

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BELGHOUL Rihab

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOCHIMIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

**Détermination des complications rénales du diabète
en fonction de l'âge et du sexe chez des patients de la
région de Mostaganem**

Le : 11/07/2021

DEVANT LE JURY :

Président : Mme RACHED W. Maître de Conférences A, Université de Mostaganem
Examineur : Mr BEKADA D. Maître de Conférences A, Université de Mostaganem
Examineur : Mme BENAÏSSA Y. Maître de Conférences B, Université Oran 1
Encadreur : Mme GRAR H. Maître de Conférences A, Université de Mostaganem

Thème réalisé à l'Etablissement Hospitalier de Ain Tadles

Année Universitaire 2020/2021

Dédicace

A ma mère Aicha, ma raison de réussite, l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui ma toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie.

A mon père Abd Allah, qui ma donnée toujours le courage, l'espoir et la chance d'atteindre mes butes, qui ma toujours et d'un grand secours par son soutien et son encouragement pendant les moments difficiles.

« Je vous aime mes parents »

A mes adorables sœurs : Ghania, Zahia, Haifa et la petite soeur Ghzlen.

A mon chère frère : Amin

« Que j'aime de tout mon cœur »

A mes grands-parents

A mes tantes et mes oncles et tous mes cousins

A mes chères proches amies (es) qui ont vécu avec moi les meilleurs moments ainsi que les mauvais durant ma vie et surtout qui sont près de moi

A tous mes collègues en master

A toutes les personnes qui m'ont aidé à l'élaboration de ce mémoire,

.....A tous ceux que j'aime.

Rihab.

Remerciements

Nous estimons à notre humble avis qu'il serait impérieux de souligner que la réalisation de ce présent travail n'est pas un simple fait relevant des efforts personnels, mais par contre, le fruit des efforts de plusieurs personnes qui de près ou de loin ont consenti pour que cette oeuvre soit une réalité.

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le Tout-puissant et Miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous remercions notre famille en particulier nos très chers parents, qui ont toujours été là pour nous, « Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous nous avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Nous sommes redevables d'une éducation dont nous sommes fiers ».

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mme Grar H. Un remerciement particulier et sincère pour tous vos efforts fournis, vous avez toujours été présent. Que ce travail soit un témoignage de notre gratitude et notre profond respect.

A Mme Rached W, pour l'honneur qu'elle nous a fait en présidant le jury de ce mémoire.

C'est avec un grand plaisir que nous remercions Mr Bekkada D, professeur à l'université de Mostaganem et Mme Benaissa A, professeur à l'université de Oran I qui sont bien voulu s'intéresser à ce travail et l'examiner.

Nos profonds remerciements vont également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Nos sincères remerciements s'adresse à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenue de près ou de loin. Principalement à tous l'effectif du service de laboratoire central et laboratoire de l'unité de néphropathie et du service de médecine interne pour diabétiques l'hôpital de Ain Tades.

Pour finir un très grand merci à tous les enseignants et les enseignantes qui ont contribué à notre formation, qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

Résumé

Le diabète est une maladie liée à une défaillance des mécanismes biologiques de régulation de glycémie, menant à une hyperglycémie. Le diabète est défini comme étant une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique, résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline et d'une diminution de son action. Le diabète sucré est une pathologie non sans complications, dont les complications métaboliques aiguë et chronique sont à base d'un taux de mortalité très élevé.

L'objectif de la présente étude est consisté à identifier les complications rénales du diabète chez les patients de la région de Mostaganem.

Cette étude est menée chez 37 patients (sexe ratio F/H, 15/22) âgés de 5 à 82 ans atteints de diabète des deux types au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier de Ain Tadjel. Ce travail est réalisé dans un délai de un mois (du 11 Avril jusqu'au 11 Mai 2021). Un dosage de la glycémie, l'urée et de la créatinine est effectué sur le plasma des différents patients.

Nos résultats montrent que :

- Les hommes sont plus touchés par le diabète que les femmes (59.45 % vs 40.54 %).
- La proportion des patients présentant une néphropathie diabétique est de l'ordre de 32.43 %.
- La proportion des femmes présentant cette complication est de l'ordre de 16.21 %. Elle est identique à celle des hommes.
- Les concentrations plasmatiques de l'urée et de la créatinine sont plus élevées chez les patients de plus 50 ans.

Mots Clés : Complication rénale, Créatinine, Diabète, Urée

Summary

Diabetes is a disease linked to a failure of the biological mechanisms of blood sugar regulation, leading to hyperglycemia diabetes is defined as a metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia, resulting from a defect in, insulin secretion and a decrease in its action

Diabetes mellitus is a pathology not without complications, The acute and chronic metabolic complications of which are at the basis of a very high mortality rate. The objective of the present study is to identify the renal complications of diabetes in patients of the Mostaganem region.

This study is conducted in 37 patients (sex ratio F/M, 15/22) aged 05 to 82 years with diabetes of both types at the level of the public Hospital of Ain Tadles. This work is carried out within one month (from April 11 until May 11, 2021).

A blood sugar, urea and creatinine assay is performed on the plasma of various patients.

Our results show that:

- Men are more affected by diabetes than woman (59, 45% vs 40, 54%)
- The proportion of patients with diabetic nephropathy is 32, 43%.
- The proportion of women with this complication is around 16, 21%, Which is identical to that of men
- Plasmatic urea and creatinine concentrations are higher in patients over 50 years old.

Keywords: Renal complication, Creatinine, Diabetes, Urea

ملخص

مرض السكري هو مرض مرتبط بفشل الآليات البيولوجية لتنظيم السكر في الدم ، مما يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم . يعرف مرض السكري بأنه اضطراب استقلابي يتميز بفرط سكر الدم المزمن الناتج عن خلل في إفراز الأنسولين و انخفاض في مفعوله .

مرض السكري هو مرض لا يخلو من المضاعفات ، و المضاعفات الأيضية الحادة المزمنة التي تسبب معدل الوفيات المرتفع للغاية.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد المضاعفات الكلوية لمرض السكري لدى مرضى منطقة مستغانم.

أجريت هذه الدراسة على 37 مريضا (نسبة الجنس ذكر /أنثى ، 15/22) تتراوح أعمارهم بين 05 و 82 عاما يعانون من مرض السكري من كلا النوعين على مستوى المستشفى العام في عين تادلس . يتم تنفيذ هذا العمل في غضون شهر واحد (من 11 أبريل حتى 11 ماي 2021).

