabétiques avec complications rénales comparés aux témoins (Figure 10 et tableau A1 en annexe).

2.7. Teneurs sériques en calcium

Une diminution significative en calcium est notée chez les diabétiques ayant une complication rénale par rapport aux témoins (Figure 11 et tableau A1 en annexe).

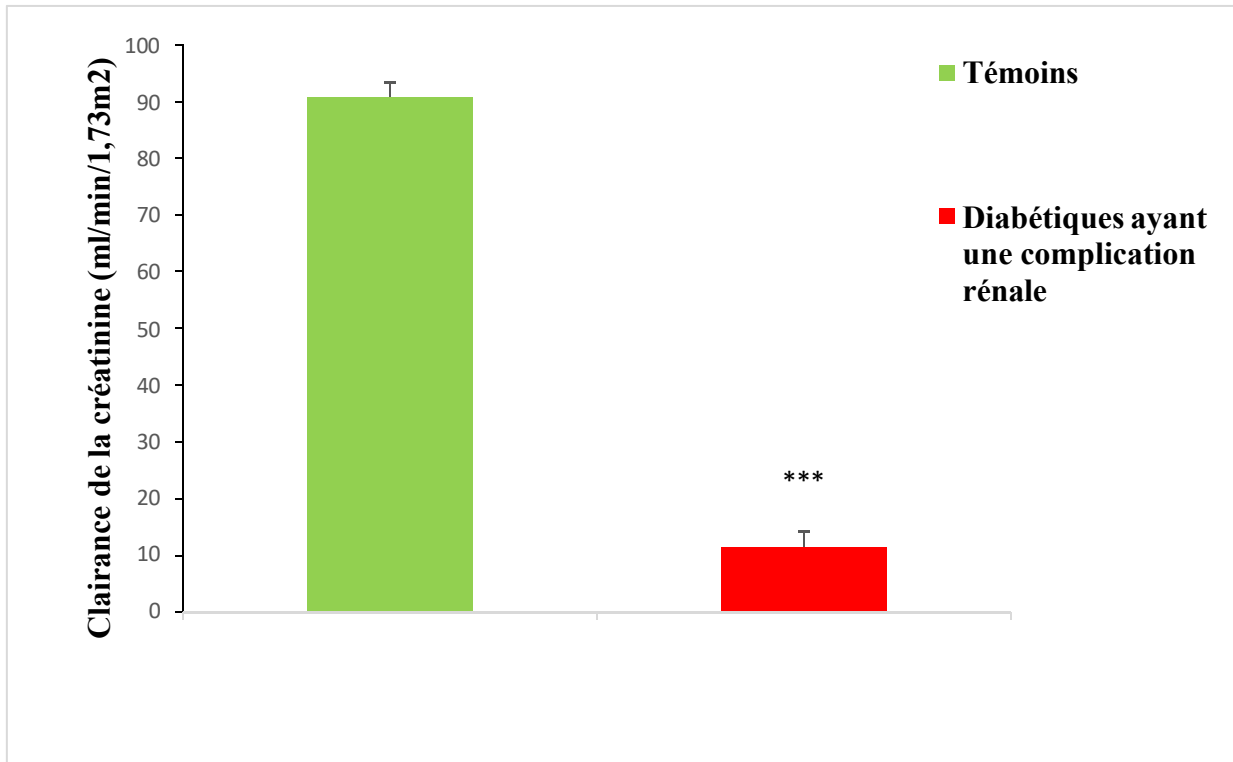


Figure 9: Clairance de la créatinine chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

