République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ahmed DRAÏA - Adrar

Code :

Faculté des Sciences et de la Technologie

Département de Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master en :

Filière : Sciences Biologique

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

Dosage des paramètres urée et créatinine chez les diabétiques dans la région d'Adrar

Préparé par :

Mlle. BOULGHITI Fouzia

Mlle. MABROUKI Fatima Zohra

Mlle. RAHMANI Imane

Membres de jury d'évaluation :

M. ZAIDI Raouf	Président	MCB	Univ. Adrar
M. BOUSLAH Yahia	Encadreur	MCB	Univ. Adrar
M. MESSAOUDI Mohammed	Examinateur	MAB	Univ. Adrar

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciement

Nous remercions en premier lieu *DIEU* qui a de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Grand reconnaissants à :

- Commencer par ceux qui n'ont pas lésiné sur nous avec ses instructions qui nous ont aidés à faire ce travail pour le superviseur Professeur *BOUSLAH Yahia*.

- Les membres de jury d'avoir accepter évaluer notre travail, Mr. ZAIDI Raouf et Mr. MESSAOUDI Mohammed.

- A toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenue de près ou de loin principalement à tous l'effectif du service de laboratoire de l'EPH d'Adrar, dirigé par la chef de service, Mme *B. Soutra*.

A ceux qui nous ont ouvert la voie de la science et de la connaissance, à tous les professeurs du Département des sciences de la nature et de la vie de l'Université d'Adrar.

Dédicace

Je dédié ce modeste travail :

A mes très chers parents qui m’ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin, ma mère qui a été à mes côtés et ma soutenu durant toute ma vie, et mon père qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir ce que je suis, merci mes parents .

A toute ma famille sans exception .

A tous mes amis.

Fouzia

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui m'ont soutenue, m'ont encouragée durant toute ma Période d'étude, et pour leurs sacrifices consentis. A ceux qui ont toujours voulu que je sois le meilleur :

*A celui qui est cher à mon cœur et mon modèle, à qui je porte son nom avec fierté, à qui j'ai perdu dans l'enfance et dont j'ai eu besoin jusqu'à la vieillesse, mon père bien-aimé *« Salah»*, que Dieu ait pitié de lui.

*A la source de tendresse et de sécurité Au symbole de la paix A ma mère bien-aimée *« Tarouaya Djamaa »* que Dieu vous bénisse.

*A mes proches et mon soutien dans la vie à mes frères et sœurs, chacun en son nom *"Moustafa, Abdelkader, Rabah, Omar, Khaira, Nassira, Karima "*, que Dieu les protège.

*Aux épouses de mes frères *"Khadidja, Karima"*, aux maris de mes sœurs *"Abdelsalam, Abdelmalik"*.

*Aux oiseaux de paradis, à la parure de notre foyer, à l'innocence rieuse de *"Fatima, Malak, Ahlam ,LubnaAmani, Sirine et le jumeau Aymen et Amine"*.

*A l'honorable famille " Mon grand-père et tous mes oncles et tantes et leurs fils " chacun en son nom. et toute la famille : *"Mabrouki, Tarouaya, Daod, Chanda, Ben Mbarki, Larbaâ, mamlouki"*.

*À tous les amis et collègues fidèles avec qui la vie m'a réuni, en particulier le souvenir de *"Imane , Rahma , Oum elkhier, Zahia, Sarah, Chahida , Nawal, Kawtar, Sabrine, Nassira"*.

A tous ceux qui ont oublié ma plume et que mon cœur n'a pas oubliés, à tous ceux qui me connaissent, je dédie le fruit de mes efforts.

Fatima Zohra

Dédicace

Je dédie ce travail à mon cœur *"mon père"* et à ma compagne de vie "ma mère", qui ont été mon premier et dernier soutien, tout l'amour pour eux.

A ma soeur *"Ikram"* et à *"Salma"* et *"Bouchra"* et *"Fatima Zahra"* à mon bien-aimé *"Aymen"* à l'esprit de la maison et aux fauteurs de troubles jumeaux *"Abdallah"* et *"Youssef"*

Et à toute ma famille et mes proches, que Dieu les protège

Et avec cela aussi à ceux qui m'ont soutenu et mes camarades de classe à *"Radjaa" "Rahma" "Sarah" "Oum elKhaier" "Zahia" "Safia"*

En plus de la personne la plus importante de ce voyage, ainsi qu'avec qui j'ai passé l'adversité, les périodes difficiles, et les préparatifs du mémoire *"Fatima Zohra"*

Imane

Sommaire

Remerciement

Dédicace

Table de matière

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction……....1

I. Chapitre 1 : Généralité sur le diabète

1. Définition..…….....4
2. Classification ..…….....4
   2.1.Diabète type 1…….……..…..4
   2.2.Diabète type 2……...……..…5
   2.3.Diabète gestationnel ..……..……...……..6
   2.4.Autres types……..……..6
3. Caractéristiques des diabètes de type 1 et 2…….....8
4. Epidémiologie……..8
   4.1.Diabète dans le monde 8
   4.2.Diabète en Algérie…….…...10
5. Critère et diagnostic du diabète ……...……..10
6. Complications ….……...……11
   6.1. Complications microvasculaires……...……..11
   6.2. Complications macrovasculaires……12

II. Chapitre 2 : Rein et néphropathie

1. Le rein ……14
   1.1.Définition…….…..14
   1.2.Anatomie fonctionnelle du rein ...……15
   1.3.Histologie du rein…….……..19
   1.4.Pathologie du rein……...……20

2. Néphropathie diabétique……..…....22
2.1.Définition .....……....22
2.2.Epidémiologie ...……...23
2.3.Dépistage de la néphropathie diabétique…….....23
2.4.Facteurs de risque de néphropathie diabétique…….24
2.5.Aspect histologique de néphropathie diabétique……..24
2.6.Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique……..25

.

DEUXIEME PARTIE : PARTIEEXPERIMENTALE

.

III. Chapitre 3 : Matériels et méthodes
1. Objectifs…….....30
2. Type et cadre d'étude (diabétique)……..…...30
3. Matériels et produits ……..30
4. Méthodologie de travail……..31
5. Critères de sélection des patients ……...31
6. Caractéristiques de l'échantillon…….32
7. Paramètre physiopathologique et biochimique …….….32
7.1.L'hypertension artérielle …… ……....32
7.2.Paramètres biochimiques sanguins…….....33
a. Prélèvement sanguins…….....33
b. Détermination de tenures plasmatique en glycémie……...33
c. Détermination de tenures plasmatique en urée…….....33
d. Détermination de tenures plasmatique en créatinine ……...34
8. L'analyse des données 35

.

IV. Chapitre 4 : Résultats et discussion
1. Résultats…….37
2. Discussion……..50

.

V. Conclusion……...53

. .

Références

Annexes

Liste des figures

N° de figure	Titre	Page
Figure n°1	Nombre estimé de personnes atteintes de diabète au niveau mondial et par région en 2017 et 2045 (20-79 ans)	09
Figure n°2	Schéma représentant l'appareil urinaire chez l'humain	14
Figure n°3	Coupe sagittale d'un rein. Représentation schématique mettant en relief les différentes composantes structurales, tissulaires et vasculaires de l'anatomie rénale	16
Figure n°4	Schéma d'un néphron. L'image représente le corpuscule rénal ainsi que les différentes parties du tubule rénal : TCP, anse de Henle, TD, et canal collecteur	17
Figure n°5	Image du corpuscule de Malpighi. Le schéma représente les unités structurales internes sous-jacentes à sa fonction de filtration	18
Figure n°6	Schéma de l'AJG	19
Figure n°7	Schéma représentant les différentes parties du néphron	20
Figure n°8	Distribution de l'échantillon étudié selon le sexe des patients	37
Figure n°9	Distribution de l'échantillon étudié par classes selon le sexe des patients	38
Figure n°10	Moyenne d'âge de l'échantillon étudié selon les classes. EC.TY : écart-type.	39
Figure n°11	Distribution de l'échantillon étudié selon l'âge et le sexe des patients	40
Figure n°12	Distribution de l'échantillon étudié selon les classes et selon le sexe	42
Figure n°13	Distribution des individus par durée d'évolution selon sexe.	43
Figure n°14	Répartition de la population en fonction de la tension artérielle.	44
Figure n°15	Distribution des individus selon l'hypertension artérielle et selon le sexe des patients.	45
Figure n°16	Moyennes de glycémie selon les classes étudiées	47
Figure n°17	Moyennes de l'urémie chez les trois groupes de malades	48
Figure n°18	Moyenne de la créatininémie chez les trois groupes de malades étudiés	49

Liste des tableaux

N° de tableau	Titre	Page
Tableau N°01	Caractéristiques des diabètes de type 1 et 2	08
Tableau N°02	Nouveaux critères pour le diagnostic du diabète et des troubles de la glycorégulation	11
Tableau N°03	Facteurs de risque de la néphropathie diabétique	24
Tableau N°04	Les stades histologiques de la néphropathie diabétique	25
Tableau N°05	Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique (ND)	27

Liste des abréviations

AA : Artériole afférente

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADO : Antidiabétiques oraux

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AJG : Appareil juxtaglomérulaire

ATCD : Antécédents

ATP : Adénosine triphosphate

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DFGe : Débit de filtration glomérulaire estimé

DP : Dossier pharmaceutique

DT1 et **DT2 :** Diabète de type 1 et diabète de type 2

FID : Fédération Internationale du Diabète

GAD : Anti-glutamate décarboxylase

GEM : glomérulonéphrites extra-membranaire

GNMP : Glomérulonéphrites membranoproliférative

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HLA : Human Leukocyte Antigen

HSF : Hyalinose segmentaire et focale,

HTA : Hypertension artérielle

IgA : Immunoglobuline

IRA : Insuffisance rénale aigue

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

IRT : Insuffisance rénale très préterminale ou terminale

MIDD: Maternally Innherited Diabetes and Deafness

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

ND :Néphropathie diabétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RD :Rétinopathie diabétique

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SRA : Système rénine angiotensine

TCP : Tubule contourné proximal

TD : Tubule distal

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

Introduction

Le diabète est une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone régulatrice de la glycémie), ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. **(OMS, 1999)**

En 2012, 1,5 million de décès dans le monde ont été directement imputables au diabète, huitième cause principale de décès chez les deux sexes et cinquième cause principale de décès chez les femmes en 2012 **(OMS, 2016).** Une glycémie supérieure à la normale, même inférieure à la valeur seuil de diagnostic du diabète, est une importante source de mortalité et de morbidité. Le critère de diagnostic du diabète est une glycémie à jeun $\geq$7,0 mmol/l – valeur de diagnostic retenue sur la base de complications microvasculaires comme la rétinopathie diabétique. Le risque d'affection macrovasculaire, tels l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral, commence toutefois à augmenter bien avant que soit atteinte cette valeur seuil du diagnostic **(Singh et al.,2013).**

Le diagnostic du diabète consiste à mesurer la glycémie dans un prélèvement sanguin alors que le patient est à jeun, ou 2 heures après une charge orale en glucose de 75 g . Le diabète peut également être diagnostiqué au moyen du dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), même si le patient n'est pas à jeun . L'HbA1c indique la concentration moyenne de glucose sanguin au cours des quelques semaines précédentes, et non la concentration de glucose sanguin du moment. Ce test coûte cependant plus cher que la mesure de la glycémie **(OMS, 2011)**

Nous ne pouvons pas prévenir le diabète, mais un mode de vie sain présente des avantages pour le prévenir (manger des aliments sains, faire de l'exercice, se débarrasser de l'excès de poids et parfois des médicaments réduisent l'incidence du diabète). La biochimie clinique repose sur la réalisation des analyses biologiques demandées par les médecins dans les différents laboratoires. C'est pour cette raison

et dans le cadre de la formation de Master en Biochimie que s'inscrit le présent travail, et qui a pour objectifs :

- Effectuer une recherche épidémiologique en utilisant un questionnaire destiné aux diabétiques pris en charge au niveau de la policlinique de Tililane.

- Réaliser un dosage des marqueurs biochimiques sanguins (glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée) pour le suivi des diabétiques.

- Réaliser des dosages des marqueurs sanguins rénaux (urée, créatinine) ainsi que le bilan.

- Connaitre l'utilité de ces marqueurs dans le dépistage, le diagnostic, le suivi, le pronostic.

- Maitriser les méthodes et les techniques d'analyse de ces marqueurs par la connaissance de leurs principes, ainsi que la validation analytique et l'interprétation générale des résultats **(Bouzid et Azza, 2020).**

CHAPITRE 1 :
GÉNÉRALITÉ SUR LE DIABÈTE

1. Définition

Le diabète est une maladie métabolique chronique qui possède de multiples causes, mais résultant d'un défaut de l'utilisation de l'insuline par l' organisme ou d'une carence de production de cette même hormone **(ADA, 2010).** L'insuline, une hormone hypoglycémiante produite par le pancréas, a comme rôle de faire passer le glucose du sang vers les cellules des tissus de l'organisme **(Marieb, 2005).** Il en résulte ainsi une hyperglycémie chronique si la maladie n'est pas contrôlée. Les personnes atteintes du diabète peuvent ressentir des symptômes d'intensité variée associés à l'hyperglycémie chronique tels que la polyurie, la polydipsie, la perte de poids, la polyphagie, une plus grande susceptibilité à certaines infections et l'altération de la vision ainsi que de la croissance **(ADA, 2010).** Différents types de diabète ont été identifiés; les plus connus étant le diabète de type 1(DT1), le diabète de type 2 (DT2) et le diabète gestationnel **(ACD2013).** Il existe également d'autres types particuliers de diabète, mais ils sont moins communs et généralement associés à des maladies génétiques, à d'autres maladies ou à la prise de certains médicaments **(CDA, 2013).**

2.Classification du diabète

La plupart de cas de diabète peuvent être classés en deux types : le diabète de type 1et le diabète de type 2, en plus de certains cas en dehors de cette classification le diabète gestationnel.

2.1.Diabète Type 1

Regroupe le diabète principalement attribuable à la destruction des cellules bêta du pancréas, qui s’accompagne d’une carence en insuline susceptible d’évoluer vers une acidocétose diabétique. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun et les cas dont la cause de la destruction des cellules bêta est inconnue **(Zubin Punthakee et al., 2018).**

2.1.a. Le diabète de type 1 auto-immun au cours duquel la destruction des cellules β par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d’anticorps

anti-cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase (GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2 et IA 2 β. Cette forme est fortement associée aux gènes DQA et DQ βdu système HLA et influencée par les gènes DRB. Ici, la destruction des cellules β peut être rapide (enfants et adolescents) ou plus lente (adultes). D'autres affections auto-immunes peuvent être associées (maladie de Basedow, thyroïdite de Hashimoto, maladie d'Addison, vitiligo, maladie de Biermer). Survenant généralement chez le sujet jeune (enfants, adolescents), le diabète de type auto-immun peut apparaître à tous les âges, y compris après 70 ans.

2.1.b.Le diabète de type 1 idiopathique correspond à une minorité de sujets.

Certains présentent une insulinopénie permanente avec céto-acidose d'origine inconnue ; cette forme à forte composante héréditaire est plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique. Chez les Africains, une forme voisine se caractérise par une céto-acidose révélatrice après laquelle l'insulinothérapie n'est pas indispensable**(Drouin et al., 1999).**

2.2. Diabète Type 2

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux **(Chevenne, 2001).**

Il est par ailleurs rappelé :

- Le rôle majeur de l'obésité et de la graisse abdominale dans la genèse de 1' insulino-résistance.