يتم إجراء فحص سكر الدم و اليوريا والكرياتينين على بلازما المرضى المختلفين.

تظهر نتائجنا ما يلي

- الرجال أكثر تأثرا بالسكري من النساء (59.45% مقابل 40.54 %)
- نسبة المرضى المصابين باعتلال الكلية السكري 32.43 %
- و تبلغ نسبة النساء المصابات بهذا النوع من المضاعفات حوالي 16.21 %، وهي النسبة مماثلة للرجال
- تكون تركيزات اليوريا البلازمية و الكرياتينين أعلى عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 50 عاما

الكلمات المفتاحية : المضاعفات الكلوية ، الكرياتينين ، السكري ، اليوريا.

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète.....4

Figure 2. Anatomie du pancréas.....7

Figure 3. Voie de déclenchement de la sécrétion d'insuline.....9

Figure 4. Rôle de l'insuline dans les métabolismes.....11

Figure 5. Facteurs du risque du diabète.....16

Figure 6. Complications chroniques du diabète.....21

Figure 7. Teneurs plasmatiques en glucose chez les diabétiques comparés aux sujets sains
(n=37).....25

Figure 8. Teneurs plasmatiques en urée chez les diabétiques comparés aux sujets sains
(n=12).....27

Figure 9. Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques comparés aux sujets sains
(n=12).....27

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Comparaison entre le DT1 et le DT2.....	6
Tableau 2. Risque absolu du diabète pour un apparenté d'un premier degré d'un sujet diabétique.....	13
Tableau 3. Caractéristiques des patients diabétiques.....	22
Tableau 4. Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	26
Tableau 5. Répartition des patients selon le sexe.....	26
Tableau 6. Pourcentages de l'hyperurémie et l'hypercréatininémie chez les cas diabétiques en fonction du sexe.....	28
Tableau 7. Pourcentages de l'hyperurémie et l'hypercréatininémie chez les cas diabétiques en fonction de l'âge.....	28

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADP.** Adénosine di phosphate
- AG.** Acide gras
- AINS.** Anti Inflammatoire Non stéroïdien
- ATP.** Adénosine triphosphate
- AVC.** Accident Vasculaire Cérébral
- DT1.** Diabète de type 1
- DT2.** Diabète de type 2
- FID.** Fédération international du diabète
- GAD.** Acide glutamique décarboxylase
- GLUT 2.** Le transporteur de glucose 2
- HLA.** Human leuckocyte antigen
- ICA.** Auto-anticorps anti-cellules
- IDDM.** Insuline –dependant diabetic mellitus
- LT4.** Les lymphocytes T CD4+
- LT8.** Les lymphocytes T CD8+
- MCV.** Maladie cardiovasculaire
- MDRD.** Modification of the Diet in Rinal Disease
- MENA.** Moyen-Orient et de l’Afrique du Nord
- ND.** La néphropathie diabétique
- NND.** Néphropathie non diabétique
- RD.** La rétinopathie diabétique
- TG.** Triglycéride
- µm.** Micromètre
- nm.** Nanomètre
- λ.** Lambda

Sommaire

Introduction.....	1
--------------------------	----------

Chapitre I : Rappel bibliographique

1. Généralité sur le diabète.....	3
1.1. Diabète	3
1.2. Diabète type 1	3
1.3. Diabète type 2.....	5
2. Rappel sur le pancréas	5
2.1. Anatomie	5
2.2. Le pancréas exocrine	5
2.3. Le pancréas endocrine	8
2.4. Insuline	8
2.4.1. Structure	8
2.4.2. Sécrétion d'insuline	8
2.4.3. Mode d'action d'insuline	8
2.4.4. Rôle de l'insuline dans les métabolismes	8
a. Métabolisme glucidique.....	10
b. Métabolisme lipidique	10
c. Métabolisme protidique.....	10
3. La physiopathologie.....	10
3.1. La physiopathologie de DT1.....	10
a. Facteurs génétiques prédisposant.....	12
b. Facteurs environnementaux.....	12
c. Le développement du processus auto-immun.....	12
3.2. Physiopathologie du DT2.....	14
4. Les facteurs du risque du diabète.....	15
4.1. Facteurs génétiques.....	15
4.2. Facteurs environnementaux.....	15
4.3. Facteurs physiologiques.....	15
4.4. Facteurs pathologiques.....	15
4.5. Facteurs immunologiques.....	15

Chapitre II : Complications du diabète des deux types

I. Les complications du diabète.....	17
1. Complications aiguës.....	17
1.1. L'hypoglycémie.....	17
1.2. Le coma acido-cétosique.....	17
1.3. Le coma avec acidose lactique.....	17
1.4. Coma hyperosmolaire.....	18
1.5. Hyperglycémie diabétique.....	18
2. complications chroniques.....	18

2.1. La macro-angiopathie diabétique.....	18
2.1.1. Complications cardiovasculaires.....	19
2.2. La microangiopathie diabétique.....	19
2.2.1. La rétinopathie diabétique (RD).....	19
2.2.2. Néphropathie diabétique (ND).....	20
2.2.3. Neuropathie diabétique.....	20

Patients et méthodes

1. Population étudiée.....	22
2. Critères d'inclusion.....	22
3. Les échantillons sanguins.....	22
4. Détermination de la glycémie.....	22
5. Détermination de l'urée.....	23
5. La détermination de la créatinine.....	23
6. Analyse statistique.....	23

Résultats

1. Glycémie.....	24
1.1. Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	24
1.2. Répartition des patients selon le sexe.....	24
2. Teneurs sériques en créatinine et en urée.....	24
3. Variations de l'urémie et de la créatininémie chez les patients diabétiques en fonction du sexe.....	24
4. Variations de l'urémie et de la créatininémie chez les patients diabétiques en fonction de l'âge.....	24
Discussion.....	29
Conclusion.....	31
Références bibliographiques.....	32

Introduction

Introduction

Le diabète est un problème de santé répandue dans le monde entier, dont la prévalence est importante et en augmentation.

La fédération internationale du diabète (FID) estime à plus de 463 millions de diabétiques dans le monde (**FID, 2019**) et que leur nombre pourrait bien doubler d'ici 2045 (**Ogurtsova et al., 2017**). L'Algérie n'échappe pas à cette pandémie du diabète qui répond pratiquement aux mêmes changements de conditions de vie constatées dans le monde. En effet, le FID a enregistré 1 632 000 diabétiques en Algérie (**Whiting et al., 2011**).