*** $p < 0,001$: Différence hautement significative.

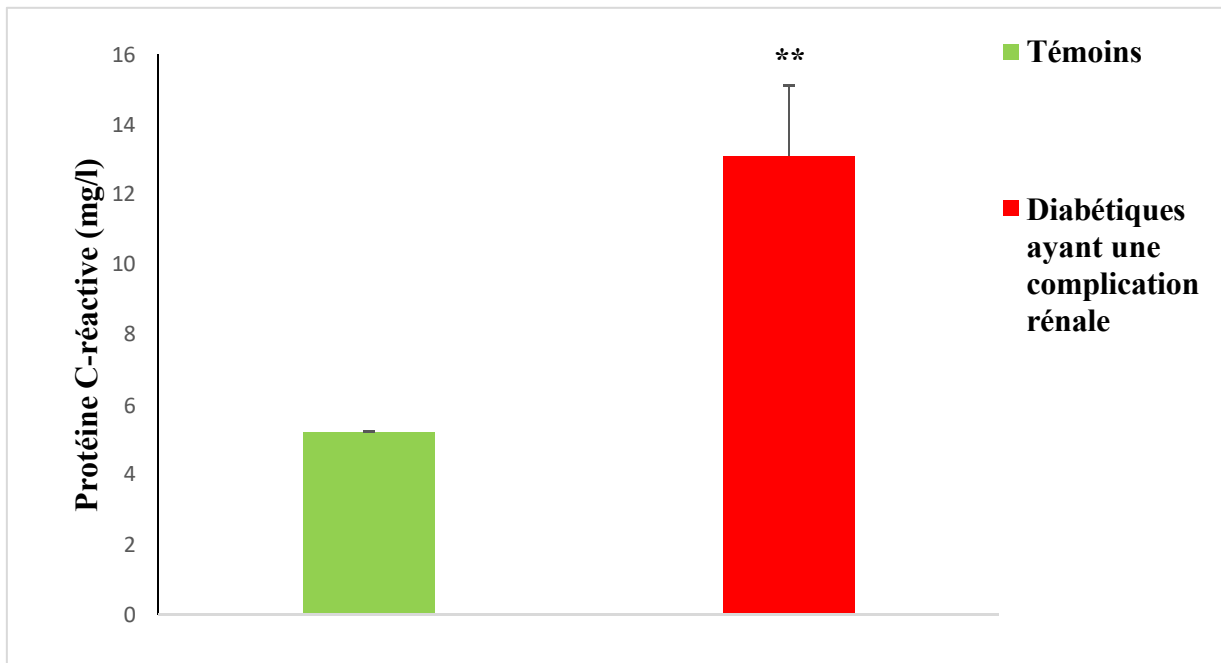


Figure 10: Teneurs en protéine C-réactive chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

** $p < 0,01$: Différence très significative.

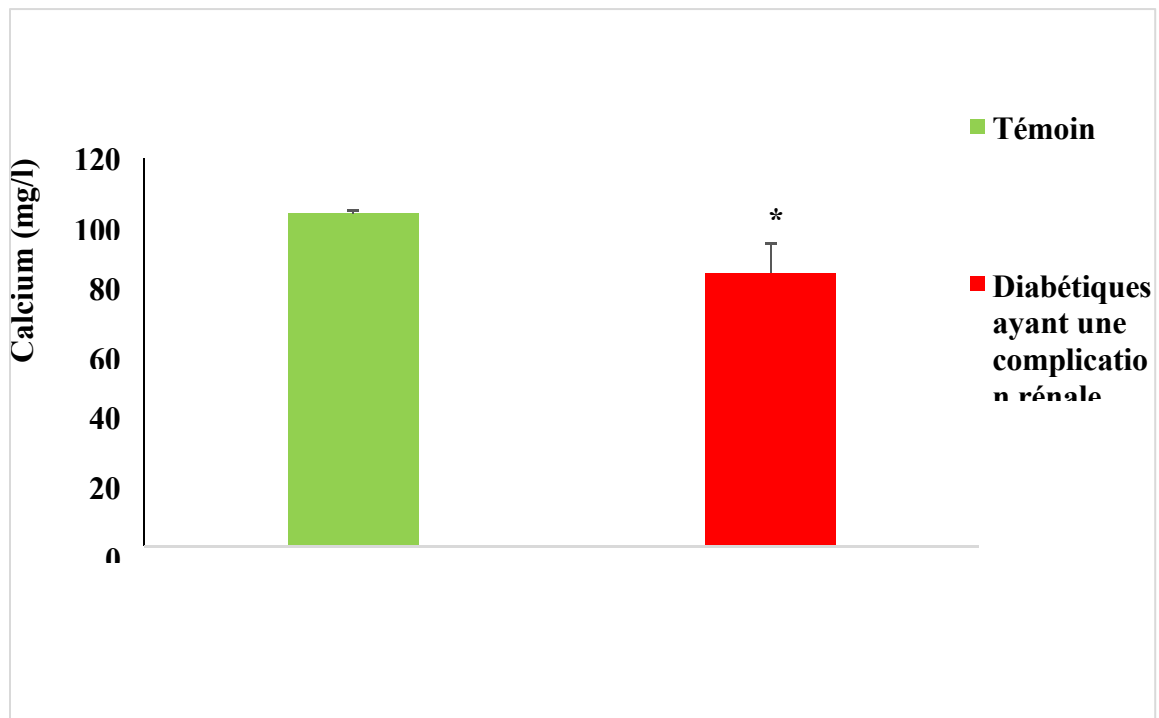


Figure 11: Teneurs en calcium chez les diabétiques ayant une complication rénale et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

* $p < 0,05$ différence significative.