- La prédisposition familiale probablement d'origine génétique.
- Le risque élevé de complications macro et microvasculaires.
-L'augmentation du risque de développer un diabète de type 2 avec l'âge, l'obésité, la sédentarité et sa survenue plus fréquente chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les sujets hypertendus ou dyslipidémiques **(Drouin et al., 1999).**

2.3.Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable, il regroupe le diabète préexistant méconnu avant la grossesse et les troubles directement lié à la grossesse. Sa prévalence est comprise entre 3 et 6 % des grossesses **(Blumental et al., 2008).** Ce diabète est en relation avec la résistance à l'insuline augmentée et/ou déficit de sécrétion d'insuline et qui disparaît après l'accouchement **(Trivin et al., 2003).** Les facteurs de risque de développer un diabète gestationnel sont une anamnèse familiale de diabète, un âge maternel supérieur à 30 ans, une obésité, une hypertension, des antécédents obstétricaux évocateurs de diabète gestationnel, une évolution anormale de la grossesse ou même d'avoir un bébé de poids supérieur a 4kg **(Bessire, 2000).**

2.4.Autres diabètes

2.4.1. Diabètes liés à un dysfonctionnement de cellule β d'origine génétique :

2.4.1.a. Diabète de types MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) :

Sont des formes héréditaires de diabète sucré transmises sous le mode autosomique dominant, ces maladies mono-géniques sont caractérisées par un diabète de gravité variable se développant chez l'enfant et chez l'adulte jeune **(Hennen, 2001).** Ces types de diabètes ressemblent au diabète de type 2 dans leur expression clinique mais surviennent avant l'âge de 30 ans, ils présentent 50% des enfants de couples dont un est atteint **(Buysschaert, 2006).**

2.4.1.b. Diabète mitochondrial :

Le diabète mitochondrial (Maternally Innherited Diabetes and Deafness MIDD) est une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial en position 3243 conduisant à un déficit en ATP provoquant une diminution de l'insulino-sécrétion **(Buysschaert, 2006).**

2.4.2. Diabète médicamenteux :

Certains nombres de médicaments sont capables de provoquer une intolérance au glucose , par exemple les corticoïdes ,oestroprogestatifs combinés , les diurétiques thiazidique ; diazoxide et propranolol **(Perlemuter et al., 2000).**

2.4.3. Diabètes secondaires :

C'est l'association d'un diabète sucré et d'une autre maladie, en particulier endocrinienne **(Perlemuter et al., 2000).**

Par exemples :

2.4.3.a. Pancréatite chronique : La pancréatite chronique est la présence de lésions inflammatoires chroniques responsables d'une destruction du parenchyme pancréatique exocrine puis endocrine aboutissant à une fibrose **(Autier, 2005).**

2.4.3.b. Hémochromatose : L'hémochromatose est une pathologie autosomique récessive liée à des mutations de gènes impliqués dans le métabolisme du fer, délétère pour divers organes et pour le métabolisme glucidique par atteinte sélective des cellules bêta **(Frioui et al., 2012).** Elle est considérée comme rare, c'est en fait une des plus fréquentes parmi les maladies héréditaires. Le gène muté se localise au niveau du chromosome 6 d'où la substitution d'une cystéine par une tyrosine en position 282 **(Buysschaert, 2006).**

3.Caractéristiques des diabètes de type 1 et 2

Tableau 1 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et type 2 **(Médecine Nucléaire, 2001).**

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
Age de début	Avant 30 ans	Après 40 ans
Facteur héréditaire	Faible	Fort
ATCD familiaux	+	+++
Mode de début	Brutal	Progressif
Surpoids	Absente	Présent
Symptômes	+++	--
Insulino-sécrétion	Néant	Persistante
Cétose	Fréquente	Absente
Auto-anticorps	Présent	Absents
Groupe HLA	Oui	Non
Traitement	Insuline	Régime,exercice,ADO**
Insuline-résistance	Non	Oui
Obésité	Non	Oui
Signes auto-immune	Oui	Non

4.Epidémiologie

4.1.Diabète dans le monde

À l'échelle mondiale, on estime à 422 millions le nombre des adultes qui vivaient avec le diabète en 2014, contre 108 millions en 1980. La prévalence mondiale du diabète (normalisée selon l'âge) a presque doublé depuis 1980, passant de 4,7 à 8,5 % de la population adulte. Ces chiffres reflètent l'augmentation des facteurs de risque associés comme le surpoids et l'obésité. Cette dernière décennie, la prévalence du diabète a progressé plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé **(Margarn, 2016).**

Le diabète, d'après la Fédération Internationale du Diabète (FID), est une « épidémie globale » qui constitue l'un des problèmes de santé les plus importants au monde. En effet, au cours des dernières années, le diabète s'est mondialement établi comme l'une des principales causes de décès. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 1,5 million de personnes en sont décédées en 2012. On

estime qu'environ 8,8 % de la population mondiale, soit 415 millions de personnes, étaient touchés par le diabète en 2015. Ce taux est censé dépasser les 10 % jusqu'en 2040 **(Maxime, 2021)**.

Le diabète est également l'une des principales causes de décès en Afrique. Rien qu'en 2017, le diabète a tué plus de 300 000 personnes sur le continent, et selon les prévisions, 41 millions d'Africains seront atteints de diabète d'ici 2045. Selon la FID, l'Algérie est même le sixième pays au monde avec le plus nombre de cas de diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents **(Shaukat et Nam, 2017).** En 2019, le diabète affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, dont 59 millions en Europe**(FID, 2019).**

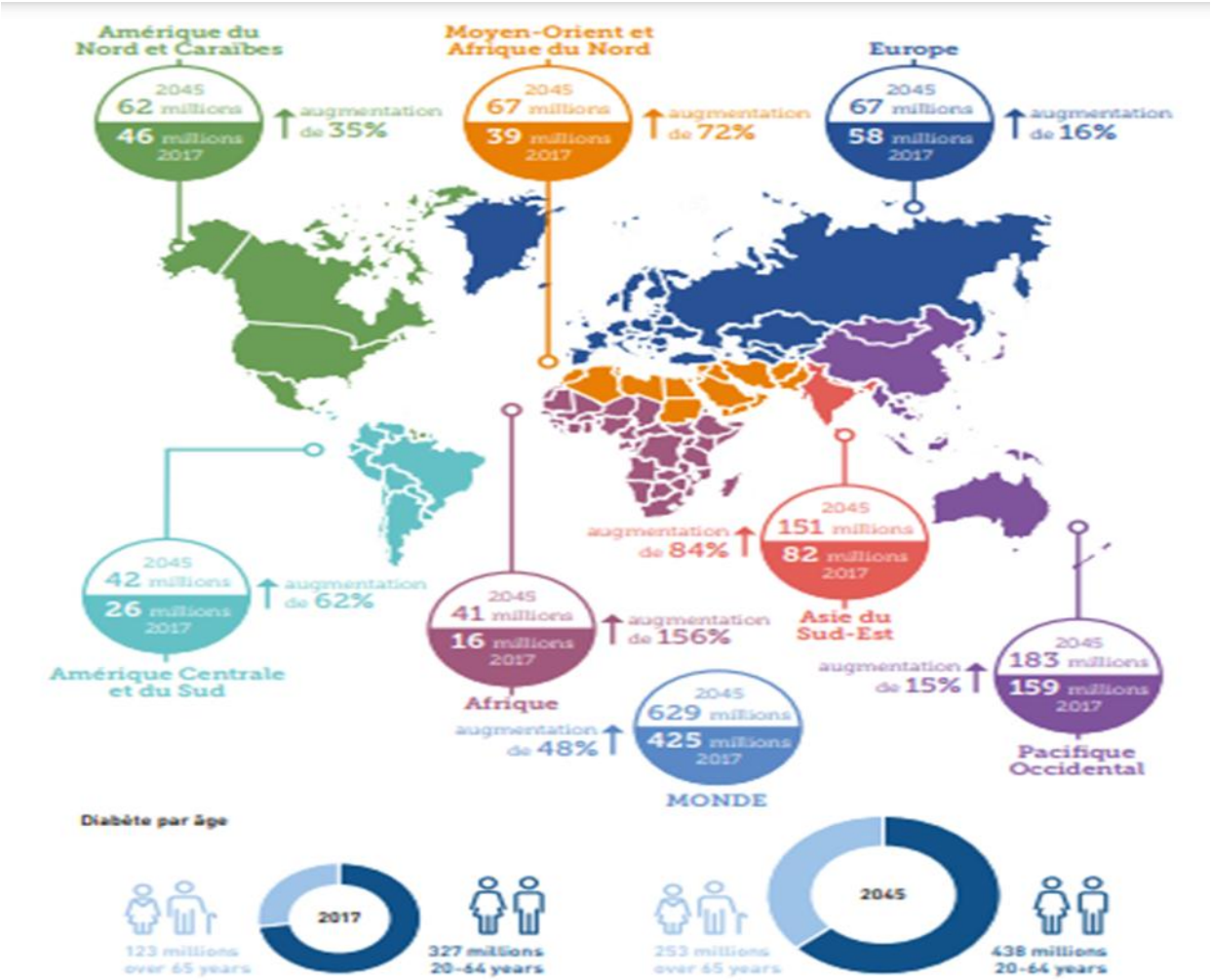


Figure 1 : Nombre estimé de personnes atteintes de diabète au niveau mondial et par région en 2017 et 2045 (20-79 ans)**(Shaukat et Nam, 2017).**

4.2.Diabète en Algérie

Aujourd'hui, le diabète est une pandémie mondiale qui touche plus de 425 millions de personnes et ce chiffre augmente chaque année. Ici en Algérie, la prévalence est estimée à 14,4% **(Fettouche, 2020).** En Algérie, le diabète vient en deuxième position au classement des maladies chroniques, derrière l'hypertension. Le nombre de personnes atteintes de diabète est en progression, estimé à 0,3% chez les sujets âgés de moins de 35 ans, à 4,1% chez les 35-59 ans et à 12,5% chez les plus de 60 ans, selon une étude menée par le ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, en collaboration avec l'Office national des statistiques et des représentations des Nations unies à Alger **(Benkanoun, 2016).**

La prévalence du DT2 : 2,1 % à Alger en 1992 et 8,7 % en 1995 et 8.2 % au sud–est du pays en 2001. Ces chiffres classent l'Algérie à la première place parmi les pays du Maghreb (2.3 % au Maroc, 3.8 % en Tunisie, 2.6 % en Mauritanie.

5.Critères diagnostiques de diabète sucré

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes, qui, en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure :

- Symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexpliqué, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure≥2,00 g/L (11,1 mmol/L),

- Glycémie à jeun≥1,26 g/L (7,00 mmol/L).

- Glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale≥2,00 g/L (11,1 mmol/L)

Tableau 2 : Nouveaux critères pour le diagnostic du diabète et des troubles de la glycorégulation**(Alberti et Zimmet, 1998).**

Concentration en glucose g/L**	(mmol/L)**
Diabète – à jeun ≥ 1,26 (7,0) ou – 2 h après charge en glucose ou les deux* ≥ 2,00 (11,1)	
Intolérance au glucose (I.T.G.) – à jeun (si mesurée) < 1,26 (7,0) et – 2 h après charge en glucose ≥ 1,40 (7,8)	
Hyperglycémie modérée à jeun (H.M.J.) – à jeun ≥ 1,10 (6,1) et < 1,26 (7,0) – 2 h après charge en glucose (si mesurée)< 1,40 (7,8)	

6.Complications

6.1.Complications micro-vasculaire

A mesure que s'accroît l'espérance de vie de la population générale et qu'augmente dans le monde la prévalence du diabète, la prévention des complications vasculaires et neurologiques de cette affection représente un enjeu de plus en plus crucial. Contrairement à la macroangiopathie, pour laquelle le diabète ne représente qu'un facteur de risque parmi d'autres (et probablement surtout un facteur de complication), la microangiopathie apparaît spécifique du diabète. Son risque de survenue est corrélé avec la durée et l'importance de l'hyperglycémie. L'épaississement de la membrane basale des capillaires, qui en constitue la lésion fondamentale, n'est en fait nullement spécifique des vaisseaux et s'observe également au cours du vieillissement physiologique. Il paraît donc clair que d'autres mécanismes entrent en jeu pour expliquer l'expression de la microangiopathie dans certains organes : perte de l'autorégulation du flux sanguin artériolaire et atteinte des cellules endothéliales. Les aspects morphologiques et évolutifs de la microangiopathie ont ainsi une forte spécificité d'organe.

6.1.a. Dans la rétinopathie diabétique (RD), la disparition des péricytes rétiniens semble jouer un rôle majeur, conduisant à la dilatation des capillaires, à l'augmentation de leur perméabilité et à la formation de microanévrysmes Plus tard, l'ischémie rétinienne favorise le développement de néovaisseaux pauvres en péricytes, et donc à risque hémorragique élevé.

6.1.b. Dans la néphropathie diabétique (ND), c'est l'expansion mésangiale qui, à côté de l'atteinte capillaire proprement dite, est responsable de la perte de la surface de filtration, d'altérations de la perméabilité capillaire, et, finalement, de la sclérose glomérulaire **(King et Brownlee, 1996).**

Bien que celles-ci ne résultent qu'en partie de lésions ischémiques liées à l'atteinte des vasa nervorum, on rattache classiquement à la microangiopathie les neuropathies diabétiques, dans la mesure où les deux types de complications mettent en jeu des mécanismes communs.

6.2.Complications macrovasculaires

Tout d'abord, un contrôle non optimal de la glycémie sérique favorise la survenue de cardiopathies, soit des maladies cardiovasculaires, tout comme celles des accidents vasculaires cérébraux **(Fowler, 2008).** Ainsi, principalement, les complications macrovasculaires concernent les Coronaropathies, c'est-à-dire les maladies des artères coronaires du cœur, tout comme celles des artères périphériques **(Fowler, 2008).** De ce fait, les adultes atteints du DT2 sont deux à quatre fois plus à risque de développer des complications macrovasculaires Que ceux non atteints **(ACD, 2013 ; Garcia et al., 1974).** Cedernier aspect met en relief l'importance d'atteindre les cibles glycémiques Recommandées. L'analyse de 2349 dossiers médicaux de patients canadiens atteints du DT2 lors de l'étude menée par **Harris et al., (2005)** estimait que 28 % des personnes Atteintes du db2 souffraient d'au moins une complication macrovasculaires.