L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire (**Makhlouf et Chahboub, 2015**).

Le diabète est une maladie métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion et/ou de l'action de l'insuline (**Tenenbaum et al., 2018**). Cette pathologie augmente le risque de nombreuses co-morbidités et mortalités y compris les maladies cardiovasculaires (**Kandouli et al., 2017**).

Plusieurs données expliquent que les principaux facteurs de risques responsables de la propagation du diabète sucré, sont l'urbanisation, le changement de mode de vie, l'inactivité physique, l'obésité, et le stress psychosociologique qui menace les individus jour après jour (**Whiting et al., 2011**).

Les différents types de diabète se manifestent tous cliniquement par une hyperglycémie, mais vont différer dans leurs manifestations aiguës ou chroniques, par leur sévérité et leur âge d'apparition. Ils ont été classés en quatre grands groupes, dont les deux principaux sont les diabètes de type 1 et de type 2. Ce dernier constitue un problème majeur de santé publique, et il contribuait à la morbidité et à la mortalité observée dans les pays développés (**Mohammed, 2007 ; Abdelkebir, 2014**).

Le but de notre travail consiste à identifier les complications rénales du diabète des deux types chez des patients de la région de Mostaganem.

Pour répondre à notre objectif, nous avons étudié des cas diabétiques au niveau de l'Hôpital de Ain Tades

Ce travail est organisé comme suit :

- Rappel bibliographique comprenant deux chapitres :
Chapitre I : généralités sur le diabète
Chapitre II : les complications du diabète des deux types

- Patients et méthodes
- Résultats et discussion
- Conclusion globale sur le travail.

Rappel bibliographique

1. Généralités

Dans son dernier rapport, la FID a estimé que 415 millions d'individus vivent actuellement avec le diabète dans le monde ce qui correspond à 8,8 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans (**FID, 2016**). Selon la même source, ces chiffres atteindraient respectivement 642 millions et 10 % en 2040, soit 227 millions de diabétiques en plus (un saut de 55 % environ). L'Afrique (+141 %), la région MENA (+ 101%), l'Asie Sud-Est (+ 79%), l'Amérique centrale et du Sud (+ 65%), le Pacifique occidental (+ 40%) et l'Amérique du Nord (+ 37%) seront les régions les plus concernées par la hausse en nombre de diabétiques (**Figure 1**).

1.1. Diabète

Le diabète est une maladie liée à une défaillance des mécanismes biologiques de régulation de la glycémie, menant à une hyperglycémie (**Menon et al., 2015**). Le diabète est défini comme étant une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (glycémie à jeun supérieure à 7 mmol.L⁻¹ ou $\geq 1,26$ g.L⁻¹), résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline et/ou d'une diminution de son action (**ADA, 2011; Ekoé et al., 2013**).

La compréhension de la physiopathologie de cette maladie et l'identification précoce des sujets à risque, permettrait de limiter la progression et retarder son évolution (**Wolf, 2005**).

Les différentes formes cliniques du diabète sucré ont en commun une hyperglycémie, habituellement chronique, et par fois une hyperlipidémie et/ou hyperprotéïnémie et par voie de conséquence, la possibilité de développer après quelques années des complications dégénératives (**Delgrange, 2001**). En effet, l'hyperglycémie chronique, liée au diabète, est associée à des complications microvasculaires, à long terme, assez spécifiques, touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de MCV (**Goldenberg et Punthakee, 2013**).

Les formes les plus communes de diabètes sont le diabète de type 1, qui est une maladie auto-immune et le diabète de type 2, souvent associé à l'obésité (**Ghalandari et al., 2015**).

1.2 Diabète de type I (DT1)

Le diabète de type 1 représente 10 % des cas de diabète. C'est une maladie auto-immune spécifique d'organe, survenant sur un terrain favorable, caractérisé par des gènes de susceptibilité, et provoquée par l'intervention des facteurs liés à l'environnement (**Wemeau et al., 2014**).

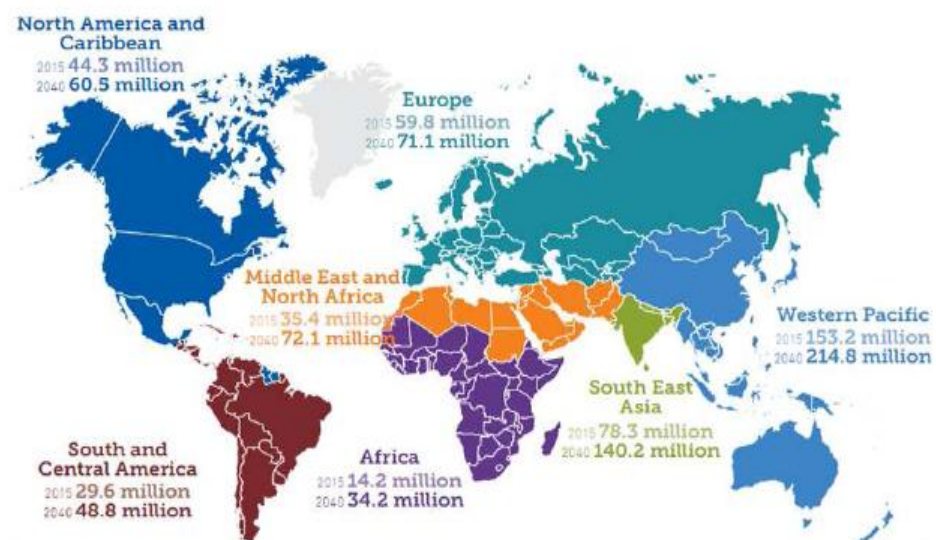


Figure 1. Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (FID, 2016).

Il est provoqué par un dérèglement des défenses immunitaires, responsable d'une « autodestruction » des cellules β qui fabriquent l'insuline. Ce processus débute plusieurs années avant le déclenchement de la maladie. Un des marqueurs de cette réaction auto-immune est la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre les îlots de Langerhans, amas de cellules β . Ce dysfonctionnement n'est pas induit par la présence d'un gène pathologique, ce qui est transmis d'une génération à l'autre, c'est une susceptibilité de développer la maladie, portée par plusieurs gènes (**Kahn, 2002**).