Discussion

Les reins jouent un rôle fondamental dans la filtration du sang et l'élimination des déchets et des toxines. Ils régulent l'équilibre hydrique et minéral, la pression artérielle et la santé des os, la synthèse d'hormones et ils sont indispensable au bon fonctionnement du corps (Weekers et Krzesinski, 2005)..

La néphropathie diabétique, l'une des complications microvasculaires la plus courante au cours d'un diabète, est probablement la plus grave, car elle augmente considérablement le risque d'insuffisance rénale terminale (IRT) (Weekers et Krzesinski, 2005).

L'objectif de notre étude vise à identifier certains paramètres biochimiques chez des individus diabétiques souffrant de complications rénales. Donc, nous avons porté notre choix sur un échantillon composé d'hommes et de femmes atteints d'insuffisance rénale et nous avons comparé les résultats aux personnes témoins en bonne santé et exempte de pathologie.

Dans les stades précoces de la néphropathie diabétique, les reins augmentent la réabsorption du glucose à cause d'une surexpression des transporteurs SGLT2. Cette réabsorption excessive contribue à maintenir une glycémie élevée (Girard, 2017). L'élévation de la réabsorption du glucose pourrait jouer un rôle dans le développement de l'hyperglycémie en IRC. D'après nos résultats on révèle une mauvaise régulation de la glycémie, aussi bien chez les hommes que chez les femmes en stade terminal de l'IRC puisque on note, une augmentation significative en glucose sérique chez les diabétiques ayant une complication rénale comparés aux témoins. Ces résultats sont en accords avec ceux rapportés par Bouattar et al., (2009), qui ont constaté que 64,1 % des personnes souffrant d'insuffisance rénale présentent une glycémie mal contrôlée.

L'acide urique résulte de la dégradation des purines issues de l'alimentation, de la synthèse cellulaire de purines et de la dégradation des acides nucléiques. Les reins jouent un rôle clés dans l'élimination de l'acide urique, lors d'insuffisance rénale, il y a une accumulation dans le sang de ce marqueur ce qui provoque une hyperuricémie (Randriantsara et al., 2016).

D'après nos résultats, on observe une élévation significative du taux de l'acide urique dans le sérum chez les personnes atteintes d'IRC par rapport aux personnes témoins. Nos résultats sont en accord avec l'étude de Bouattar et al., (2009), qui ont constaté que 68.4 % des personnes

souffrant d'insuffisance rénale présentent une hyperuricémie. Donc, c'est un indicateur de dysfonction rénal, non de sa progression.

Les protéines dans le corps sont dégradées en acides aminés. Ces derniers, si ils sont en excès, ils perdent leur groupe amine (-NH₂), ce qui conduit à la formation d'urée, un composé toxique qui doit ensuite être éliminé par la filtration au niveau des glomérules rénaux.

D'après nos résultats, on révèle une augmentation très significative du taux d'urée en fonction de la gravité de l'atteinte rénale chez nos patients comparés aux témoins. Ce résultat est comparable à l'étude de Dussol, (2011), qui a montré que l'urée sanguine est un marqueur de la fonction rénale et qui augmente chez les personnes ayant un trouble de cette fonction.

La créatinine résulte de la dégradation de la créatine, un acide organique produit par le foie. N'ayant plus de rôle métabolique, elle doit être éliminée par l'organisme se forme des déchets, principalement au niveau des reins donc, elle est filtrée librement par le glomérule et très peu réabsorbée par les tubules. Ainsi, mesurer sa concentration dans le sang permet d'évaluer la fonction de la filtration rénale (Thériault et al., 2014).

À partir de nos résultats, on observe une élévation hautement significative du taux de la créatinine dans le sérum des personnes atteintes d'IRC par rapport aux personnes témoins. Nos résultats, sont en accord avec l'étude de Bouattar et al., (2009), qui ont montré que la concentration sérique de la créatinine est plus élevée chez les patients souffrant d'IRC que chez les individus en bonne santé.

La clairance de la créatinine permet de mesurer de la capacité des reins à filtrer la créatinine du sang, elle est utilisée donc pour évaluer la fonction rénale. Elle se calcule selon la formule suivante : Chez l'homme : $1.23 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$; Chez la femme : $1.04 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$.

D'après nos résultats, une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min reflète une diminution sévère du taux de filtration glomérulaire, correspondant à un stade avancé d'insuffisance rénale. On remarque, une diminution hautement significative de la clairance de

la créatinine chez les diabétiques présentant des complications rénales comparés aux témoins. Nos résultats en accord avec les résultats de Viallon et al., (2006) qui ont noté un taux de clairance inférieur à 30 ml/min chez les personnes âgées atteints d'une maladie rénale.