CHAPITRE 2 : REIN ET NÉPHROPATHIE

1.Le rein

1.1.Définition

Chaque être humain possède deux reins (Fig.2), lesquels se situent dans la région de la fosse lombaire da la colonne vertébrale, ils sont protégés par les deux dernières vertèbres dorsales et les deux ou trois premières vertèbres lombaires, le foie, la rate et le système digestif sont placés devant les reins. Ces derniers sont maintenus en position par la matière grasse qui les entoure aux muscles et aux vaisseaux sanguins. L'importance du rein est capitale dans l'équilibre de la balance hydrominérale et du pH pour assurer l'équilibre de la concentration des solutés et donc de l'osmolarité et l'homéostasie du volume du milieu intérieur. Ce qui permet de protéger les cellules vis-à-vis des conséquences des variations environnementales de l'organisme. Les reins sont également impliqués dans l'élimination des déchets toxiques du métabolisme cellulaire et dans la sécrétion de certaines hormones (rénine, érythropoïétine, 1,25-dihydroxy -vitamine D3, prostaglandines) **(Redouane , 2011).**

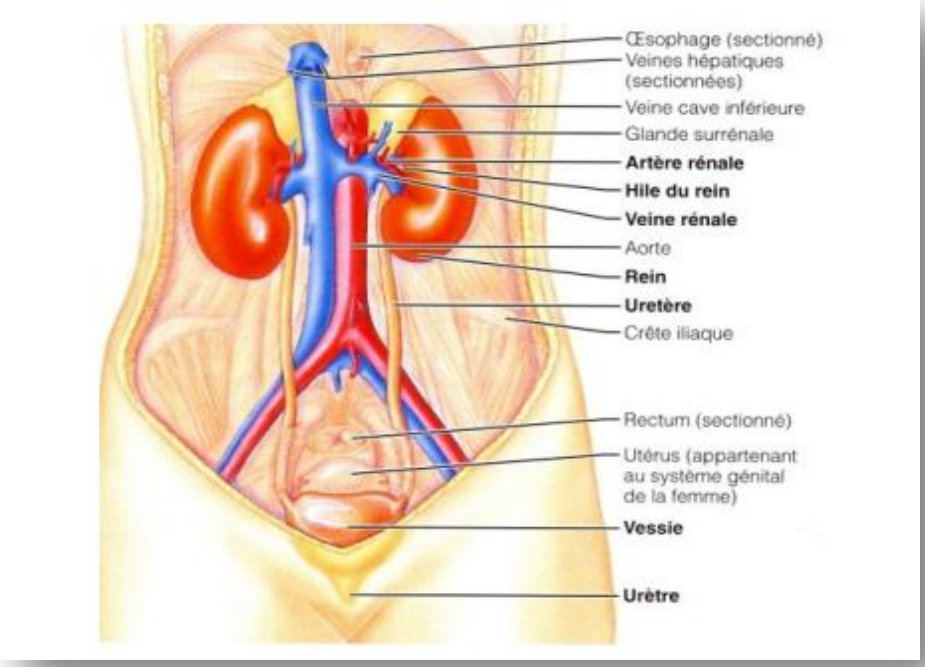


Figure 2 : Schéma représentant l'appareil urinaire chez l'humain adapté de (**Marieb et Lachaîne, 1999)**

1.2.Anatomie fonctionnelle du rein

1.2.1. 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, 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.

1.2.2. Morphologie interne

Une coupe longitudinale du rein permet de distinguer trois grandes régions : Le cortex, la médulla et le pelvis ou bassinet (Fig.3) **(Wheater, Young et al., 2001).**

Le cortex, la partie la plus externe d'une épaisseur d'environ 1 cm, présente un aspect granuleux et une coloration pâle. Cette région est le siège des glomérules, structure essentielle à la fonction de filtration du rein. La médullaire de coloration rouge-brun se subdivise quant à elle en deux zones : la médullaire externe et la médullaire interne. Elle est constituée d'un réseau de structures coniques à l'aspect strié, les pyramides de Malpighi dont la base se trouve à la jonction

corticomédullaire et dont la pointe se projette dans le pelvis rénal formant la papille rénale. En forme d'entonnoir, le bassinet est une structure représentant le segment initial dilaté de l'uretère **(Wheater, Young et al., 2001).** Il est formé de calices majeurs et mineurs qui reçoivent l'urine et permettent son acheminement vers la vessie via l'uretère.

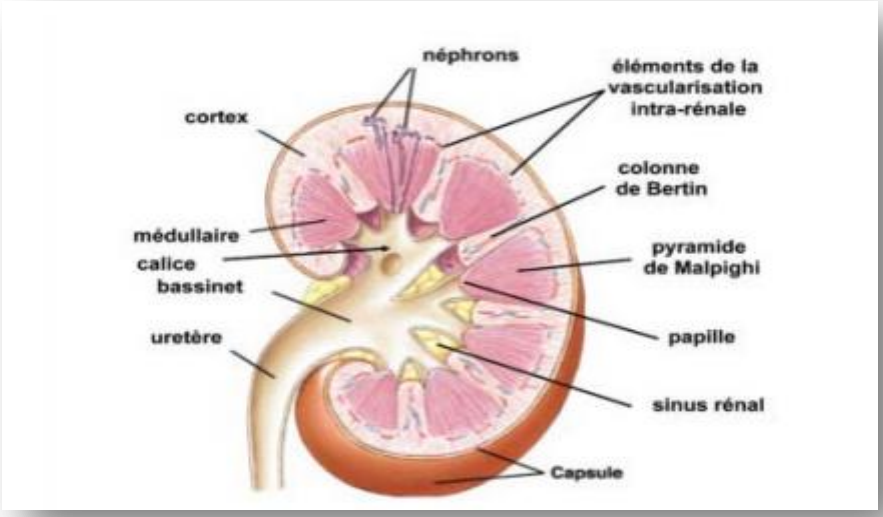


Figure 3 : Coupe sagittale d'un rein. Représentation schématique mettant en relief les différentes composantes structurales, tissulaires et vasculaires de l'anatomie rénale ; tirée de **(Lacour, 2013).**

1.2.2.a. Le néphron

Chez l'homme, on retrouve plus d'un million de néphrons par rein (Fig.4) **(Gougoux 2005, Lacour 2013).** Leur rôle est primordial dans les processus de filtration glomérulaire, de réabsorption et de sécrétion tubulaires. Connu comme étant l'unité fonctionnelle et structurale du rein, le néphron est composé de deux parties essentielles : le corpuscule de Malpighi et le tubule rénal **(Wheater, Young et al., 2001).**

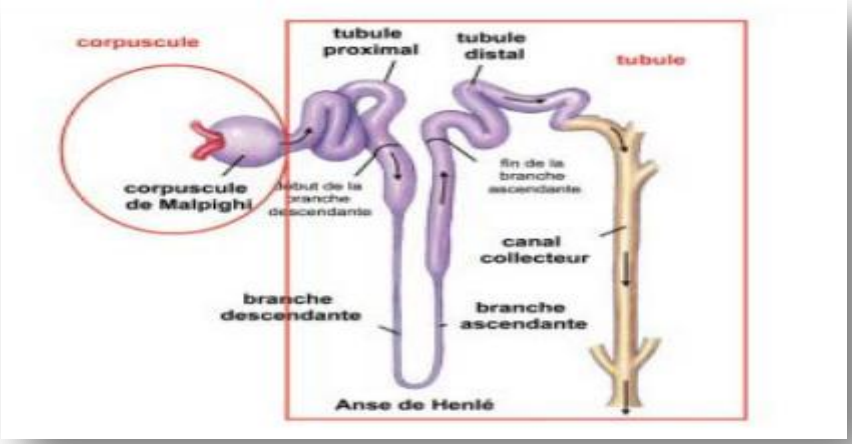


Figure 4 : Schéma d'un néphron. L'image représente le corpuscule rénal ainsi que les différentes parties du tubule rénal : TCP, anse de Henle, TD, et canal collecteur ; adapté de **(Lacour, 2013)**

1.2.2.b.Le corpuscule de Malpighi

Le corpuscule de Malpighi (Fig. 5), ou corpuscule rénal, est constitué d'un petit amas globulaire de capillaires, appelé glomérule, complètement entouré d'un bulbe creux, la capsule de Bowman ou la capsule glomérulaire rénale. Cette dernière a la forme d'un sac renflé à double feuillet et constitue le début du néphron. Son feuillet pariétal externe est formé d'un épithélium pavimenteux simple reposant sur une membrane basale et n'offre qu'un rôle structural. Son feuillet interne viscéral est quant à lui tapissé d'une couche de cellules épithéliales appelées podocytes qui entourent le glomérule. La région centrale du corpuscule rénal est formée de cellules mésangiales dont le rôle est phagocytaire. Les capillaires glomérulaires jouissent d'une nature poreuse, ce qui leur permet de filtrer l'eau et les composants plasmatiques de faible poids moléculaire. Il en résulte l'ultrafiltrat glomérulaire, l'urine primitive dont la composition sera modifiée tout au long de son parcours dans le reste du néphron **(Marieb et Lachaîne, 1999 ;Wheater, Young et al., 2001).**

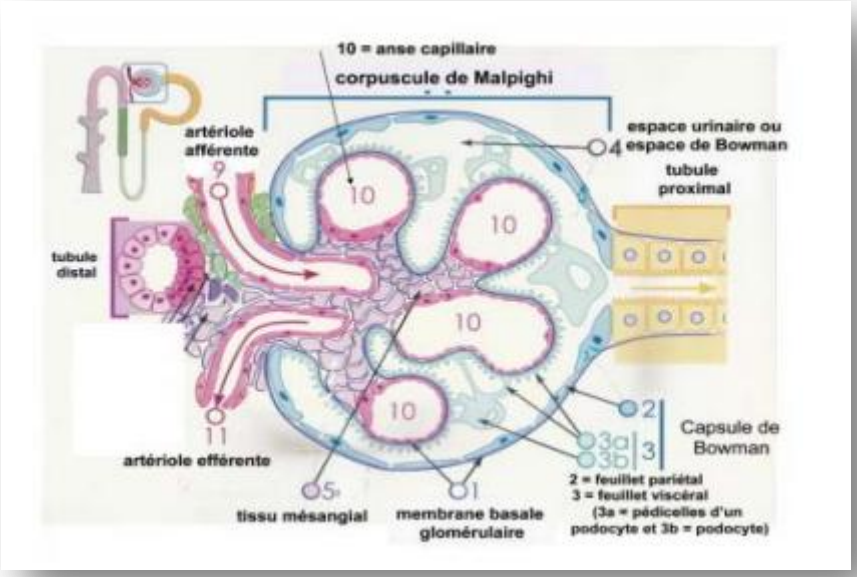


Figure 5 : Image du corpuscule de Malpighi. Le schéma représente les unités structurales internes sous-jacentes à sa fonction de filtration d'après **(Lacour, 2013).**

1.2.2.c.Le tubule rénal

Bordé par une couche unique de cellules épithéliales, le tubule rénal consiste en une succession de tubules qui conduisent l'ultrafiltrat du glomérule au tube collecteur. Les tubules rénaux sont le siège de la formation graduelle de l'urine finale et permettent la réabsorption d'ions, de molécules variées et d'une grande partie de l'eau filtrée par le glomérule. La division du système tubulaire en trois parties majeures tient compte des différences histologiques et fonctionnelles des segments concernés. Le tubule contourné proximal (TCP) constitue la première branche et, d'ailleurs, la plus longue de ce système tubulaire. Présent au niveau de la corticale rénale, le TCP est constitué d'un épithélium cubique simple doté de nombreuses mitochondries et microvillosités denses sur sa face apicale, ce qui augmente considérablement sa surface d'échange (≈ 20 fois) avec le liquide tubulaire et lui confère l'aspect de bordure en brosse **(Wheater, Young et al., 2001, Lacour 2013).** Outre ses rôles de réabsorption et de sécrétion de nutriments, d'ions, de médicaments et autres substances, le TCP participe au maintien du pH sanguin en régulant la sécrétion des ions H+. Mais c'est surtout la réabsorption d'eau (70 %) et de NaCl (75 %) qui demeure ses fonctions les plus proéminentes.

1.2.2.d.L'appareil juxtaglomérulaire

L'appareil juxtaglomérulaire (AJG) (Fig. 6) est une masse syncytiale endocrine dont le rôle est essentiel dans la régulation de la pression artérielle systémique. Situé au pôle vasculaire du glomérule, il résulte du contact du TD avec l'artériole

afférente (AA) glomérulaire d'un même néphron. Il se compose de trois parties **(Wheater, Young et al. 2001)** : la macula densa du TD, les cellules mésangialesextraglomérulaires et les cellules juxtaglomérulaires de l'artériole afférente, également appelées cellules granuleuses.

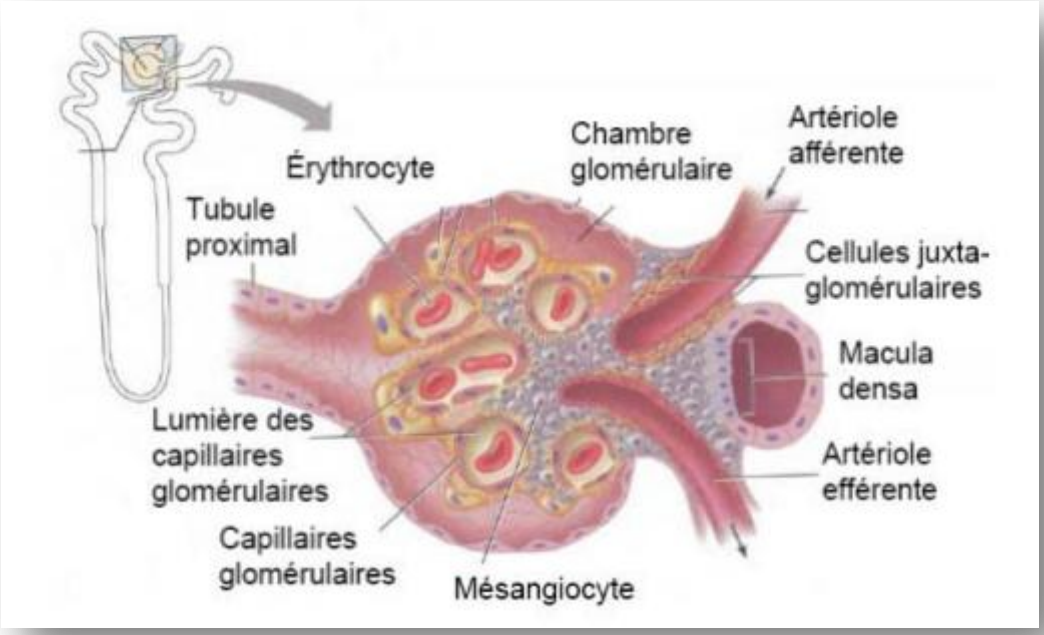


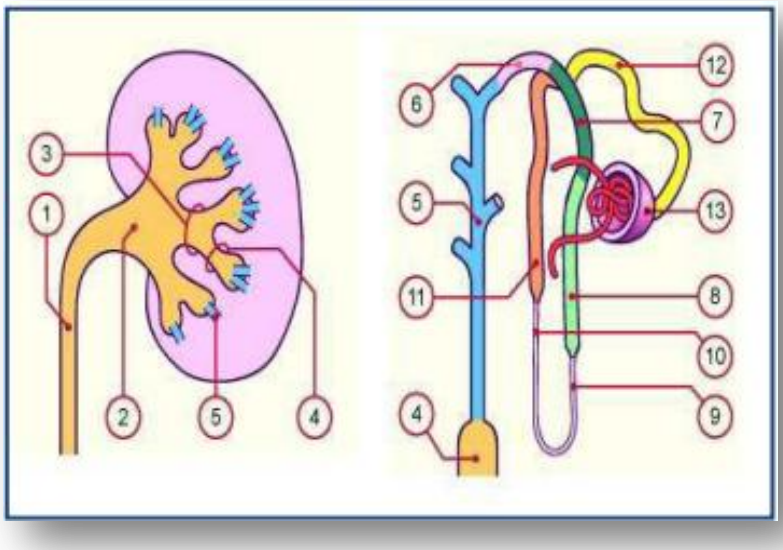
Figure 6 : Schéma de l'AJG extrait de **(Leduc-Nadeau, 2010).**

1.3.Histologie du rein

D'un point de vue histologique, le rein est lobé, les différentes formations, notamment le néphron (fig.7) qui constitue l'unité structurelle et fonctionnelle du rein sont vues grâce à des coupes. Sur coupe sagittale du parenchyme rénale, on distingue deux zones :

- La zone corticale (le cortex) : périphérique, environ 1cm d'épaisseur.
- La zone médullaire (la médulla) : centrale, formée de striation ; correspondant aux pyramides de Malpighi (8 à 13) séparées par des expansions du cortex, les sommets des pyramides sont appelés : papilles rénales .
- Ces pyramides coiffent de petits calices qui s'abouchent dans des grands calices qui vont dans le pelvis (le bassinet) lequel se poursuit par l'uretère.