1.3. Diabète de type II (DT2)

Le diabète de type 2 apparaît généralement chez les personnes âgées de plus de 40 ans, avec une incidence maximale entre 75 et 79 ans. Il s'agit de la forme la plus répandue du diabète, recouvrant environ 90% des cas diagnostiqués de diabète. L'étiologie de la maladie est là aussi complexe, impliquant des facteurs génétiques et environnementaux. Deux anomalies sont responsables de l'hyperglycémie : une insulinopénie relative c'est à dire que le pancréas fabrique toujours de l'insuline mais pas en quantité suffisante ; et une insulino-résistance qui empêcherait donc l'insuline de jouer son rôle.

Le développement de ce diabète peut passer longtemps inaperçu voir non diagnostiqué, car la présence de ce diabète sans les perturbations métaboliques observées dans le diabète de type 1 rend son diagnostic précoce difficile : on estime qu'il s'écoule en moyenne 5 à 10 ans entre les premières hyperglycémies et le diagnostic (**Hale, 2020**) (**Tableau 1**).

2. Rappel sur le pancréas

2.1. Anatomie

Le pancréas est un organe situé dans la cavité abdominale en arrière de l'estomac, devant et au dessus des reins. Chez l'Homme, il mesure environ 15 cm de long pour une masse allant de 70 à 100 g (**Papin et Lang, 2009 ; Lafitte et Moreau, 2012**) (**Figure 2**).

2.2. Le pancréas exocrine

Le pancréas exocrine représente 80% de la masse du pancréas. Il est constitué des cellules acinaires et des cellules canalaire. Les acinis vont produire des enzymes digestives alors que les cellules canalaire vont produire des mucines, des ions (Na^+ , K^+) et du bicarbonate. L'ensemble de ces composés va former le suc pancréatique contenant également 98% d'eau et indispensable à la digestion (**Bardeesy et Depinho, 2002 ; Hezel et al., 2006**).

Tableau 1. Comparaison entre le DT1 et le DT2 (Young, 2011 ; Khelif, 2012).

	DT1	DT2
Fréquence	Moins de 10% des cas	Plus de 90% des cas
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquents
Age de survenue	Plutôt avant 35 ans	Plutôt après 35 ans
Début	Rapide et explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent +	Souvent +
Symptômes	Besoin fréquent d'uriner, une soif accrue, une faim extrême, perte de poids inexpliquée, fatigue extrême, troubles de la vision, de l'irritabilité, des nausées et des vomissements.	Tous les symptômes du type 1, plus: le gain de poids inexpliquée, des douleurs, des crampes, des fourmillements ou des engourdissements dans les pieds, somnolence inhabituelle, de fréquentes infections vaginales ou de la peau, peau sèche, démangeaisons et des plaies guérison lente.
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure >3g/l	Souvent <2g/l
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Complication dégénératives au moment du diagnostic	Absentes	Présentes dans 50% des cas
complication aiguë	Acidocétose diabétique	État hyperosmolaire: cétose, rarement avec infection ou de stress.
Cause	Maladie auto-immune dirigée contre les cellules du pancréas	Maladie sous l'influence du mode de vie (alimentation, sédentarité,..) et de facteurs génétiques
Cause principale de mortalité	Insuffisantes rénale	Maladies cardiovasculaires

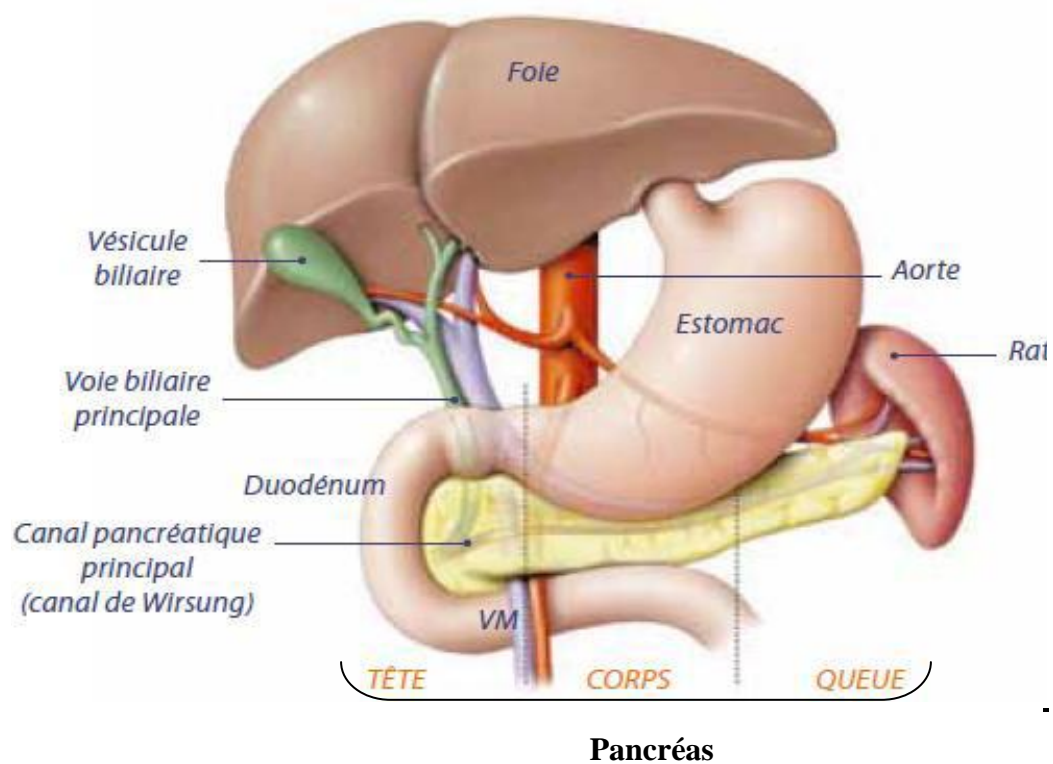


Figure 2. Anatomie du pancréas (Andre et Hammel, 2012).

2.3. Le pancréas endocrine

Le pancréas endocrine est constitué de quatre types cellulaires spécialisés. Ces cellules sont organisées en îlots de Langerhans et vont permettre la sécrétion d'hormones pour contrôler la glycémie. Les cellules α et β régulent la glycémie via la sécrétion respective de glucagon et d'insuline (Bardeesy et Depinho, 2002 ; Hezel *et al.*, 2006).