L'IRT est considéré comme une maladie inflammatoire chronique (Rieu, 2003). La CRP est une protéine produite par le foie en réponse à une inflammation. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, un taux élevé de CRP est fréquemment observé, traduisant un état inflammatoire chronique qui contribue à la progression de la maladie et augmente le risque de complications cardiovasculaires. D'après nos résultats, on observe une augmentation très significative de sa teneur chez les personnes atteintes d'IRC, donc nos résultats sont en accord avec l'étude et les résultats de Ndiaye et al., (2019) et qui ont noté une hausse du taux de CRP dans tous les groupes et les tranches d'âge chez les patients atteints d'une maladie rénale.

Le calcium est un minéral essentiel pour le bon fonctionnement du corps. Dans la maladie rénale chronique, les troubles du métabolisme du calcium apparaissent dès les premiers stades, car les reins jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'absorption de ce minéral et dans son excrétion dans l'urine (Hélène et Proust, 2012). L'hypocalcémie peut indiquer un dysfonctionnement rénal, car les reins activent insuffisamment la vitamine D, ce qui réduit l'absorption intestinale du calcium. Donc, le calcium filtré est mal réabsorbé. D'après nos résultats, on observe une diminution significative de taux chez les personnes atteintes d'IRC. Ces résultats sont en accord avec ceux de Coulibaly, (2005).

Conclusion

À travers ce travail, nous avons tenté d'explorer et de mieux comprendre l'impact du diabète sucré, notamment de type 2, sur la fonction rénale, en nous intéressant particulièrement à la néphropathie diabétique. Cette complication, malheureusement fréquente, représente une cause majeure d'insuffisance rénale chronique chez les patients diabétiques, et constitue un véritable enjeu de santé publique.

Notre travail s'est structuré en deux grandes parties : une première partie théorique qui concerne l'étude bibliographique sur les bases physiopathologiques du diabète et des atteintes rénales, ainsi que sur les mécanismes qui relient les deux pathologies. Ensuite, une partie pratique réalisée au CHU de Tlemcen et à l'hôpital de Maghnia. Cette partie, nous a permis de réaliser notre stage sur terrain et nous a donné une occasion de se rapprocher aux personnes diabétiques qui souffrent d'une complication rénale et ou hémodialysées.

Sur ceux, et autres les témoins, nous avons réalisé un questionnaire détaillant reflétant les facteurs de risque, les complications, et les traitements médicamenteux. Nous avons également dosé des paramètres indiquant la résistance de l'insuline comme la glycémie, comme biomarqueurs rénaux, nous avons dosé au niveau sérique l'acide urique, l'urée, la créatinine, nous avons calculé sa clairance rénale, aussi. Et enfin, nous avons mesuré un marqueur inflammatoire ; la CRP et un minéral, c'est le calcium.

Les résultats obtenus montrent que chez les patients comparés aux témoins, on note, une hyperglycémie indiquant une résistance à l'insuline. De plus, on constate des altérations et des perturbations de la fonction rénale. En effet, l'urée, l'acide urique et la créatinine sont gravement augmentés chez les patients diabétiques présentant une complication rénale, en comparaison avec les témoins. En revanche, la clairance de créatinine est très basse chez nos patients.

D'un autre lieux, nous avons noté une inflammation et une hypocalcémie chez nos malades

A côté de ces résultats, nous avons remarqué que l'hyperglycémie chronique est persistante malgré un traitement chez nos patients, de plus d'autres facteurs interviennent fortement dans l'aggravation de l'atteinte rénale de nos malades comme l'hypertension artérielle et l'anémie chronique.

Malgré certaines limites de l'étude, notamment la taille de l'échantillon, cette recherche met en lumière l'importance du dépistage précoce du diabète, afin de prévenir ou même de ralentir l'évolution vers des formes sévères et irréversibles d'insuffisance rénale.