- Le néphron : Chaque rein humain compte environ un million. Il est composé du glomérule (ou corpuscule rénal de Malpighi) principalement localisés dans la corticale et du tubule **(Rame et Therond, 2007).**



1: uretère, 2 : bassinet, 3 : grand calice, 4 : petit calice, 5 : tube collecteur, 6 : segment d'union, 7: tube contourné distal ,8 : tube droit distal, 9 : partie ascendante du tube intermédiaire, 10 : partie descendante du tube intermédiaire, 11 : tube droit proximal, 12 : tube contourné proximal, 13 : capsule de Bowman.

Figure 7: Schéma représentant les différentes parties du néphron**[Web master 1]**

1.4.Pathologie du rein

1.4.1. Le Diabète : Diabète juvénile, de type 1, auto-immun et insulino-dépendant ou Diabète de la maturité, de type 2 (Diabète « gras ») non insulinodépendant. Cette maladie métabolique est responsable de l'atteinte de plusieurs organes : Le cœur, la rétine et le rein. Une surveillance régulière, des mesures hygiéno-diététiques et un traitement adapté permettent de ralentir son évolution et de retarder l'apparition de l'atteinte rénale **(Wehbe.et.Houel 2018).**

1.4.2.L'Hypertension artérielle : L'augmentation de la pression sanguine au niveau des petits vaisseaux du rein va altérer progressivement son fonctionnement (plusieurs années sont toutefois nécessaires). Le diabète et l'HTA sont responsables de plus de 40% des atteintes rénales **(Wehbe.et.Houel 2018).**

1.4.3. Les maladies héréditaires : La polykystose rénale (ou hépato-rénale) est la plus fréquente des maladies héréditaires qui touchent le rein. Son évolution est

variable selon ses critères génétiques. Il existe un traitement qui permet de ralentir sa progression. Les autres maladies héréditaires (maladie de Alport, de Lowe, de Fabry, Cystinose…) sont beaucoup plus rares (certaines peuvent être traitées) **(Wehbe.et.Houel 2018).**

1.4.4.Les maladies infectieuses: Elles peuvent être dues à un reflux entre la vessie et l'uretère non traité. Dans ce cas des infections basses répétées (cystites) remontent jusqu'au rein. L'infection du rein lui-même (pyélonéphrite) peut être grave et doit être traitée. Noter que les maladies infectieuses généralisées (septicémie) peuvent aussi toucher le rein. Il en est de même d'autres pathologies infectieuses ou parasitaires plus rares comme le SIDA ou le paludisme **(Wehbe.et.Houel 2018).**

1.4.5. Les maladies « iatrogènes » : C'est-à-dire liées aux médicaments. Peuvent être en cause les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), certains antibiotiques à élimination exclusivement rénale, certains produits de chimiothérapie anti-cancéreuse, les produits de contraste radiologiques (iode et gadolinium), certains médicaments anti-rétroviraux. D'une manière générale la dose administrée doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale et il faut s'abstenir de pratiquer l'automédication(ce qui est surtout vrai, bien sûr, pour les AINS) **(Wehbe.et.Houel 2018).**

1.4.6.Les maladies auto-immunes : Notamment le lupus érythèmateux qui est une maladie rare qui touche plusieurs organes (peau, foie, articulations, péricarde, rein) dont le traitement, bien codifié, permet souvent d'obtenir une rémission. Le purpura rhumatoïde atteint le rein (mais aussi la peau, l'intestin et les articulations) mais peut bénéficier d'un traitement efficace **(Wehbe.et.Houel 2018).**

1.4.7. Les glomérulonéphrites : Primitives, c'est-à-dire sans cause décelable (différents types : extra-membranaire GEM, à hyalinose segmentaire et focale HSF, membranoproliférative GNMP, à immunoglobuline IgA) ou secondaires (GEM, HSH, GNMP). Le diagnostic en est fait par la Ponction Biopsie Rénale qui

est réalisée sous anesthésie locale et avec repérage échographique **(Wehbe.et.Houel 2018).**

1.4.8. Les maladies du sang : Notamment le myélome qui est l'envahissement du sang par des cellules néfastes de type plasmocytes qui intoxiquent l'organisme et détruisent les os. Le rein peut aussi être touché dans les lymphomes et les leucémies **(Wehbe.et.Houel 2018).**

2.Néphropathie diabétique

2.1.Définition

La néphropathie diabétique est une complication redoutable du diabète, surtout parce qu'il n'existe pas de signes d'alerte (encadré 1). Le patient doit donc y être sensibilisé par les professionnels de santé qui l'entourent, entre autres par le pharmacien d'officine qui doit êtreparticulièrement vigilant sur la nature des traitements pris, notamment à l'aide du dossier pharmaceutique (DP) **(Fougere, 2020).**

La dialyse et la transplantation rénale sont coûteuses et peuvent avoir un effet dévastateur sur la qualité de vie et l'espérance de vie **(RCITO**, **2001).**

Encadré 1: Reins et diabète

✦ Trois quarts des patients diabétiques dialysés présentent un diabète de type 2 .

✦ 4 256 patients traités pharmacologiquement pour un diabète en 2013 ont démarré un traitement de suppléance rénale, ce qui représente neuf fois plus de risque que pour les individus exempts de pathologie diabétique.

La néphropathie diabétique évolue comme suit : maladie subclinique, premier stade cliniquement décelable, caractérisé par une micro-albuminurie (excrétion urinaire d'albumine d'entre 30 et 300 mg/jour), puis néphropathie patente accompagnée d'une macroalbuminurie (excrétion urinaire d'albumine > 300 mg/jour)**(Mathiesen et al., 1995).** Le dysfonctionnement rénal est typiquement

dépisté au stade de la macroalbuminurie et peut évoluer vers l'insuffisance rénale terminale . En présence d'une micro-albuminurie, il y a un très grand risque d'évolution de la néphropathie 8,9, d'accidents cardio-vasculaires et de décès (**Gerstein et Mann, 2001).** Une biopsie rénale est indiquée pour le diagnostique uniquement lorsque les indicateurs cliniques ne permettent pas de diagnostic précis.

2.2.Epidémiologie

La néphropathie diabétique (ND) touche 15 à 30% des diabétiques après 10 à 15 ans d'évolution. Elle est l'une des complications les plus fréquentes du diabète et évolue vers l'insuffisance rénale chronique. On la retrouve chez plus de 20% des patients porteurs d'une insuffisance rénale chronique terminale en France, 30% au Maroc et 37,8% au Mali. Un diagnostic précoce de cette pathologie permet de prendre en charge les patients plus efficacement et de façon multidisciplinaire, de retarder sa progression vers l'Insuffisance rénale chronique par l'inhibition du système rénine angiotensine (SRA) et par un bon contrôle glycémique, de prévenir ou de limiter l'iatrogénie mais également de traiter les éventuelles complications**(Hamatet al., 2016).**

Étude prospective sur deux ans de juin 2015 à juin 2017 dans le service de néphrologie du centre hospitalo-universitaire NafissaHamoud ex Parnet à Alger. Nous avons recruté 24 patientes, l'âge moyen était de 34 ans. La néphropathie initiale était : six néphropathies lupiques, quatre néphropathies diabétiques, deux glomérulopathies (1hyalinose segmentaire et focale, 1 glomérulonéphrite extra-membraneuse), 9 maladies rénales chroniques, 2 insuffisances rénales chroniques stade 4 et une hémodialysée. L'objectif principal était la surveillance de ces grossesses jusqu'au terme en précisant les paramètres cliniques et biologiques **(Saad, 2017).**

2.3.Dépistage de la néphropathie diabétique

Dépistage de la néphropathie chronique chez les personnes diabétiques Le dépistage de la néphropathie chronique en présence de diabète repose sur la mesure de la concentration urinaire d'albumine et l'évaluation de la fonction rénale globale

au moyen du DFGe. Des anomalies persistantes (d'une durée de plus de 3 mois) de l'albuminurie ou du DFGe, ou encore d'importantes anomalies dans les analyses d'urine, témoignent d'une néphropathie chronique chez les personnes diabétiques. Chez les personnes atteintes de diabète de type 1 qui n'ont en général aucune maladie rénale au moment du diagnostic du diabète, le dépistage de la néphropathie peut être reporté au moins cinq ans après le début de la maladie. Dans ce groupe, une maladie rénale avancée peut être présente au moment du diagnostic, et exige que le dépistage soit fait au moment du diagnostic d'un diabète de type 2 **(Philip McFarlane, et al., 2018).**

2.4.Facteurs de risques de la néphropathie diabétique

Parmi ces facteurs on distingue : mauvais contrôle de la glycémie, longue durée du diabète, présence de complications microvasculaires, groupe racial, hypertension préexistante, antécédents familiaux de néphropathie diabétique et d'hypertension et le tabagisme (Tab.3) **(Haslett et al., 2005).**

Tableau 3: Facteurs de risque de la néphropathie diabétique **(Ritz et Orth, 2012)**

Facteurs d'aggravation	Mesures de prévention
- Pression artérielle (HTA) - Protéinurie - Mauvais contrôle glycémique - Tabagisme - Alimentation riche en protides plus - l'obésité et hyperlipidémie	- Maintenir T.A à 12,5/7,5 mm Hg - préférentiellement avec ICE. - Diminuer la protéinurie (1 mg/24 h) - Contrôler bien la glycémie - Arrêter le tabac - Diminuer les apports protidiques (0,8 g/kg/jour), perdre le poids et maintenir le bon

2.5.Aspect histologique de néphropathie diabétique

Les anomalies histologiques rénales observées dans le DT1 et DT2 sont identiques. La néphromégalie est la lésion histologique initiale de la ND et est concomitante à l'hyper filtration glomérulaire. L'épaississement de la membrane basale glomérulaire, l'expansion mésangiale et la déplétion en podocytes en rapport avec l'apoptose et le détachement correspondent aux lésions histologiques précoces de la ND. Alors que la glomérulosclérose nodulaire avec dépôts hyalins

dans les artérioles glomérulaires constituent la lésion tardive de la ND **(Kimmelstiel et Wilson, 1936).**Ces lésions restent typiquement associées mais à un degré variable à l'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle qui restent corrélées au risque d'IRCT.

Les lésions glomérulaires diabétiques comportent précocement une perméabilité accrue au filtre glomérulaire marquée par une excrétion massive d'albumine dans les urines. La réabsorption par endocytose de ces protéines par le tube contourné proximal s'accompagne d'une mobilisation cellulaire pro-inflammatoire dans l'interstituim (monocytes et macrophages) entrainant une réaction inflammatoire in situpuis une cicatrisation sous forme de fibrose. Ce phénomène joue un rôle majeur dans l'aggravation des lésions tubulo-interstitielles. L'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle représentent des lésions très péjoratives dans le rein diabétique. La classification histologique rénale du DT1 et du DT2 élaboré par The Renal pathology Society est rapportée dans le tableau 4. **(Yassamine Bentata2016).**

Tableau 4: Les stades histologiques de la néphropathie diabétique **(Tervaert et al., 2010).**

Stades de la ND	Clinique	Lésions histologiques caractéristiques
Stade 1	Anomalies rénales fonctionnelles	Glomérules sont normaux
Stade 2	Néphropathie silencieuse	Début d'épaississement de la membrane basale glomérulaire Hypertrophie mésangiale débutante
Stade 3	Néphropathieincipiens	Hypertrophie mésangiale diffuse Dépots de substances membranoides PAS positives Infiltrats de cellules mononuclées autour de tubes rénaux
Stade 4	Néphropahtie avérée	Glomérulosclérosenoddulaire Atrophie tubulaire
Stade 5	Insuffisance rénale chronique	Fibrosclérose diffuse glomérulaire et intubo-interstitielle

2.6.Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique

L'histoire naturelle de la ND est marquée par l'hyperfiltration glomérulaire, la micro albuminurie et la macro albuminurie qui constituent des étapes fondamentales de développement et de progression de la ND.

Stade 1: Correspond à une hypertrophie rénale et hyper filtration. Il est caractérisé par une hyper filtration glomérulaire présente dès la découverte du diabète et une

augmentation de la taille des deux reins **(Najafian et Mauer, 2009).**

Stade 2 : Correspond, dans la majorité des cas à une phase latente ou silencieuse elle débute après quelques années de l'évolution du diabète et peut persister plusieurs décennies. Elle est caractérisée par l'apparition de lésions histologiques rénales, minimes sans traduction clinique **(Chastang et Fonfréde, 2010).**

Stade3: Caractérisée par l'apparition de signes de néphropathie débutante (incipiens)après au minimum cinq ans d'évolution du diabète, mais le plus souvent après 10 à 20 ans. Elle concerne alors 30 à 40 % des diabétiques de type 1. Il finit par la présence d'une microalbuminurie correspondant à une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine supérieure à 30 mg/24h mais inférieur à 300 mg/24h (ou supérieure à 20 mg/24h mais inférieure à 200 mg/l) **(Chastang et Fonfréde, 2010).**

Stade 4 : Est celui de la néphropathie diabétique patente clinique, on retrouve la néphropathie clinique proprement dite, avec une protéinurie macroscopique supérieure à 300 mg/24h (mis en évidence par les bandelettes réactives urinaires) et une insuffisance rénale chronique avec diminution du débit de filtration glomérulaire et hypertension artérielle **(Chastang et Fonfréde, 2010).**

Stade 5 : Correspond à l'insuffisance rénale très préterminale ou terminale (IRT) estirréversible aboutissant à un traitement substitutif par dialyse impérative et/ou transplantation. La protéinurie diminue et la fonction rénale s'effondre. En l'absence de prise en charge, ce stade survient 10 à 15 ans après l'apparition du stade 3. Une manière plus simplifiée l'évolution de la néphropathie diabétique consiste successives **(Buleon, 2008).**

Tableau 5 : Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique (ND)**(Roussel, 2011).**

Stade		Albuminurie	Pression artérielle	Filtration glomérulaire
1	Hypertrophie rénale, Hyperfiltration glomérulaire	Normale	Normale	Elevée (de l'ordre de 20%)
2	Phase silencieuse	Normale	Normale	Elevée à normale
3	Néphropathie incipiens	Micro albuminurie (30 300mg/24h ou 20-200mg/l)	Peut êtrediscrétement augmentée	Normale ou discrétement abaissée
4	Néphropathie avérée	Protéinurie (albuminurie >300mg/24h ou >200mg/l)	Souvent élevée	Baisse de 10ml/min/an en l'absence de traitement
5	Insuffisance rénale chronique	Protéinurie massive lorsque la fonction rénale est profondément altérée	Souvent élevée	Basse à effondrée

DEUXIEME PARTIE : PARTIE EXPEREMENTALE

CHAPITRE III :

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de faire une comparaison de certains facteurs biologiques et physiologiques des patients atteints de diabète et de néphropathie diabétique et de tenter d'expliquer ces différences en tenant compte de l'âge et du sexe des patients.