2.4. Insuline

L'insuline participe au contrôle du métabolisme énergétique, en particulier celui du glucose. C'est la seule hormone hypoglycémisante. Sa production et sa sécrétion par les cellules β du pancréas endocrine sont étroitement contrôlées (Magnan et Ktorza, 2005 ; Gautier, 2011).

2.4.1. Structure

L'insuline est un peptide de 51 acides aminés qui se compose de deux chaînes polypeptidique, la chaîne A (21 acides aminés) et la chaîne B (30 acides aminés), réunies par deux ponts disulfures qui relient les cystéines A7 et A20 de la chaîne A à leur homologues B7 et B19 de la chaîne B (Perlemuter *et al.*, 2003).

2.4.2. Sécrétion de l'insuline

Les 1000 à 5000 cellules β fonctionnent comme des détecteurs métaboliques (Solera *et al.*, 2000). La sécrétion de l'insuline est provoquée physiologiquement par plusieurs facteurs. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 4 minutes (Marshall et Bangert, 2005) (Figure 3).

2.4.3. Mode d'action de l'insuline

L'insuline agit sur les tissus cibles en se fixant sur des récepteurs membranaires spécifiques appartenant à la classe des tyrosines kinases.

Pendant cette étape « insuline – récepteur » ; l'insuline stimule l'activité intrinsèque de la tyrosine kinase, aboutissant à l'autophosphorylation du récepteur et à l'adhésion des molécules intracellulaires. Ces molécules activent une série de processus en cascade au niveau intracellulaire de réaction de phosphorylation et de déphosphorylation entraînant l'effet biologique (stimulation du transport de glucose, effets mitogènes, etc.) (Saltiel et Kahn, 2001).

2.4.4. Rôle de l'insuline dans les métabolismes

De façon générale, l'insuline stimule les processus anaboliques et inhibe les cataboliques, en agissant principalement sur les tissus hépatique, adipeux, et musculaire (Lepori, 2006).

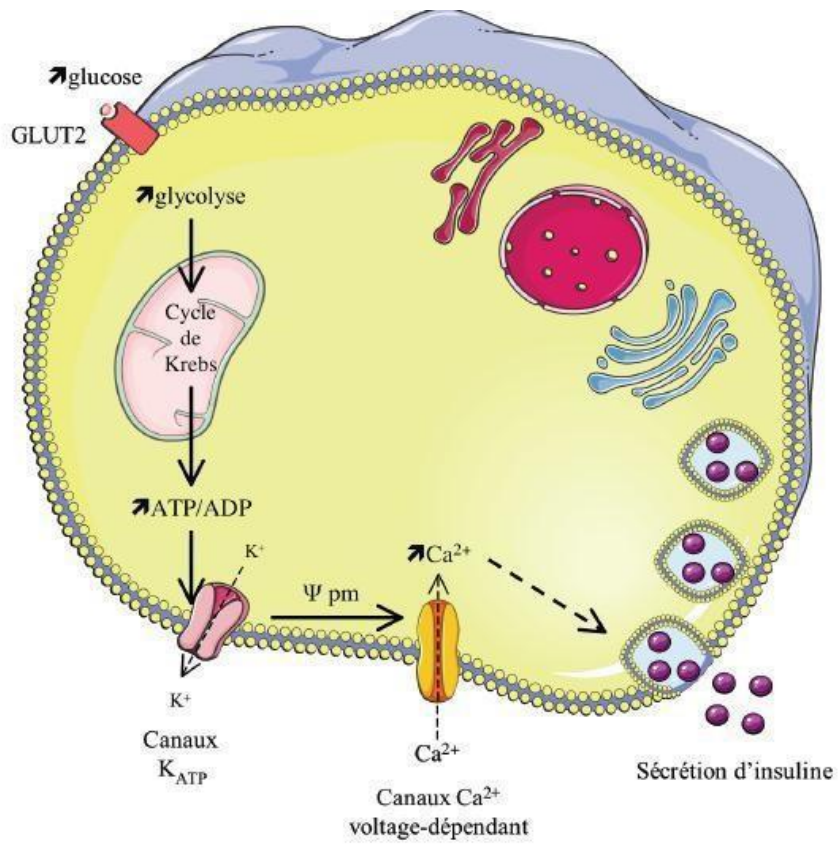


Figure 3. Voie de déclenchement de la sécrétion d'insuline (Makhlouf et Chahboub, 2005).

a. Métabolisme glucidique

L'insuline est une hormone anabolisante par excellence, en phase d'absorption alimentaire, la sécrétion d'insuline s'accroît facilitant la pénétration du glucose sanguin dans les muscles, le foie et le tissu adipeux. Dans ces cellules, l'insuline produit les effets suivants (**Brunner et al., 2006**) :

- ❖ Elle stimule le transport du glucose à travers la membrane plasmique et sa transformation en énergie.
- ❖ Elle incite le foie et le muscle à mettre le glucose en réserve sous forme de glycogène (glycogénogénèse) en activant le glycogène synthétase et en inhibant la glycogène phosphorylase.
- ❖ Elle empêche la libération du glucose par le foie en inhibant la néoglucogénèse.
- ❖ Elle inhibe également la dégradation du glycogène en glucose.

b. Métabolisme lipidique

L'insuline fait baisser la concentration d'acides gras dans le sang en favorisant le stockage des triglycérides (**Sherwood et Lockhart, 2006**) :

- ❖ Elle favorise l'entrée d'acides gras venant du sang dans les cellules et le tissu adipeux;
- ❖ Elle stimule l'entrée du glucose dans les cellules des tissus adipeux ;
- ❖ Elle stimule les réactions chimiques qui aboutissent à la synthèse des triglycérides à partir du glucose et d'acides gras ;
- ❖ Elle inhibe la lipolyse, ce qui réduit la libération d'acide gras par le tissu adipeux.

c. Métabolisme protidique

L'insuline fait baisser la concentration d'acides aminés dans le sang et stimule la synthèse des protéines (**Sherwood et Lockhart, 2006**) :

- ❖ Elle favorise le transport actif d'acides aminés du sang vers les cellules musculaires et vers d'autres tissus.
- ❖ Elle stimule la machinerie de la synthèse des protéines à partir des acides aminés dans les cellules.
- ❖ Elle inhibe le catabolisme protéique, diminution de la synthèse d'urée et de la gluconéogénèse à partir d'acides aminés glucoformateurs (**Figure 4**).