Dans ce travail, tant sur le plan académique que personnel, nous a permis de développer nos compétences, d'enrichir nos connaissances et de renforcer notre intérêt pour la physiopathologie. Cette expérience a renforcé notre motivation à poursuivre dans cette voie et à contribuer, à notre échelle, à une meilleure prise en charge des patients atteints de maladies chroniques.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Ader JL, Carré F, Dinh-Xuan AT, Duclos M, Kubis N, Mercier J (2003). Physiologie rénale. In : Physiologie. 2ème édition. Paris : Masson. P : 181-229.
- Ang KS, Cacheux P, Charasse C, Simon P (1999). Dialyse rénale. 2ème Ed. Masson. p155, p13-1419-20-21.
- Azzi A, Bekkar D (2021). L'impact des antis inflammatoires sur la fonction rénale chez les hommes. Thèse de de master en Biochimie appliquée. Université de Laarbi Tébessi –Tébessa. P 17.
- Baumelou A (2006). Insuffisance rénale chronique. Le Manuel du Généraliste Néphrologie Urologie. p: 1.
- Baynes HW (2015). Classification pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. J diabetes metab. 6:541.
- Belhadj M, Arbouche Z, Brouri M, Malek R, Semrouni M, Zekri S, Nadir D, Abrouk S (2019). Baromètre Algérie : enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. Medecine des maladies metaboliques. 13(2):188-194.
- Belhadji B (2017). Etude comparative de quelques paramètres biochimiques et hématologiques chez des personnes hémodialysées dans la région de Mostaganem. Thèse de master en biochimie appliquée. Université Abdelhamid Iben Badis. P14.
- Belkasmı M A, Khadir Y (2015). Histopathogénese de la nephropathıelıee a la dyslipıdemıe chez les Psammoıysoıebesıes. Thèse en biologie. Université Djilali Bounaama Khemis Miliana. p:37-39.
- Benkhalil F (2013). Méthodes d'exploration biologique de la fonction glomérulaire rénale état de l'art. Thèse de Doctorat en pharmacie. 821(70) : 46-66.
- Berchtold L, Gariani K (2021). Néphropathie diabétique. Colloque SMPR. Université de Genève. P :1-23.
- Berdi F, Ifezouane J, Tadlaoui Y, akariya I, Lamsaouri J (2020). Mise au point sur le traitement de diabète type 2. J Med Sci. 7(1):15-18.
- Bieleli E, Kanjingu K (1990). Le diabete renal. Médecine d'Afrique Noire. 37 (1).

Références bibliographiques

Bonaldi C, Romon I, Fagot-Campagna A (2016). Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité : situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016. Institut de veille sanitaire. BEH n° 10/2006. P69.

Bonnet F (2018). Le risque cardiovasculaire du diabétique : les évidences. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 202(5-6): 887-895.

Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhoo H (2009) : Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. Néphropathie et Thérapeutique. 5 :181-87.

Bouattar T, Benasila S, Mattous M, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, Rhou H, Bayahia R, Benamar L (2010). L'atteinte rénale chez le diabétique âgé. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 10 (55). 43-49.

Boulaïhia Y, Djaballah A, Chiad M, Azzouz R, Iften D (2017). Épidémiologie. Néphrologie & Thérapeutique. 13:389–404.

Bril VMD, Breiner A, Bruce A, Perkins MD, Douglas Zochodne MD (2018). Neuropathy. Can J Diabetes. 42(1): 217-221.

Charfi N, Kallel N, Grine S, Mnif Feki M, Abid M (2010). Aspects cliniques et évolutifs de la néphropathie diabétique à propos de 60 cas. 36(1): 55-67.

Chargui S, Nasri I, Ouinissi M, Harzallah A, Ben Hamida F (2021). Insuffisance rénale aiguë chez le patient diabétique. Annales d'Endocrinologie. 82:471–533.

Chargui S, Nasri I, Ouinissi M, Harzallah A, Ben Hamida F (2021). Insuffisance rénale aiguë chez le patient diabétique. Annales d'Endocrinologie. 82:471–533.

Chastang N, Fonfrede M (2010). Néphropathie diabétique et dosage de la micro albuminurie. Bio trib. mag. 2 : 28–30.

Coulibaly J (2005). Etude des troubles phosphocalciques au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie de l'hôpital du point « G ». 47.

Cuen (2018). Hypercalcémie – Hypocalcémie. Manuel de Néphrologie, 8 e édition. 29-40.

Daems C, Vanderroost J, Lysy APH (2019). Diabète de type 1 : une maladie auto-immune, vraiment ? . Louvain Med. 138 (4): 185-192.

Daroux M, Gaxatte C, Puisieux F, Corman B, Boulanger E (2009). Vieillesse rénale :

Références bibliographiques

facteurs de risque et néphroprotection. *Presse Med.* 38: 1667–1679.

Donnelly R, Emslie-Smith A M, Gardner I D, Morris A D (2000). Vascular complications of diabetes. *BMJ.* 320: 1062-1064.

Doqi K (2002). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J kidney Dis.* 39 : 46 -75.

Dovonou CA, Alassani A, Mama CI, Saké AK, Gomina M (2021). Prévalence et facteurs associés au diabète chez les conducteurs de taxi-motos de la ville de Parakou (Bénin) en 2021. *RAFMI.* 9 (2-2) : 47-51.

Dridi N, Rais N (2021). L'effet de l'extrait standardisé de Ginkgo Bilobasur les altérations rénales et hépatiques induit par les nitrites chez les lapins. Thèse de master en Biochimie .Université de Laarbi Tébessi –Tébessa. P 22.

Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, Daninos JM, Balarac N, Sauvanet JP (1999). Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. *Diabetes & Metabolism journal.* 25(1): 72-73.

Dussol B (2011). Méthodes d'exploration de la fonction rénale. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 26(1): 6-12.

Féry F, Paquot N (2005). Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2. *Rev Med Liege.* 60 : 5-6 : 361-368.

Fosse S, Hartemann-Heurtier A, Jacqueminet S, Ha Van G, Grimaldi A, Fagot-Campagna A (2009). Incidence and characteristics of lower limb amputations in people with diabetes .*Diabetic Medicine.* 26(4): 391-396.

Gazzaz Z, Tashkandi A, Dhafar K, Farooq M (2010). Clinical Profile of Haemodialysis Patients with Diabetic Nephropathy Leading to End Stage Renal Disease. *Nigerian Journal of Medicine.* 19 (2):153.

Gerard J, Tortora A, Bryan D (2016). Manuel d'anatomie et de physiologie humains, 2ème édition. Chapitre 21 : système urinaire. P : 12-18.

Références bibliographiques

- Girard J (2017). Rôle des reins dans l'homéostasie du glucose. Implication du cotransporteur sodium-glucose SGLT2 dans le traitement du diabète. *Néphrologie & thérapeutique*. 13(1) : 35-41.
- Gougoux A (2005). *Physiologie des reins et des liquides corporels*, Éditions Multi Mondes. P 73.
- Hadjaj S, Weekers L, Marre M (2010). Génétique de la néphropathie diabétique. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 12 (3) : 151-156.
- Hélène M, Proust L (2012). Insuffisance rénale et métabolisme du calcium et du phosphate. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 79(4) : 258-261.
- Janus N, Launay-Vacher V (2011). Complication de l'insuffisance rénale chronique : l'anémie et ses traitements. *J Pharm Clin*. 30 (4): 229-234.
- Khaldi C (2014). Impact d'une formation à la gestion du stress sur le vécu de la maladie dans l'insuffisance rénale chronique dans un hôpital universitaire français. *International Journal of Whole Person Care*. 1(1):6-10.
- Lailier G, Piffaretti C, Fuentes S, Nabe HD, Oleko A, Cosson E, Fosse-Edorh S (2020). Prevalence of prediabetes and undiagnosed type 2 diabetes in France : Results from the national survey ESTEBAN, 2014-2016. *Diabetes Res Clin Pract*. P : 1-5.
- Luc C J (2010). *Les médicaments du système rénine angiotensine*. Faculté de médecine de Grenoble. Vol (2): 59-63.
- Maammar F, Snoussaoui Y, Benhedji F, Benbekhti S, Seddiki A, Bensalah O, Ghomari N (2014). Facteurs de risque de la rétinopathie diabétique à Tlemcen. *Diabetes & metabolism*. 40(1):86.
- Marieb E, Lachaine R (2008). *Biologie humaine. Principes d'anatomie et de physiologie*. 8e édition. Paerson. Vol(1) : P 23-27.
- Marieb E, Lachaine R, Artigau JP, Boudreault F, Desbiens A (1999). *Anatomie et physiologie humaines*. Editions du Renouveau Pédagogique. P : 56-70.
- Monnier L, Halimi S, Colette C (2023). Maladie rénale chronique et diabète de type 2. *Histologie, pathogénie et stades évolutifs*. 17(8) : 627-637.

Références bibliographiques

Moonen M, Fraipont V, Radermacher L, Masset C, Firre E, Warling X (2011). L'insuffisance rénale aiguë : du concept à la pratique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 7 : 172-177.

Nadir D (2023). Santé : Quatre millions d'Algériens malades du diabète. Journée mondiale du diabète. *J. el watan*. P1.

Nampouzanga A D (2024). Déterminants psychosociaux et leur impact sur les biomarqueurs de l'hypertension artérielle et le diabète du type II au laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali. *Mémoire d'Etudes Spécialisées (D.E.S) en Biologie Clinique* page 16.

Ndiaye A, Samba A, Thiam S, Doupa D, Coly N. F, Soumah I Y, Cissé F, Diallo F, Diatta A, Niama Diop Sall (2019). Variation de la transferrine chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. *Revue Africaine et Malgache pour la Recherche Scientifique / Sciences de la Santé*. 2(1): 51-56.

Niang A, Niang AS, Panday S (2015). Sauvez vos reins. Guide complet destiné aux malades des reins. *Foundation Kidney Samarpan*. ed 1. India. 2-7.

Organisation mondiale de la santé OMS, (2024). Il est urgent d'agir alors que le nombre de cas de diabète dans le monde a été multiplié par quatre au cours des dernières décennies. Article en presse. P :1.

Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O (2016). Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. *Louvain med*; 135 (10): 661-668.

Rabiller J (2013). Exploration des difficultés dans la prise de traitements au long cours chez le patient transplanté rénal : comment le rendre acteur de sa santé. Thèse en pharmacie. Université Angers. P 21-23.

Randriantsara I J, Razafimpanarivo M, Rakotonjafinirivo F H, Randriamanantany Z A, Rakoto-alson O A, Rasamindrakotroka A (2011). Pertinence du dosage d'uricémie au Centre Hospitalier de Soavinandriana. *Urg. Toxicol*. 8(1) : 28-3.

Redouane A (2011). Etude de quelques paramètres biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique. Thèse de Magister en Biologie et Physiopathologie Cellulaire. Université Mentouri Constantine. P 54.

Rieu Ph (2003). L'insuffisance rénale terminale est une maladie inflammatoire chronique. *Néphrologie*. 24(7): 329-333.

Références bibliographiques

Senat M-V, Deruelle P (2016). Le diabète gestationnel. *Gynécologie obstétrique fertilité*. 44: 244-247.

Soumare I (1998). Aspect clinique et prise en charge de la néphropathie diabétique à-propos 33 cas au service de néphrologie et de médecine interne A de l'HNPG .Thèse de doctorat en médecine. Université de médecine Bamako Mali. P : 34.

Spécialisée. 26 : 6 -12.

Stamm C, Burnier M, Zanchi A (2011). Diabète et insuffisance rénale terminale. Evolution en huit ans dans le canton de Vaud. *Rev Med Suisse*. 7:495-499.

Thériault S, Giguère Y, Douville P (2014). Créatinine élevée. *Le Médecin du Québec*. 49(12) :49-54.

Timsit J, Carette C, Saint-Martin C, Dubois-Laforgue D, Bellanné-Chantelot C (2009). Quand et pourquoi rechercher un diabète monogénique ? : Searching for monogenic diabetes: When and for what purpose?. *Médecine de la maladie métabolique*. 3(4): 448-453.

Vera Bril MD, Ari Breiner MD, Bruce A. Perkins MD, Douglas Zochodne MD (2018). Neuropathy *Can J Diabetes*. 42: 217–221.

Vergès B (2007). Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme*. 21(1): 9-16.

Viallon A, Guyomarch P, Marjollet O, Belin M, Robert F, Berger C, Guyomarch S, Bertrand J C (2006). Prise en compte de la clairance de la créatinine lors de la prescription médicamenteuse chez les sujets âgés : Étude de 419 dossiers de patients de plus de 70 ans adressés aux urgences. *La presse médicale*. 35(3): 413-418.

Weekers L, Krzesinski J M (2005). La néphropathie diabétique. *Rev Med Liege*. 60 : 5-6 : 479-486.

Zanchi A, Cherpillod A, Pitteloud N, Burnier M, Pruijm M (2014). Insuffisance rénale et diabète : les précautions à prendre. *Forum Med Suisse*. 14(6):100–104.

Zanchi A, Cherpillod A, Pitteloud N, Burnier M, Pruijm M (2014). Insuffisance rénale et diabète : les précautions à prendre. *Forum Med Suisse*. 14(6):100–104.

Annexes

CONCENTEMENT

Je soussignée, Madame//Monsieur.....

Après avoir pris connaissance des objectifs et des méthodologies relatives à l'étude intitulée: << Détermination de quelques paramètres biochimiques chez les personnes diabétiques ayant une complication rénale», sous la responsabilité de Melle HADEF Sanaa et Melle ZEGGAI Asma, étudiantes à l'université de Tlemcen, en collaboration avec service des maladies rénales et de dialyse de l'établissement hospitalier universitaire (CHU) de la wilaya de Tlemcen et de l'hôpital CHAABANE HAMDOUNE de Maghnia, sous la direction du Dr. KARAOUZENE Nesrine Samira (Université de Tlemcen, Algérie). J'accepte de participer à cette étude, en répondant à un questionnaire et en fournissant un prélèvement sanguin.

 Questionnaire 

Renseignements Personnels

Nom et Prénom :

Age :

Sexe:

Type de maladie :

Contenu de la Formation

Ancienneté de la dialyse ?

.....

Comment les symptômes ont-ils commencé ?

.....

Un membre de votre famille a-t-il reçu une greffe de rein ?

- Oui
- non

êtes-vous sous dialyse ?ou reçu un diagnostic d'insuffisance rénale ?

Est-ce que vous avez fait des infections ou non ?

- Oui
- Non

.....

Avez-vous des difficultés a uriner ?