2. Type et cadre d'étude (diabétique)

L'étude a été menée au niveau de deux services de santé, la néphrologie à l'hôpital Ibn Sina et Clinique du diabète, Tililane, à Adrar, la durée de cette étude était d'un mois (en février 2022).

3. Matériels et produits :

❖ **Matériels**

- Automate de biochimie (BT 3000) (**Annexes 2**)

- Spectrophotomètre (Humalyzer Primus) (**Annexes 3)**

- Centrifugeuse (EBA 12)

- Micropipettes

- Les tubes à essai

- Cuves spectro

❖ **Produits**

1. Réactif pour mesurer la concentration du glucose :

   - R1 : Tampon tris pH=7 et 100mmol/L, phénol 0,3 mmol/L .
   - R2 : Enzymes glucose oxydase 10000 U/L, péroxydase 1000 U/L, Amino4-antipyrine 2,6 mmol/L.
   - R3 : Glucose 100mg/dL , 5,56 mmol/L.

2. Réactif pour mesurer la concentration d'urée : (**Annexes 4)**

   - R1 : tampon phosphates PH 6,7. 50mmol/L, EDTA 2 mmol/L, salicylate de sodium 400 mmol/L, nitroprusiate de sodium 10mmol/L.

- R2 : hypochlorite de sodium CIONa 140mmol/L hydroxyde de sodium 150mmol/L.

- R3 : enzyme uréase 30000U/L.

-UREA CAL : patron primaire de détection d'urée 50 mg/dL.

3. Réactif pour mesurer la concentration de créatinine : (**Annexes 5)**

- R1 : acide picrique 17,5 mmol/L.

- R2 : hydroxyde de sodium 0.29 mol/L.

- CREATININE CAL : patron premier de détection de la créatinine 2 mg/dL.

(Laboratoire de l'Etablissement Public de Quartier à Tililane Adrar 2022)

4.Méthodologie de travail

La méthodologie de travail suivie au cours cette étude a été divisée en trois étapes :

1ère étape : collection des données était par méthode exhaustive.

2ème étape : tri les données en tableaux, diagrammes, etc...

3ème étape : interprétation des résultats obtenus ainsi que les discuter

(Laboratoire de l'Etablissement Public de Quartier à Tililane Adrar 2022).

Dans le but :

-D'évaluer une grandeur statistique comme la moyenne ou la variance.

-De déterminer si deux grandeurs sont liées et de quelle façon.

5.Critères de sélection des patients

a. Critères d'inclusion :

Cette étude a été menée sur un échantillon de personnes hospitalisées au niveau du service de néphrologie (à l'hôpital Ibn Sina) et de patients consultés dans un cabinet médical spécialisé dans le diabète :

- Des sujets sains témoins.

- Sujets atteints de diabète de type 2 sans complication rénale ;

- Sujets atteints de diabète avec complication rénale comme la néphropathie

b. Critères d'exclusion :

Sont exclus de cette enquête : Les patients diabétiques atteints d'un autre type de néphropathie que la néphropathie étudiée et une des maladies intercurrentes (hémopathie, cancer, ou infection virale...).

6.Caractéristiques de l'échantillon :

La population échantillonnée est constituée de 21hommes et 12 femmes pris aléatoirement en tenant compte des différentes informations cherchées.

➢ Données administratives et aspect sociodémographique (âge, sexe et origine des malades)

➢ Histoire de la maladie : diagnostic du diabète, évolution et stabilisation ou complication vers néphropathie.

➢ Signes cliniques et physiopathologiques : tension artérielle, œdème, anémie…

➢ Traitements entrepris (Antihypertenseurs, Antidiabétiques...).

7.Paramètre physiopathologique et biochimique

7.1. L'hypertension artérielle :

La mesure de la tension artérielle a été prise chez les patients en tant que paramètre physiopathologique car, elle représente un moyen efficace dans l'évaluation de l'équilibre tensionnel chez les diabétiques. L'hypertension artérielle, qu'on appelle aussi « haute pression », est présente chez la majorité des personnes diabétiques de type 2 et chez une bonne partie des personnes diabétiques de type 1.

7.2.Paramètres biochimiques sanguins

Quelques paramètres, qui sont fréquemment évalués dans les services hospitaliers, ont été étudiés afin de rassembler des résultats pouvant donner une interprétation réelle sur le développement des complications liées au diabète notamment au niveau rénal tels que la clearance de créatinine, généralement étudiée dans les néphropathies, d'autres paramètres tels que la glycémie, la créatinine, l'urée.

a. Prélèvement sanguins :

Une prise de sang veineuse des patients doit être faite à jeun. Le meilleur endroit destiné pour faire un prélèvement veineux est les veines superficielles du pli du coude ou à défaut une veine du dos de la main.

Le sang est prélevé sur les anticoagulants suivant : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluoride. En respectant la règlementation interne, les analyses biochimiques s'effectuent la matinée avec automates, et par techniques manuelles après 11:00 heures du matin au niveau du laboratoire de biochimie.

b. Détermination de tenures plasmatique en glycémie :

Le glucose plasmatique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD). Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur l'anticoagulant(fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés (méthode enzymatique du glucose oxydase).

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu, de l'apport alimentaire, lors du jeun, et pendant la grossesse. Les valeurs de référence sont de 0,7-1,05 g/L, 3,89 - 5,84 mmol/L dans le sérum et le plasma respectivement.

c. Détermination de tenures plasmatique en urée :

Le taux d'urée dépend de la fonction rénale, des apports alimentaires en protéines, de l'état d'hydratation. L'augmentation de son taux dans le sang est généralement liée à une altération rénale. Le dosage de l'urée est l'un des dosages les plus fréquemment effectués. Il permet en première approximation de rechercher une insuffisance rénale avec le dosage concomitant de la créatinine. Mais il existe des interférences avec l'anabolisme ou le catabolisme du patient.

Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. Les techniques enzymatiques sont les plus utilisées, dont certaines nécessitent une lecture colorimétrique, d'autres une lecture en UV et d'autres une lecture réflectométrie (méthode colorimétrique uréase/salicylate).

Valeurs normales :Homme: 0.15 - 0.45 g/l Femme : 0.15 - 0.42 g/ L

d. Détermination de tenures plasmatique en créatinine

La valeur de créatinine dans le plasma est inversement liée au Débit de Filtration Glomérulaire (DFG), donc à la fonction rénale. Ainsi, plus la fonction rénale est altérée, plus la créatinine augmente.

La valeur de créatinine dans le plasma dépend aussi de la production musculaire de créatinine. Pour un individu donné, il est donc difficile de déterminer le caractère normal ou anormal d'une valeur de créatinine.

La créatinine en tant que telle est donc un marqueur imparfait de la fonction rénale. Les valeurs considérées comme « normales » sont habituellement situées :

- entre 50 et 90 µmol/L, 6-11 mg/L chez la femme.
- entre 80 et 115 µmol/L,9-13 mg/Lchez l'homme.

- Par exemple, un sujet avec une masse musculaire importante peut avoir une valeur de créatinine élevée sans avoir d'insuffisance rénale. Inversement, une personne âgée dénutrie ou une personne avec anorexie mentale peut avoir une créatininémie normale avec une réelle insuffisance rénale.

8.L'analyse des données

- Pour l'analyse et l'interprétation des résultats, la classification du diabète et le degré de complications rénales ont été déterminés par les cliniciens du service de filtrage de l'hôpital d'Adrar et les médecins du diabète sucré au niveau du service du diabète, après diagnostic et suivi des patients. Au cours de l'évolution de leur maladie.
- L'analyse descriptive et statistique des données et des paramètres biologiques a été réalisée à l'aide du programme « Excel 2007 ».

CHAPITRE IV : RÉSULTATS ET DISCUSSION

1.Etude descriptive de l'échantillon étudié

1.1.Répartition selon le sexe

Notre échantillon étudié est représenté par un total de 33personnes. Le diagramme à secteurs circulaires représenté sur la **figure 08** montre la répartition de l'échantillon étudié selon sexe.

On note la prédominance des hommes (21 hommes soit une moyenne de 64%) par rapport aux femmes (12 femmes soit une moyenne de 36%) au cours de la période d'étude en fonction du sexe.

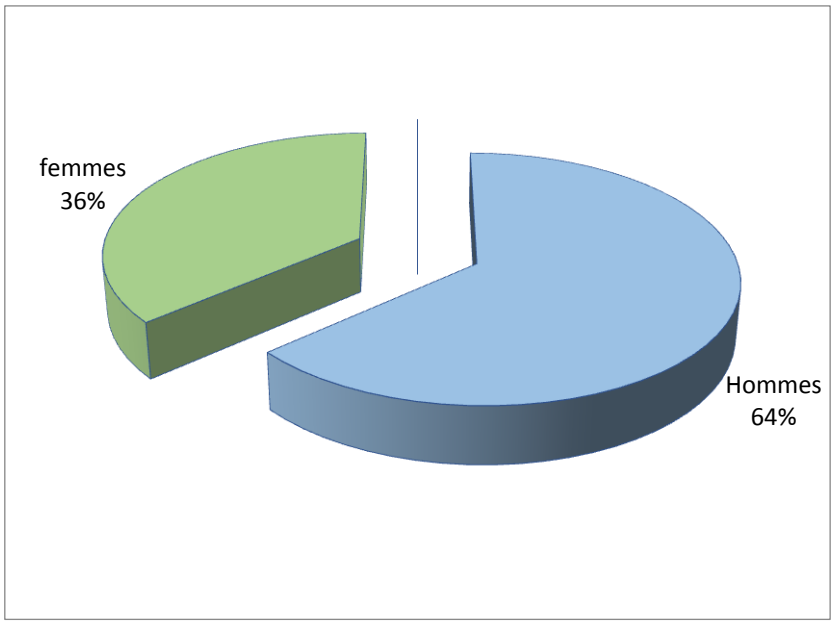


Figure 08 : Distribution de l'échantillon étudié selon le sexe des patients

1.2. Répartition selon les états pathologiques

L'échantillon étudié est réparti en trois catégories selon les états pathologiques. Ces catégories étudiées sont :

▪Témoins : qui incluent des sujets sains sans aucune maladie composés de 10 individus (7 hommes et 3 femmes).

▪Diabétiques sans complications de maladie rénale parmi les patients affectés à la Maison du Diabète de l'Hôpital Tililane à Adrar avec un personnel de 13 patients (7 hommes et 6 femmes).

▪Patients diabétiques présentant des complications de néphropathie (néphropathie diabétique abrégée) avec un effectif de 10 patients (7 hommes et 3 femmes).

La figure 09 représente la répartition de l'échantillon étudié.

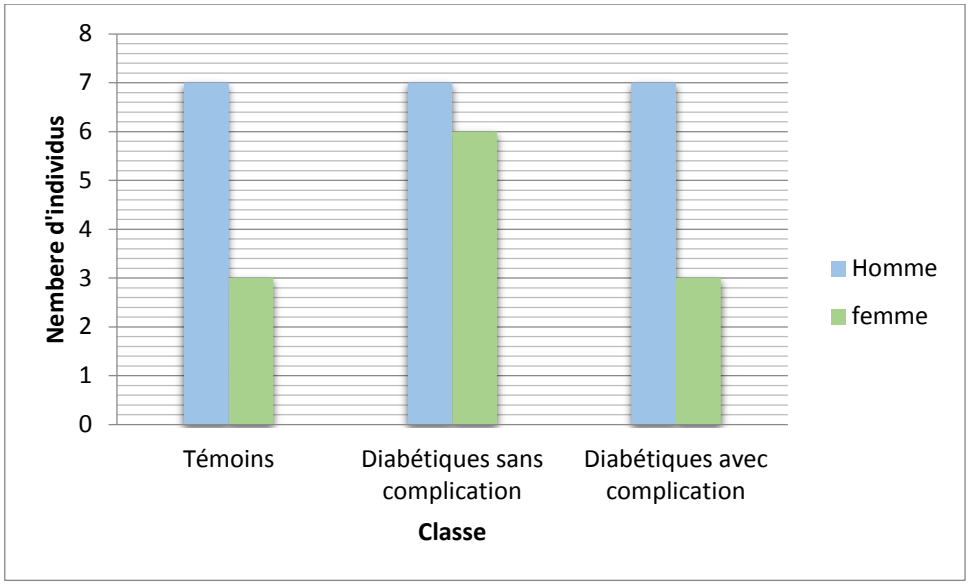


Figure 09 : Distribution de l'échantillon étudié par classes selon le sexe des patients.

1.3. Répartition en tranches d'âge

L'analyse statistique de l'âge selon les classes est rapportée dans **la figure 10**. L'âge moyen du groupe des hommes se situe entre 25 - 81 ans, et celui des femmes entre 50-85 ans. La moyenne arithmétique d'âge de l'échantillon étudié varie en fonction des cas :

- Témoin : 53,1 ans.

- Diabétiques sans complication de néphropathie : 59,85 ans.

- Diabétiques avec complication de néphropathie : 50,2 ans.

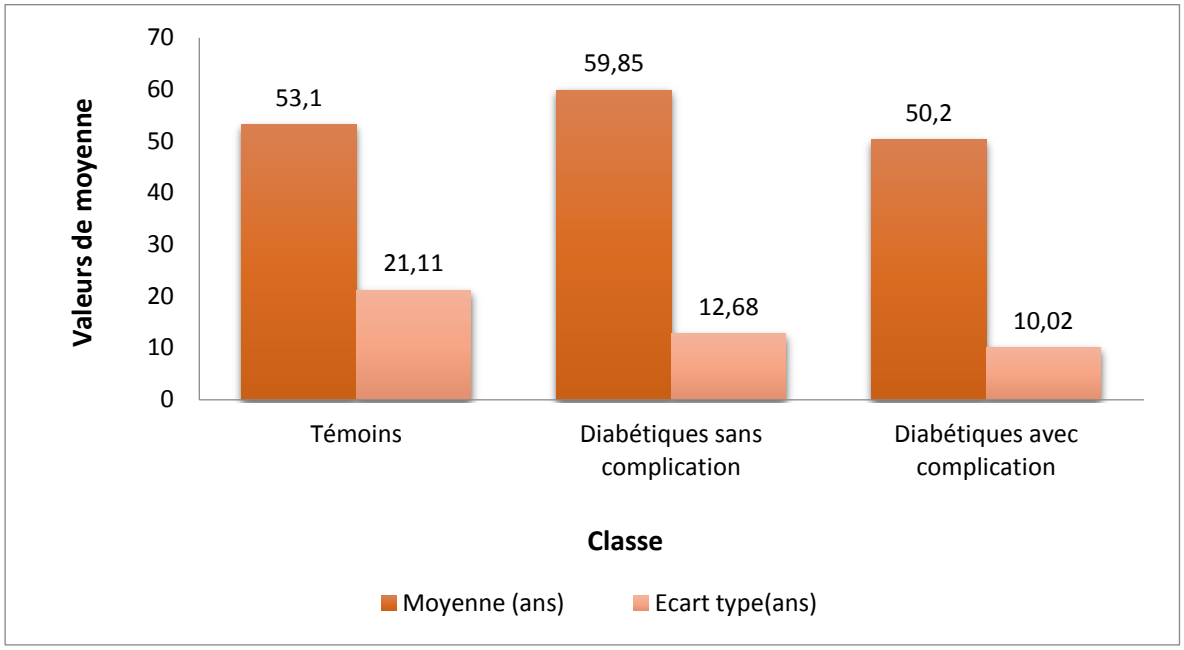


Figure 10 : Moyenne d'âge de l'échantillon étudié selon les classes. EC.TY : écart-type.