3. Physiopathologie**3.1. Physiopathologie de DT1**

L'arrière-plan immunogénétique (caractéristiques HLA) joue un rôle central dans la prédisposition au DT1. La présence d'auto-anticorps spécifiques anti-îlots et anti-cellules β (auto-anticorps anti- GAD et anti-IA2) signent la réaction auto-immune et dans les cas

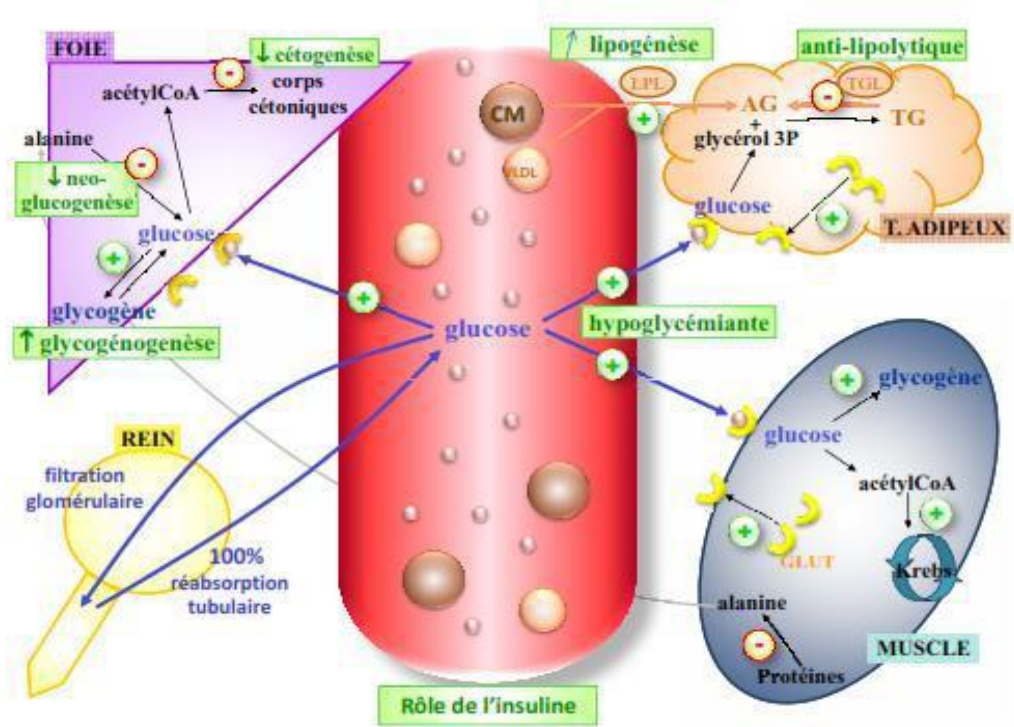


Figure4. Rôle de l'insuline dans les métabolismes. (Oiry-Cuq, 2016).

cliniquement peu clairs, leur détermination peut servir au diagnostic différentiel entre diabète de type 1 et diabète de type 2.

Lorsque l'hyperglycémie est cliniquement manifestée, l'atteinte touche déjà 80% des cellules β . Pourtant, le trouble auto-immun de ces cellules débute déjà des années avant que le diabète ne soit manifeste (Spinas, 2001).

a. Facteurs génétiques prédisposant

Le déterminisme de la maladie est polygénique. Des études du génome ont permis de localiser des régions génétiques impliquées dans la susceptibilité au DT1. La région génétique de plus forte susceptibilité (appelée IDDM1) est située sur le bras court du chromosome 6. Elle intervient pour 40% de l'ensemble du risque génétique (Nepom et Kwok, 1998 ; Benharrat et Habi, 2017) (Tableau 2).

b. Facteurs environnementaux

De nombreux arguments suggèrent l'influence de facteurs environnementaux dans le déclenchement de la maladie. Le rôle potentiel d'une infection virale dans la pathogénie du DT1 a été suspecté initialement à partir d'études épidémiologique et par l'existence de modèles de diabète vitro-induits chez l'animal (Raverot, 2003). Il a été constaté que le début clinique du diabète type 1 chez l'homme présentait un maximum saisonnier (en automne et en hiver) et qu'il suivait les infections aux virus, tels que la rubéole, congénitale et les oreillons (Darnaud et Darnaud, 1999). Certaines substances chimiques toxiques sont capables de détruire les cellules β , l'alloxane et la streptozotocine présentent une toxicité directe sur les cellules β et de ce fait ont été suspectés de jouer un rôle dans le déclenchement du mécanisme auto-immun (Lenzen, 2008 ; Szkudelski, 2012).

Le stress, est également mis en cause dans l'apparition de la maladie. Toute agression, qu'elle soit physique (accident, chirurgie) ou psychique peut déclencher un diabète insulino-dépendante chez un sujet prédisposé (Selam, 2003). Enfin, la qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé et une alimentation riche en acide gras et pauvre en fibres, double le risque de survenue du diabète.

c. Le développement du processus auto-immun

Le système immunitaire joue un rôle prépondérant, notamment par l'activation des LT4, responsables de l'initiation de la réponse immunitaire, et par l'effet destructeur sur les

Tableau 2. Risque absolu du diabète pour un apparenté d'un premier degré d'un sujet diabétique (**Encyclopédie médicale diabète de l'enfant, 2018**).

Patient diabétique	Risque
Père	6% (pour son enfant).
Mère	2% (pour son enfant).
Père et mère	30% (pour leur enfant).
Frère ou sœur	5% (pour le frère ou la sœur).
Jumeau homozygote	33% (pour son jumeau).
Population générale	0.3%.

cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, où se développe un insulite avec infiltration lymphoplasmocytaire et réaction inflammatoire.

Le processus auto-immun dans le diabète de type 1 s'accompagne de l'apparition d'auto-anticorps : au moins un des auto-anticorps témoins circulants est détectable dans 85 % des cas :

- Auto-anticorps anti-cellules des îlots = ICA : Ils sont très spécifiques du diabète de type I et sont détectables chez les sujets jeunes. Ils disparaissent par la suite chez la majorité des patients.
- Auto-anticorps anti-insuline : Ils sont présents avant tout traitement par insuline, à distinguer de ceux qui apparaissent sous insulinothérapie. On les retrouve en particulier chez l'enfant et notamment chez les sujets HLA DR4.
- Auto-anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique : anti-GAD Présents dans 85% des cas de diabète de découverte récente.
- Auto-anticorps anti-IA2 (auto-anticorps anti tyrosine phosphatase) : témoins de l'imminence de la maladie clinique.