- Oui
- Non

Couleur de l'urine ?

- Jaune
- Clair
- Rouge

Urine avec du sang ?

- Oui
- Non

Est-ce que vous êtes hypertendus ?

- Oui
- Non

Est-ce que vous avez une complication de diabète ou non ?

- Oui
- Non

Souffrez-vous des maladies chroniques ?

.....

Durée du diabète et le type ?

.....

Héréditaire ?

- Oui
- Non

Les traitements ?

- Insuline
- Antidiabétique
- Autre

Fait-vous des activités physiques ?

- Oui
- Non

Êtes-vous assidu dans le suivi des conseils médicaux, des traitements et le régime ?

.....

Avez-vous des difficultés à dormir ou des changements d'humeur ?

- Oui
- Non

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire

Tableau A1 : Les marqueurs sériques dosés chez les diabétiques ayant une complication rénale et chez les témoins

Marqueurs	Témoins	Diabétiques ayant une complication rénale
Glycémie (g/l)	0.84±0.1	1.32 ±0.3*
Acide urique (mg/l)	52.41±1.7	60.235±2.1*
Urée (g/l)	0.40±0.03	1.42±0.7**
Créatinine (mg/l)	10.31±0.3	68.945±4.9***
Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m²)	90.77±2.63	11.505±0.81***
Protéine C-réactive (mg/l)	5.21±0.07	13.092±0.2**
Calcium sérique (mg/l)	103±1.4	84.611±1.9*

Chaque valeur représente la moyenne ± écartype.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les patients diabétiques ayant une complication rénale est réalisée par le test « t » de Student après analyse de variance :

*p< 0,05 différence significative.

**p< 0,05 différence très significative.

***p< 0,05 différence hautement significative.

Résumé

Ce mémoire porte sur l'étude de la néphropathie diabétique, une complication fréquente et grave du diabète sucré, notamment du type 2. Nous avons d'abord présenté les aspects physiopathologiques du diabète et du fonctionnement rénal, puis nous avons expliqué comment une glycémie mal contrôlée peut entraîner des altérations progressives des structures rénales. Dans la partie expérimentale, nous avons mené une étude comparative entre deux groupes : un groupe témoin et un groupe de patients diabétiques souffrant de complications rénales. Plusieurs paramètres biochimiques ont été analysés, tels que la glycémie, l'acide urique, l'urée, la créatinine, sa clairance, la CRP et le calcium. Les résultats ont montré des perturbations significatives chez les patients malades, confirmant l'impact direct du diabète mal équilibré sur la fonction rénale.

Ce travail a permis de mettre en évidence l'importance d'un dépistage précoce, d'un suivi médical rigoureux et d'une prise en charge globale pour éviter la progression vers une insuffisance rénale terminale.

Abstract

This thesis focuses on diabetic nephropathy, a common and severe complication of diabetes mellitus, especially type 2. The first part presents the pathophysiological aspects of diabetes and kidney function, explaining how poorly controlled blood sugar levels progressively damage kidney structures.

In the practical section, we conducted a comparative study between two groups: a control group and a group of diabetic patients with renal complications. Several biochemical parameters were analyzed, including blood glucose, uric acid, urea, creatinine and their clearance, CRP, and calcium. The results showed significant disturbances in the diabetic group, confirming the negative impact of uncontrolled diabetes on renal function.

This study highlights the importance of early diagnosis, consistent medical follow-up, and comprehensive care to prevent the progression to end-stage renal disease.

ملخص

يتناول هذا البحث دراسة الاعتلال الكلوي السكري وهو من المضاعفات الشائعة والخطيرة لداء السكري خاصة من النوع الثاني فمنا في البداية بعرض الجوانب الفيزيولوجية لداء السكري ووظيفة الكلى ثم شرحنا كيف يمكن أن تؤدي مستويات السكر غير المضبوطة في الدم إلى تغيرات تدريجية في بنية الكلى

في الجزء التطبيقي أجرينا دراسة مقارنة بين مجموعتين مجموعة شاهدة وأخرى لمرضى سكريين يعانون من مضاعفات كلوية تم تحليل عدة مؤشرات بيوكيميائية مثل نسبة السكر في الدم الكرياتينين اليوريا حمض البول البروتين النفاطي والكالسيوم وقد أظهرت النتائج وجود اضطرابات ملحوظة لدى المرضى مما يؤكد التأثير المباشر لعدم توازن داء السكري على وظيفة الكلى

أتاح لنا هذا العمل تسليط الضوء على أهمية الكشف المبكر والمتابعة الطبية الدقيقة والتكفل الشامل لتفادي تطور المرض نحو القصور الكلوي النهائي