On note que les preuves sont les plus petites par rapport aux membres d'autres catégories, et que les âges de cette catégorie diffèrent considérablement parce que l'écart type est de 21,11 ans. En ce qui concerne les patients de la 2ème catégorie, ils sont les plus anciens et leurs âges sont très différent parce que l'écart type est de 12,68 ans. D'un autre côté, les patients atteints de troisième catégorie sont moyens et leurs âges sont très différents, car l'écart type est de 10,02 ans.

La figure N°11 montre la répartition des individus selon l'âge et selon le sexe. La population a été divisée en quatre tranches d'âges :

Dont la première tranche est inférieure ou égal à 25 ans, la deuxième est comprise entre 26 et 45 ans, la troisième est de 46 à 65 ans et la dernière tranche est celle des patients qui dépassent ou égal les 60 ans.

Nous constatons que chez les sujets témoins, l'intervalle d'âge des hommes s'étale entre 25 et 81 ans et la médiane est égale à 35,5 ans. Néanmoins, l'intervalle d'âge des femmes s'étale entre 51 à 85 ans, et la moyenne est égale à 68 ans.

En ce qui concerne les sujets diabétiques, l'intervalle d'âge des hommes s'étale entre 36 et 74 ans, et la médiane est égale à 55 ans. Cependant, l'intervalle d'âge des femmes s'étale entre 50 et 80 ans, et la médiane est égale à 65 ans.

Pour ce qui est des patients de la 3ème classe, à savoir les sujets souffrant de néphropathie diabétique, l'intervalle d'âge des hommes s'étale entre 38 et 59 ans, et la médiane est égale à 48,5 ans, En revanche, l'intervalle d'âge des femmes s'étale entre 39 et 68 ans et la médiane est égale à 53,5 ans.

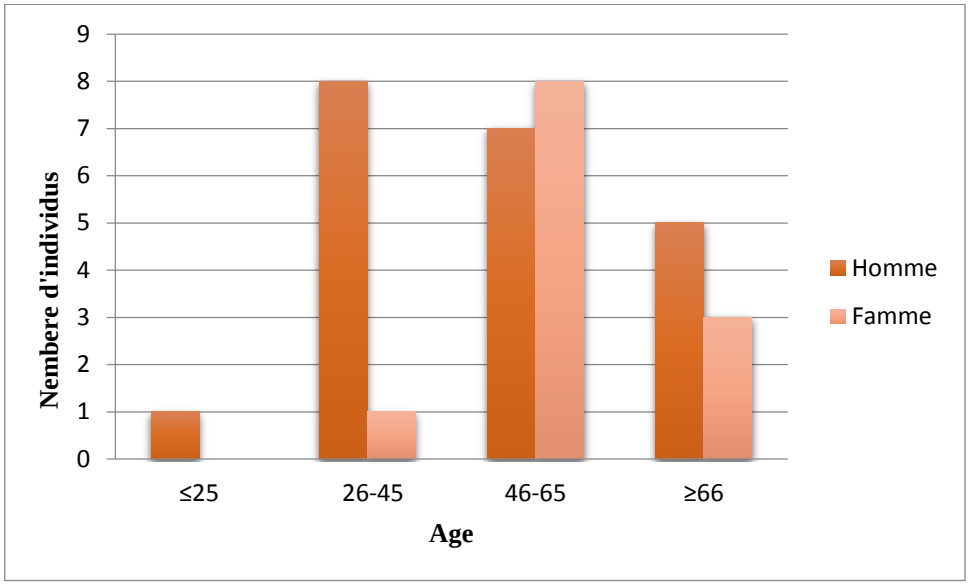


Figure 11 : Distribution de l'échantillon étudié selon l'âge et le sexe des patients.

La figure 12 montre la répartition par âge des individus selon la catégorie et le sexe. Ce dernier précise en outre que :

- L'effectif total du troisième groupe d'âge (46-65 ans) toutes saisons confondues est de 15 individus, ce qui est le plus élevé par rapport aux autres groupes, ce qui correspond à une moyenne de 45,45% (15/33).

- Vient ensuite la deuxième(26-45 ans) tranche d'âge qui se caractérise par 9 personnes soit 27,27% (17/33).

- La quatrième (supérieure 60 ans)tranche d'âge est constituée de 8 personnes soit 23,53% (8/33).

- Tandis que le plus petit total d'effectifs se retrouve dans la première tranche d'âge, qui ne comprend qu'une seule personne, ce qui représente 3,02% (1/33).

Cette figure qui illustre la répartition des individus en tranches d'âge selon le sexe montre que :

° Les témoins appartenaient aux quatre groupes d'âge. On constate que les hommes, en grand nombre, appartiennent à la deuxième catégorie, alors que les femmes appartiennent largement à la quatrième catégorie.

° Les diabétiques sans complications rénales appartiennent à trois groupes d'âge. On remarque que la plupart des hommes sont dans la quatrième catégorie, alors que les femmes sont dans la troisième catégorie.

° Les diabétiques avec complications rénales appartiennent à trois groupes d'âge. Nous notons que la majorité des patients appartiennent au troisième groupe d'âge dans les deux sexes.

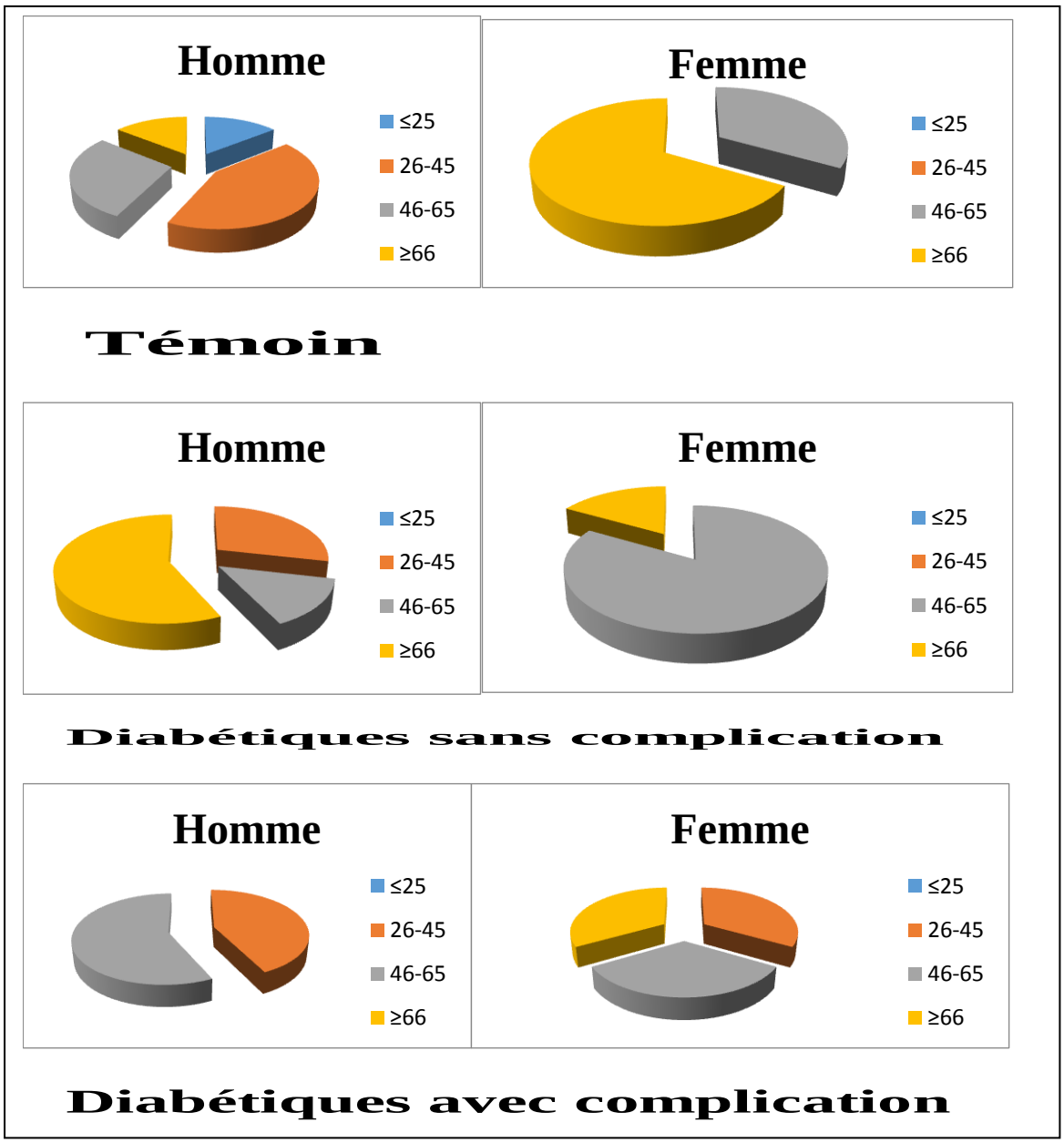


Figure 12 : Distribution de l'échantillon étudié selon les classes et selon le sexe

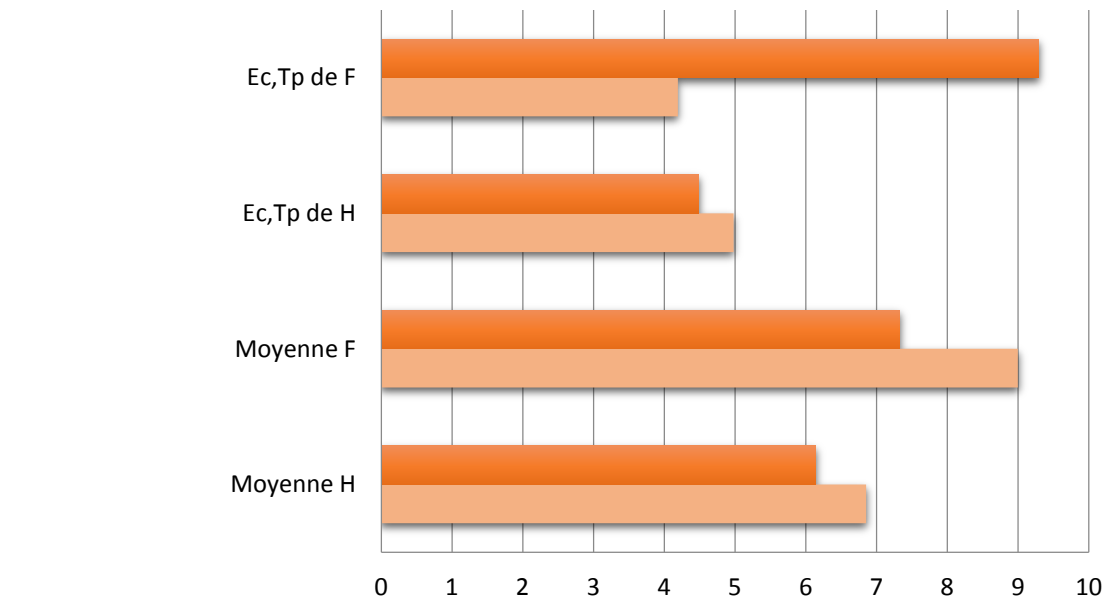
La figure 13 montre la répartition des individus par durée d'évolution selon le sexe :

- Diabétiques :

L'intervalle de la durée de l'évolution du diabète chez les hommes s'étale entre 1 à 13 ans, et la moyenne est de 6,85 ans. Cependant, l'intervalle de la durée d'évolution de diabète chez les femmes s'étale entre 4 et 16 ans, et la moyenne est égale à 9ans.

- Néphropathies diabétiques :

L'intervalle de la durée d'évolution de diabète chez les hommes s'étale entre 1 et 13 ans, et la moyenne est égale à 6,14 ans. Néanmoins, l'intervalle de la durée d'évolution de diabète chez les femmes s'étale entre 1 et 18 ans, et la moyenne est égale à7,33 ans.



	Moyenne H	Moyenne F	Ec,Tp de H	Ec,Tp de F
Diabétiques avec complication	6,142857143	7,333333333	4,488079449	9,291573243
Diabétiques sans complication	6,857142857	9	4,980915961	4,195235393

Figure 13 : Distribution des individus par durée d'évolution selon sexe.

1.4. Hypertension artérielle

La figure 14 montre la répartition de la population en fonction de la tension artérielle. Les sujets étaient considérés comme hypertendus lorsqu'ils avaient une pression artérielle supérieure ou égale à 90 mm HG ou lorsqu'ils avaient un traitement antihypertenseur. Dans le but de comprendre la physiopathologie du diabète, d'autres facteurs physiopathologiques ont été exploités tels que l'hypertension artérielle. Dans notre population d'étude 18 personnes sont normotendus et 15 personnes sont des hypertendus Nous remarquons que les hypertendus sont plus répandus que les hypertendus avec un taux de 53% pour la 2ème classe et 80% pour la 3ème classe des néphropathies diabétiques.