Le processus auto-immun est étalé sur plusieurs années avant et après l'apparition du diabète.

D'autres maladies auto-immunes sont fréquemment associées au diabète de type 1, avec la présence d'auto-anticorps spécifiques d'organes (15%) (**Grimaldi, 2005 ; Benharrat et Habi, 2017**).

3.2. Physiopathologie du DT2

Le **DT2** est caractérisé par une élévation franche de la glycémie associée à un déficit de l'insulinosécrétion (insulinopénie) à cause de la dysfonction des cellules β . Au début de la maladie, la sécrétion d'insuline par les cellules β est conservée avec une résistance à l'action de l'insuline (insulinorésistance) (**Arbouche, 2007**).

Le premier correspond à une diminution de la sensibilité tissulaire à l'action de l'insuline (insulinorésistance) touchant les tissus périphériques que sont le muscle, le tissu adipeux et le foie (**Chevenne et Porquet, 2003**).

Le **DT2** est caractérisé par l'association d'une insulinorésistance et d'une carence relative en insuline.

Cette résistance découle d'une altération de la signalisation de l'insuline qui toucherait notamment le nombre de récepteurs à l'insuline et/ou leur affinité pour l'hormone et le nombre de transporteurs membranaires dépendant de l'insuline qui permettent l'entrée du glucose dans les cellules (**Auberval, 2010**).

Le deuxième phénomène consiste à une anomalie de l'insulinosécrétion (**Grimaldi, 2000**). La production de l'insuline est tout d'abord augmentée pour palier son efficacité et l'hyper-insulinémie permet dans un premier temps de maintenir une glycémie normale. Plus la maladie progresse et plus la sensibilité à l'insuline ne baisse (**Bouldjadj, 2009**).

L'hyper-sécrétion de l'insuline ne suffit alors plus à compenser l'insulinorésistance ce qui manifeste à la fois par une hyper-insulinémie et une hyperglycémie (**Monnier, 2010**).

4. Les facteurs de risque du diabète

Il existe plusieurs facteurs de risques qui sont souvent associés au diabète et qui doivent également être pris en charge (**Slama, 2000**). Parmi ces facteurs :

4.1. Facteurs génétiques (**Auberval, 2010 ; Buyschaert, 2012**)

4.2. Facteurs environnementaux

- Sédentarité (**Atallah, 2007**).
- L'obésité (**Arner, 2003 ; Jennifer, 2004 ; Bories, 2012**).
- Tabagisme (**Wei et al., 2015**).
- L'alimentation (**Steyn et al., 2004 ; Meneton, 2006 ; Alexis, 2014**).
- Statut socio-économique (**Lamdjadani et al., 2017**).

4.3. Facteurs physiologiques

- La grossesse (**Grimaldi, 2000 ; Mouraux et Dorchy, 2005**)
- Age (**Grimaldi, 2000 ; Simon et Eschwege, 2002 ; Campagna et al., 2010**).
- Le sexe (**Tazi et al., 2003**).
- L'activité physique (**Halimi et Grimaldi, 2006**).

4.4. Facteurs pathologiques

- Le stress (**Grimaldi, 2000**).
- Hypertension artérielle (**Benhamou, 2002 ; Girerd, 2002 ; Diallo, 2006**).

4.5. Facteurs immunologiques (**Atallah, 2007 ; Donath et Shoelson, 2011**).

- Infections
- Médicaments (**Abdelkebir, 2014**) (**Figure 5**).

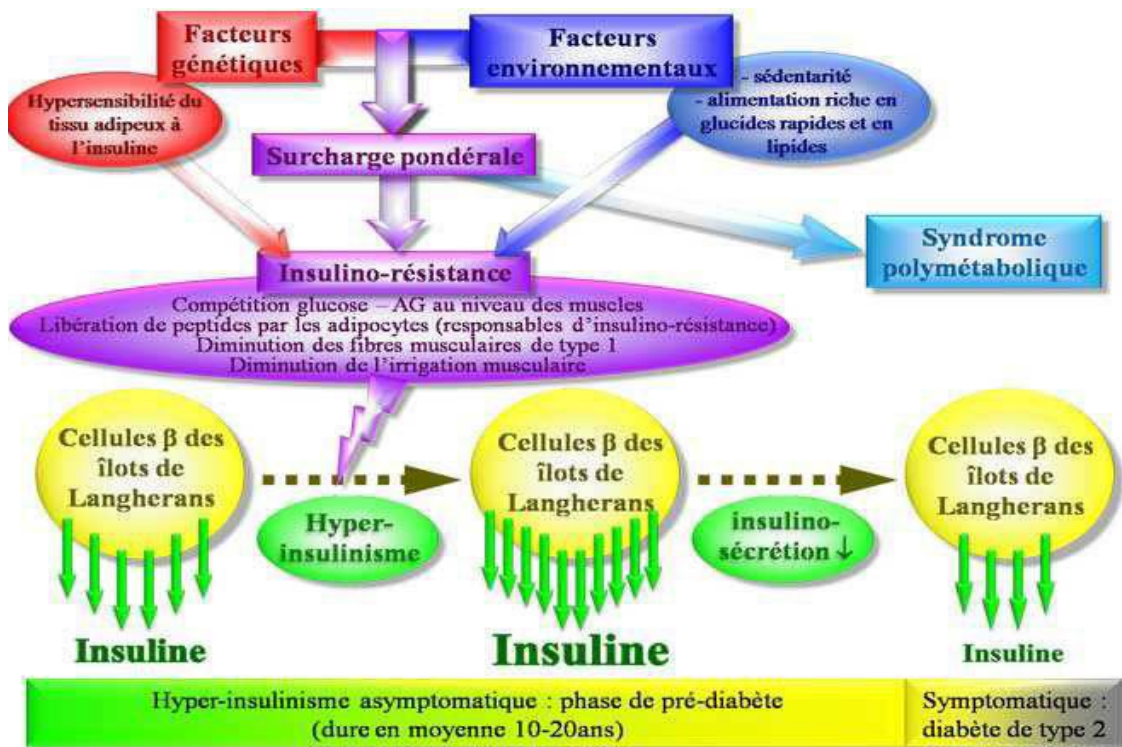


Figure 5. Facteurs du risque du diabète (Makhlouf et Kacimi, 2019).