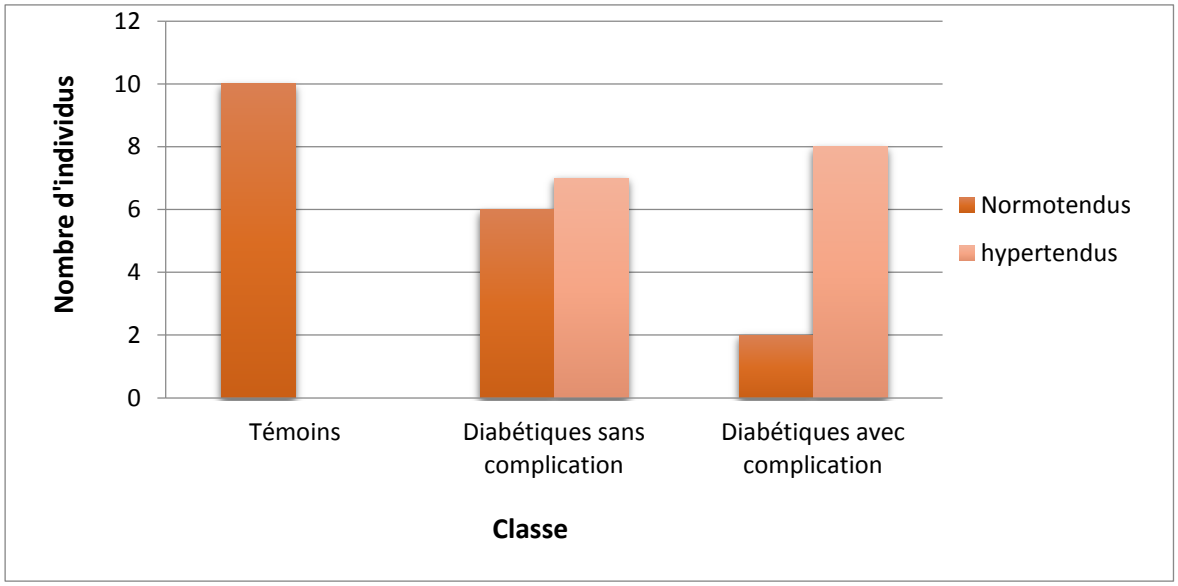
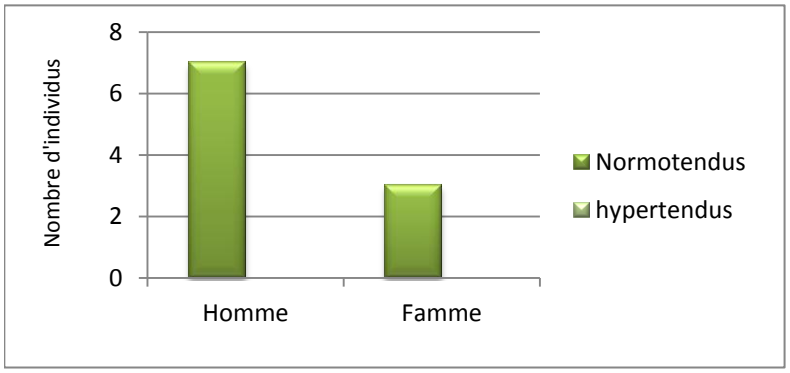
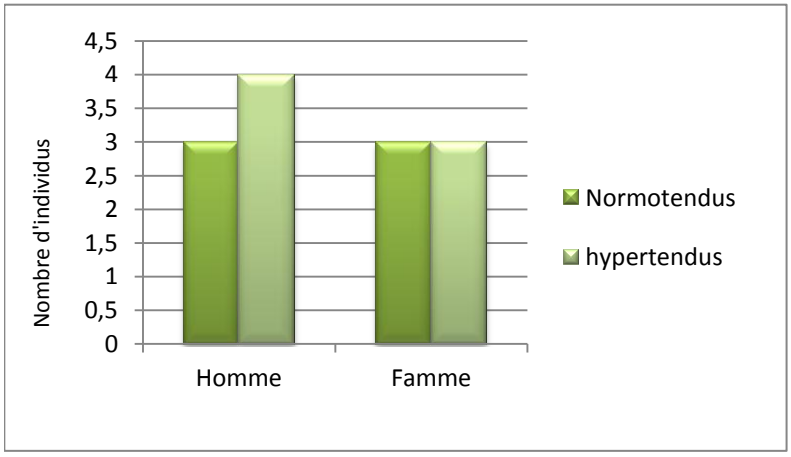


Figure 14 : Répartition de la population en fonction de la tension artérielle.

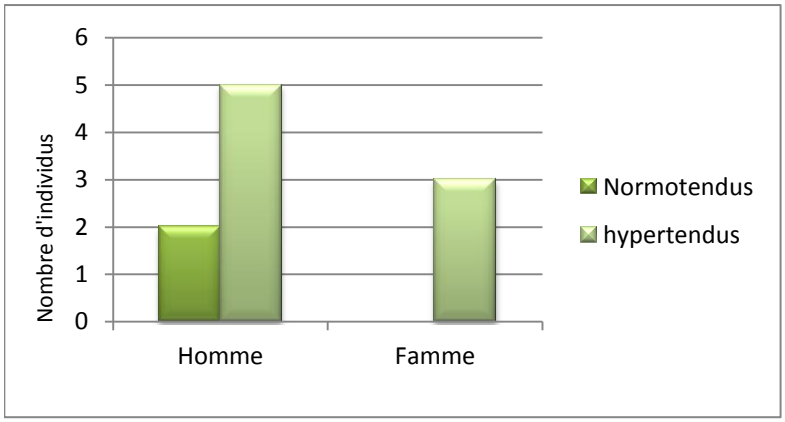
L'histogramme de **figure 15** présente la distribution des individus selon l'hypertension artérielle et selon le sexe. Les hypertendus se répartissent sur les deux classes comme suivant : 4 hommes et 3 femmes pour la 2ème classe et 5 hommes et 3 femmes pour la 3ème classe. Nous remarquons que les hypertendus chez les hommes plus élevé par rapport les femmes.



Témoins



Diabétiques sans complication



Diabétiques avec complication

Figure 15 : Distribution des individus selon l'hypertension artérielle et selon le sexe des patients.

1.5. Marqueurs biochimiques

Les marqueurs biochimiques dosés chez l'échantillon étudié (qui est composé de trois classes) sont divisés en deux types :

Marqueurs de diabète : Le diabète se diagnostique par une prise de sang avec dosage de glycémie (taux de sucre dans le sang). le diagnostic est posé par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 mg/dL , vérifiée à deux reprise.

Marqueurs de néphrologie : Le diagnostic de l'IRA repose sur l'élévation de la créatinine sérique, le biomarqueur fonctionnel le plus utilisé en routine. La créatinine est un bon marqueur du taux de filtration glomérulaire lorsque la condition du patient est stable, raison pour laquelle c'est l'étalon pour estimer la fonction rénale basale, soit par le calcul de la clairance urinaire, soit par une estimation à l'aide de formules.

1.5.1. Marqueurs de diabète

• Equilibre glycémique :

D'après les résultats de bilan glycémique effectué sur la population étudiée enregistrés sur **la figure 16**, nous avons noté que parmi les 33 patients qui ont réalisé une glycémie à jeun, chez les témoins l'intervalle s'étale entre 0,7 et 1,28 g/L, et la moyenne est égale à 1 g/L. cependant, elle est nettement élevée chez les 2 autres groupes d'étude à savoir les diabétiques et les néphro-diabétiques avec des moyennes égales à 1,65 g/L et 1,71g/L respectivement.

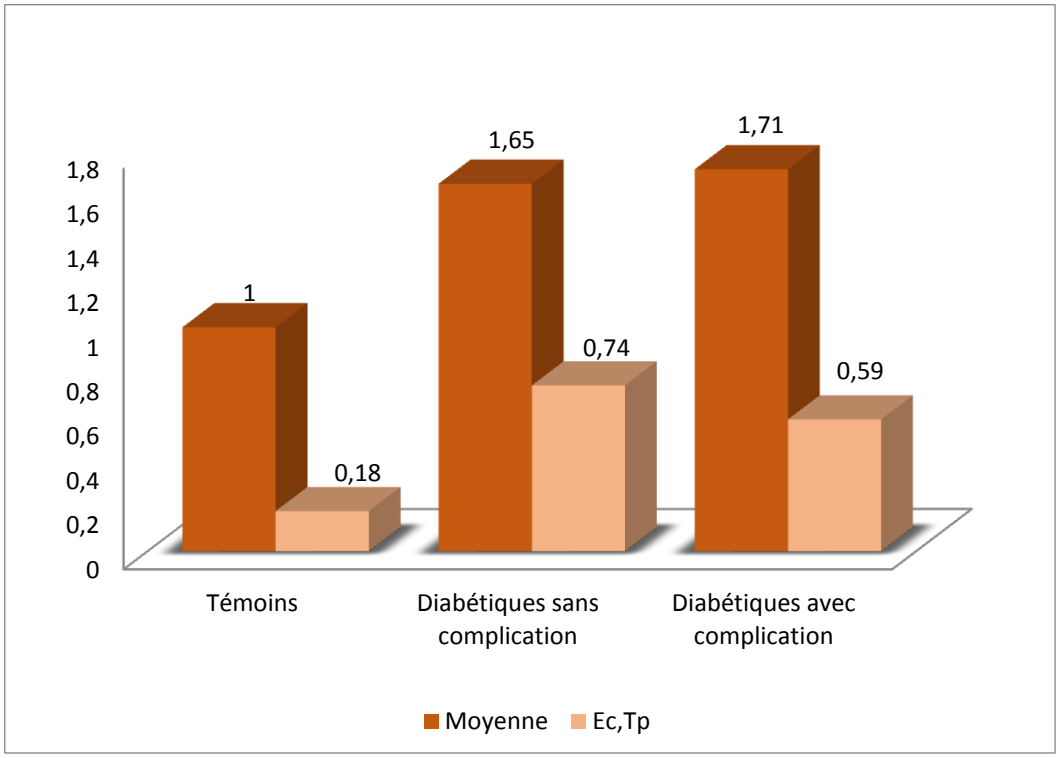


Figure 16 : Moyennes de glycémie selon les classes étudiées.

1.5.2.Marqueurs de néphrologie

• Urée :

Dans notre travail, les résultats ont montré que le taux d'urée a augmenté proportionnellement avec le degré de l'atteinte rénale **(Figure 17).** La moyenne de l'urée enregistrée chez les sujets témoins est égale à 0,5 g/L. Celle des diabétiques est estimée à 0,45 g/L, alors que celle des néphropathies diabétiques est égale à 0,55 g/L. Ces analyses rapportent que :

- Les témoins sont bien hydratés, parce qu'ils consomment des quantités suffisantes d'eau.

Ainsi que la plupart des patients diabétiques, eux aussi, consomment des quantités suffisantes d'eau.

- Les sujets atteins de néphropathie diabétique présentent un problème de filtration rénale.

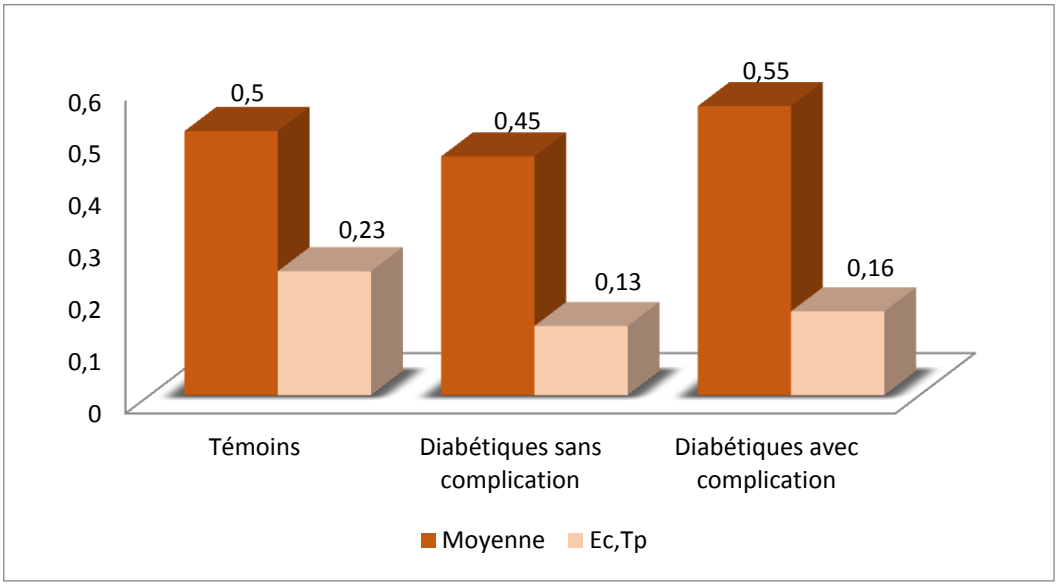


Figure 17 : Moyennes de l'urémie chez les trois groupes de malades

• Créatinine :

L'histogramme présenté dans **la figure 18** représente la moyenne arithimetique de créatinine par classes des cas étudiés. La moyenne de la créatinine chez les sujets témoins est de 11,18 g/L. Celle des diabétiques est égale à 11,65g/L, alors que celle des néphropathies diabétiques est égale à 21,48 g/L. Ces valeurs signifient que pour :

- les témoins :leur métabolisme de protéines musculaires est bien maintenu.

Ainsi que le bilan rénal montre que la filtration rénale s'effectue normalement chez les individus.

- les diabétiques : leur métabolisme de protéines musculaires est bien maintenu. Le bilan rénal démontre aussi que la filtration rénale se fait d'une façon normale chez les patients.

- les néphropathies diabétiques : leur métabolisme de protéines musculaires est déséquilibré. Le bilan rénal démontre aussi que la filtration rénale est affectée chez les sujets.

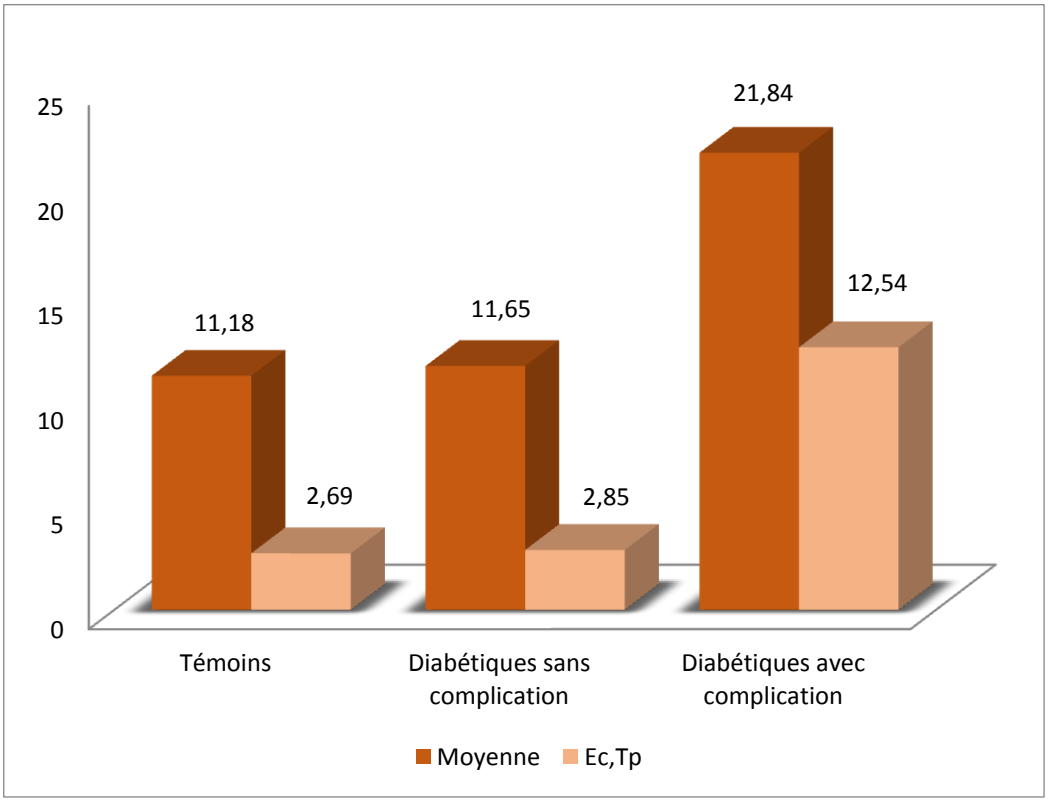


Figure 18 : Moyenne de la créatininémie chez les trois groupes demalades étudiés.

Discussion

Après analyse des données recueillies sur les questionnaires destinés aux laborantins d'une part et les résultats obtenus dans la partie pratique consacrée aux dosages en utilisant des étalons dans différentes conditions d'une autre part, et après avoir confronté ces résultats, on est arrivé à tirer les points suivants :

Les hommes constituent la majorité des patients diabétiques avec des complications dont la tranche d'âge se situe entre 46- 65 ans.

Apparemment le sexe et le degré de la complication rénale ont exercé un effet significatif sur les variations de la pression artérielle ($p<0.05$) se qui signifie que l'HTA est un facteur de risque qui favorise l'aggravation de la néphropathie diabétique dès un stade précoce. **(Bezzaich et Benguettat, 2017)**

La glycémie à connue des variations en fonction du degré de l'atteinte rénale dont la majorité des patients ont un taux de glycémie non équilibré, cela indique que l'hyperglycémie joue un rôle primordial dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique et aggrave l'atteinte rénale.

L'urée, la créatinine sont des indices de l'activité glomérulaire, le degré de la complication rénale entraine une augmentation des valeurs moyennes de ces biomarqueur rénaux, sur le plan physiologique cela signifie que l'activité rénale est altérée.

A travers les résultats obtenus dans notre étude, qui contribuent à enrichir les données au niveau national, notamment ces dernières années, comme dans une étude menée en 2020 à l'hôpital Benzerdjeb d'Ain Temouchent, la durée de vie moyenne des patients diabétiques atteints de néphropathie était de 67,47%, ce qui est un pourcentage plus élevé que ceux obtenus dans notre étude (estimés à 50,2%).

Au final, après toutes ces statistiques, il y a quelque chose qui doit être abordé dans d'autres études futures, comme les statistiques des décès associés à ce type de maladie.

CONCLUSION

Conclusion

Le diabète, très répandu dans notre société, s'accompagne de nombreuses complications dont la néphropathie diabétiques , notre travail de recherche visait à mener une étude comparative de certains paramètres biologiques et physiologiques de la pathologie et ceci est basé sur l'analyse de certains marqueurs biochimiques représentés par l'équilibre du diabète et le bilan rénal, et parmi ces signes nous avons travaillé sur l'analyse du glucose, de l'urée et la créatinine, en plus de cela, l'hypertension a été analysée .

Après l'évaluation, nous avons pu estimer l'efficacité du diagnostic précoce du diabète sucré, dans le cadre de l'enquête épidémiologique.

Les résultats de notre étude nous ont également révélé que l'urée et la créatinine sérique sont un facteur biochimique efficace pour estimer la fonction et le taux de complication rénale.

Enfin, ce que l'on peut conclure, c'est que le fait d'observer une mauvaise hygiène de vie ainsi que de ne pas connaître les risques du diabète en Algérie est responsable de l'aggravation de l'état de santé des diabétiques.

Une surveillance régulière et constante de la glycémie et de l'hypertension artérielle, le respect du régime alimentaire et des soins curatif adéquats sont la solution pour éviter les complications du diabète.

Cette étude reste préliminaire et superficielle, et nécessite d'autres études approfondies afin d'en savoir plus sur la maladie et d'en réduire l'incidence.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Référencesbibliographiques

A

1. Alberti KGMM, Zimmet PJ for the WHO Consultation Group (1998). Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 : diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. Diabet Med, 15, 539-53.

2. American Diabetes Association (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.Diabetes Care, 33 (SI), S62-S69.

3. Autier, J. (2005). Maladies et grands syndromes. Issy-les-Moulineaux: Éditions Estem.

B

4. BenkanounSidAli (2016). https://www.jeuneafrique.com/mag/675118/ société /diabete-lalgerie-un-marche-strategique-pour-les-laboratoires.

5. Bessire, N. (2000). Acidocétose diabétique et grossesse

6. Bezzaich Salima Et Benguettat Nourhane(2017) . Mémoire Pour l'obtention du diplôme de Master en (Ex. biologie), Mostaganem.

7. Blumental, Y., Belghiti, J., &Driessen, M. (2008). Gynécologie-Obstétrique. Paris:Estem : diff. De Boeck.

8. Bouzid Imane et Azza Yasmina (2020). Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Master en sciences biologiques Option : Biochimie.

9. Buleon M., (2008). Physiologie rénale du récepteur β2 de la Bradykinine de la néphropathie diabétique au choc septique. Thèse de Doctorat en physiologie expérimentale. Université Toulouse III. Paul Sabastier. France.

10. Buysschaert, M. (2006). Diabétologie clinique. De Boeck.

C

11. Canadian Diabètes Association (2013). Clinical Practice Guidelines Exper Committee (CDA).

12. Chastang N., Fonfréde M., (2010). Néphropathie diabétique et dosage de la microalbuminurie. Revue des connaissances en diabétologie : 28 -30. www.biotribune.com. Mai 2010.

13. Chevenne (2001). Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, Volume 16, Issue 4, July–August 2001, Pages 215-229.

D

14. Danaei G, Lawes CM, Vander HS, Murray CJ, Ezzati M (2006). Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. Lancet.;368:(9548)1651–1659.).

F

15. Fédération International de Diabètes(FID) (2019).

16. Fettouche. Rym (2020). Communiqué de presse Algérie , À l'occasion de la Journée mondiale du diabète, Sanofi Algérie lance sa campagne « Diabetes. Your Type*. » pour une prise en charge plus personnalisée du diabète.

17. Frioui, M., Bouraoui, I., Hannachi, R., Azzouz, M., &Boudiba, A. (2012). P132 Diabète secondaire : Hémochromatose génétique. Diabetes & Metabolism, 38, Supplement 2(0), A62-A63.

18. FougereÉdouard (2020). Publié par Elsevier Masson SAS.

G

19. Gerstein HC, Mann JFE,Yi Q(2003). Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA.; 286:421-426 (Association canadienne du diabète / Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique.

20. Gougoux (2005). Physiologie des reins et des liquides corporels, Éditions Multi Mondes.

H

21. Hennen, G. (2001). Endocrinologie. Bruxelles:DeBoeck université.

22. Hasslett C., Edwin R., Boon N., Colledj N.R., Hunter J.A.A., (2005). Davidson, Médecine Interne, principe et pratique, traduit de la 19e édition anglaise. Edition Maloine. ISBN.2-224-02789-3. p : 578-682.

I

23. Ibrahim Hamat, Guillaume MahamatAbderraman, Mouhamadou Moustapha Cisse,Mahamat Youssouf, MatarSabouneDjafar, DionadjiMbainguinam, et Tara Fotclossou(2016). Profil de la néphropathie diabétique à l'Hôpital Général de Référence Nationale de N'Djamena (Tchad).

K

24. Kimmelstiel P, Wilson C (1936). Intercapillary Lesions in the Glomeruli of the Kidney. Am J Pathol. Jan;12(1):83–98.7

25. King G.L., Brownlee M (1996). The cellular and molecular mechanisms of diabetic complications. Chronic complications of diabetes. EndocrinolMetabClinNorthAm ; 25 :255-70.

L

26. Lacour, B. (2013)."Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales." Revue Francophone des Laboratoires.

27. Leduc-Nadeau, A. (2010). "Analyse fonctionnelle de deux nouvelles mutations récessives de l'AQP2 impliquées dans le diabète insipide néphrogénique par expression dans les ovocytes de Xenopus laevis."

M

28. Marieb, E.N. (2005). Anatomie et physiologie humaines (3e éd.). St-Laurent: Éditions du Renouveau Pédagogique Inc.

29. Marieb, E. N. and R. Lachaîne (1999). Anatomie et physiologie humaines, Editions du Renouveau Pedagogique, Incorporated.

30. Mathiesen ER, Ronn B, Storm B (1995). The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: a 10-year prospective study. DiabetMed.;12:482-487.

31. Maxime Gautier(2021).net. https://fr.statista.com/themes/3843/le-diabete/.

32. Médecine Nucléaire(2001).- Imagerie fonctionnelle et métabolique - vol.25 - n°2.

33. Margaret Chan (2016). Rapport mondial sur le diabète. Organisation mondiale de la Santé p.25.

N

34. Najafian B., Mauer M., (2009). Progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetic Patient. DiabetesResearch and Clinical Practice. 83: 1-8.

O

35. Organisation mondiale de la Santé (1999).

36. Organisation mondiale de la Santé (2011) . Use of glycatedhaemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetesmellitus. Genève**.**

37. Organisation mondiale de la Santé (2016). (http://apps.who.int/ healthinfo / statistics/ mortality/ causeofdeath_query/, consulté le 12 janvier.

P

38. Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.-L. (2000). Diabète et maladies métaboliques: Masson.

39. Philip McFarlane, M.D., Ph.D., FRCPC, David Cherney, M.D., Ph.D., FRCPC, Richard E. Gilbert, MBBS, Ph.D., FACP, FRACP, FRCPC, Peter Senior, MBBS, Ph.D., FRCP (**2018).**

40. Drouin P., Blickle J.F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P.J., Plouin P.F., Daninos J.M., Balarac N., Sauvanet J.P (1999). Rapport des experts de l'ALFEDIAM. https:// www.sfdiabete.org/ sites/www .sfdiabete.org /files/files/ ressources/ iabetesucre.pdf).

R

41. Rame A, Therond S (2007). Anatomie et physiologie. Elsevier Masson, Chabert. ; p244-252.

42. Redouane Salah Azzedine(2011). Mémoire en vue de l'obtention du diplôme: Magister en Biologie et Physiopathologie Cellulaire.

43. Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes (RCITO) (2001). Rapport annuel d'Ottawa (Ont.) Canada : Institut canadien d'information sur la santé; 2001.

44. Ritz et Orth (2012). Published: 22 October .Nephroprotective Effect of ACE Inhibitors.

45. Roussel, R. (2011). Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. Médecine Des Maladies Métaboliques, 5, S8–S13. doi:10.1016/s1957-2557(11)70053-0.

S

46.Saad Djaballah (2017). Entre l'espoir et la réalité : la grossesse chez les patientes avec néphropathie en Algérie.

47. ShaukatSadikot, Nam Han Cho (2017). https://www.allodocteurs.africa/ pourquoi-le-diabete-explose-t-il-en-algerie-2255.html

48. Singh GM., Danaei G., Farzadfar F., Stevens GA., Woodward M., Wormser D.,(2013). The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis.

T

49. Tervaert TWC, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB(2010). Pathologic classification of diabetic nephropathy. J Am SocNephrol JASN. Apr;21(4):556–63

50. Trivin, F., Chevenne, D., & Haute couverture, M. (2003). Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. Revue Française des Laboratoires, 2003(357), 25-29.

W

51. Wehbe B. et Houel J-F(2018). Docteurs de néphrologue et cardiologue. "Le journal de l'adecad".

52. Wheater, Young (2001). Histologie fonctionnelle. Paris, De Boeck Université., Lacour 2013"Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales." Revue Francophone des Laboratoires 2013(451): 25-37.).

Y

53. Yassamine Bentata (2016) .Mémoire de Doctorat.

Z

54. ZubinPunthakee M.D., Ronald Goldenberg M.D., Pamela Katz M.D., (2018).http://www.canadianjournalofdiabetes.com/.

Source internet:

55. **Web master 1** : www.embryology.ch consulté la dernière fois le 06/2015.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

Annexes 1 : questionnaire

QUESTIONNAIRE

Nous sommes des étudiantes en 2ème année Master Université d'Adrar, option Biochimie Appliquée. Dans le cadre de l'élaboration de notre mémoire de fin d'étude ayant pour thème «***Dosage des paramètres urée et créatinine chez les diabétiques***» nous vous prions de bien vouloir répondre à ce questionnaire qui nous servira de faire des statistiques pour justifier notre travail. Ce questionnaire est strictement anonyme et les réponses seront confidentielles.

N ° :

Le sexe ? Femme ☐ Homme ☐

Quel âge avez-vous ? ☐

Quel est votre poids (en kg) ? ☐

Quelle est votre taille (en m) ? ☐

Quel type du diabète ? DT1 ☐ DT2 ☐ Autre ☐

Depuis quand êtes vous diabétique ?

Quel type de traitement suivi vous ?

……

Suivez-vous un régime alimentaire? Oui ☐ Non ☐

Consulter vous votre médecin régulièrement ? Oui ☐ Non ☐

Surveillez-vous votre glycémie ? Oui ☐ Non ☐

Surveillez-vous votre HTA Oui ☐ Non ☐

Avez-vous des gens de votre famille (parents, grands parents, frères ou sœurs) atteints de diabète type 2 ? Oui ☐ Non ☐

Êtes-vous stressé ? Oui ☐ Non ☐

Êtes-vous fumeur ? Oui ☐ Non ☐

Faites vous d'activité physique ? Oui ☐ Non ☐

Si vous êtes une femme :

Avez-vous donné naissance à un enfant de plus de 4 kg ? Oui ☐ Non ☐

Avez-vous déjà fait un diabète gestationnel ? Oui ☐ Non ☐

Si Oui précisez :

Durée d’évolution vers ND :

Stade de la ND : Stade I ☐ Stade II ☐ Stade III ☐

Stade IV ☐ Stade V ☐

Mis(e) en hémodialyse? Oui ☐ Non ☐

Annexes 2 : Automate de biochimie (BT 3000)

Annexes 3 : Spectrophotomètre (Humalyzer Primus)

Annexes 4 :Réactif pour mesurer la concentration d'urée.

Annexes 5 :Réactif pour mesurer la concentration de créatinine.

Résumé

Nos travaux de recherche visent à étudier les diabétiques et ses complications chez les patients rénaux. Dans le cadre de l'enquête épidémiologique, un échantillon de 33 individus des deux sexes et de classes d'âge différentes a été recruté, ils ont été divisés en trois groupes de témoin et de diabétiques sans complications dans les reins et les diabétiques souffrant d'une maladie rénale.

Afin de déterminer l'interconnexion entre les diabétiques et les patients rénaux, notre étude était basée sur l'analyse de certains signes biochimiques (le glucose, la créatinine, l'urée) et analyse physiologique de l'hypertension artérielle.

Les résultats après l'analyse complète montrent que le glucose est stable pour les patients diabétiques et les patients rénaux, alors qu'il y a une différence notable pour l'urée et créatinine.

Grâce à cette analyse, nous constatons que la créatinine sérique est un facteur biochimique efficace pour estimer la fonction rénale et le degré de complications.

Mots clés : diabète, néphropathie, créatinine, urée.

Abstract

Our research aims to study diabetics and its complications in kidney patients. As part of the epidemiological investigation, a sample of 33 individuals of both sexes and different age groups was recruited, they were divided into three groups of control and diabetics without complications in the kidneys and diabetics suffering from kidney disease.

In order to determine the interconnection between diabetics and renal patients, our study was based on the analysis of certain biochemical signs (glucose, creatinine, urea) and physiological analysis of arterial hypertension.

The results after the full analysis show that glucose is stable for diabetic patients and kidney patients, while there is a noticeable difference for urea and creatinine.

Through this analysis, we find that serum creatinine is an effective biochemical factor for estimating kidney function and the degree of complications.

Key words: diabetes, nephropathy, creatinine, urea.

ملخص:

يهدف بحثنا إلى دراسة مرضى السكر ومضاعفاته لدى مرضى الكلى. كجزء من الاستقصاء الوبائي ، تم تجنيد عينة من 33 فردًا من كلا الجنسين وفئات عمرية مختلفة ، تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات من مجموعة السيطرة ومرضى السكر دون مضاعفات في الكلى ومرضى السكر الذين يعانون من أمراض الكلى.

من أجل تحديد الترابط بين مرضى السكر ومرضى الكلى ، استندت دراستنا إلى تحليل بعض العلامات البيوكيميائية (الجلوكوز والكرياتينين واليوريا) والتحليل الفسيولوجي لارتفاع ضغط الدم الشرياني.

أظهرت النتائج بعد التحليل الكامل أن الجلوكوز مستقر لمرضى السكري ومرضى الكلى ، في حين أن هناك فرقًا ملحوظًا بين اليوريا والكرياتينين.

من خلال هذا التحليل وجدنا أن كرياتينين المصل عامل كيميائي حيوي فعال لتقدير وظائف الكلى ودرجة المضاعفات.

الكلمات المفتاحية: السكري، اعتلال الكلى، الكرياتينين، يوريا.