I. Complications du diabète

Le diabète prédispose les patients à des infections opportunistes, des pathologies vasculaires et neurales. Basé sur sa physiopathologie, les complications du diabète sucré peuvent être aiguës ou chroniques (Alves *et al.*, 2012).

1. Complications aigüe

1.1. L'hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication fréquente. Les causes d'hypoglycémies sont multiples. Dans le diabète de type 1, il s'agit d'une inadéquation entre le régime alimentaire, l'activité physique et la dose d'insuline. Dans le diabète de type 2, il peut s'agir d'interactions médicamenteuses avec un sulfamide hypoglycémiant (sulfamide antibactérien, anti-vitamine K, aspirine, certains AINS) ou de tares viscérales surajoutées (insuffisance rénale) (Ronan, 2017).

On définit l'hypoglycémie par une glycémie inférieure ou égale à 0.70 g/l (3.3 mmol/l). Les signes présentés relèvent de manifestations végétatives (sueurs, flush, tremblement, sensation de faim...) ou d'une neurogluopénie (céphalées, dipopie, troubles du comportement, convulsions, coma...) (Wemeau *et al.*, 2014).

L'hypoglycémie peut être aussi favorisée par la consommation d'alcool, en bloquant la néoglucogénèse hépatique. Une activité physique non prévue ou exceptionnellement intense peut aussi être la cause d'une hypoglycémie (Auberval, 2010).

1.2. Le coma acido-cétosique

Elle se développe chez un patient diabétique qui oublie son injection d'insuline ou pour lequel le nombre d'unités à injecter est inadapté (en raison d'une augmentation des besoins). Le déficit en insuline provoque une augmentation de la lipolyse, avec une libération accrue des acides gras libre dans le sang circulant, hypertrigycéridémie et d'autres perturbations rénales et gastriques (William *et al.*, 2005 ; Sholits *et al.*, 2006). Elle est rare dans le diabète de type 2 mais peut apparaître en cas d'omission d'insuline, de stress physiologique (infection, chirurgie, infarctus du myocarde...).

1.3. Le coma avec acidose lactique

L'acidose lactique est une complication rare mais grave observée chez des diabétiques traités par biguanides. On observerait de 1 à 8.4 cas d'acidose lactique pour

100 000 patients traités par biguanide (metformine essentiellement). Elle s'explique sur le plan physiopathologique par un blocage de la néoglucogenèse par les biguanides pouvant entraîner une hyperproduction de lactates. L'acidose lactique apparaît en général en cas d'insuffisance d'élimination des biguanides (insuffisance hépatique ou le plus souvent rénale). Au niveau clinique, le patient souffre d'asthénie et de crampes pendant quelques heures à quelques jours (point d'appel pour les professionnels de santé, qui doivent être vigilants). Puis survient le tableau de grande acidose métabolique : polypnée, instabilité tension artérielle, oligo-anurie, hypothermie et troubles de la conscience variables (**Lecaque, 2011**).

1.4. Coma hyperosmolaire

Le coma hyperosmolaire est une forme de coma qui affecte essentiellement les diabétiques de type 2 d'un âge avancé. Il se caractérise surtout par une hyperglycémie, une polyurie, une insuffisance rénale et une forte déshydratation. Ces symptômes s'installent en plusieurs jours et conduisent à un collapsus, à des infections pulmonaires et à des convulsions. La première mesure consiste à traiter la baisse de volume sanguin (hypovolémie) en injectant un sérum salé isotonique (**Usi, 2014**).

1.5. Hyperglycémie diabétique

C'est une complication qui se manifeste chez les diabétique (type 1 et 2) utilisant l'insuline ou traités par des antidiabétique sulfosylurée (**William et al., 2005**).

2. complications chroniques

Les complications chroniques engagent souvent le pronostic vital du diabétique et mettent en cause des organes importants (**Figure 6**).

2.1. La macro-angiopathie diabétique

La macroangiopathie est définie comme l'atteinte des artères de moyen et gros calibre. Elle regroupe les atteintes des artères coronaires, des artères à destinée cervicale et des artères des membres inférieurs (**Kissela et al., 2005**). Elle représente la principale cause de mortalité dans le diabète, qu'il s'agisse du diabète de type 1 ou 2 (**Tripathi et Srivastava, 2006 ; Michael et Fowler, 2008**). L'athérosclérose est beaucoup plus fréquente et sévère chez le diabétique que dans la population générale (**Califf et al., 2008 ; Holman et al., 2008**). Les lésions touchent non seulement les gros troncs, mais aussi, et ceci est particulier au diabète, les artères plus distales. Ces atteintes distales et souvent diffuses rendent plus difficiles les

perspectives de traitement chirurgical tant en ce qui concerne les coronaires que les membres inférieurs (**Kissela et al., 2005**) (**Figure 7**).

Selon Monier, 75% des diabétiques décèdent des complications de l'athérosclérose, avec comme cause principale l'ischémie myocardique (**Orban et Ichai, 2019**).

2.1.1. Complications cardiovasculaires

Les personnes souffrant à la fois de DT1 et de DT2 présentent un risque significativement accru de MCV athérosclérotiques. Plusieurs anomalies, tels que les troubles lipidiques, le stress oxydatif et l'inflammation peuvent expliquer le lien physiopathologique, entre le diabète et les complications cardiovasculaires (**Stone et al., 2013**).

2.2. La microangiopathie diabétique

La microangiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 µm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (**Duron et Heurtier, 2005**). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiens (rétinopathie) (**Geoffroy, 2005**).

2.2.1. La rétinopathie diabétique (RD)

La rétinopathie diabétique correspond à l'atteinte des petits vaisseaux de la rétine. C'est une complication fréquente qui touche plus de 50% des diabétiques après 15 ans d'évolution du diabète (**Guerin-Dubourg, 2014**).

Elle est la conséquence d'une hyperglycémie chronique. On sait sa survenue est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique (**Bouldjadj, 2009**).

La RD reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans. 2 % des diabétiques deviennent aveugles et 10 % deviennent mal voyants dans l'ensemble des pays industrialisés.

La rétinopathie diabétique reste silencieuse pendant de nombreuses années. Elle ne devient symptomatologique qu'au stade des complications. Seul un examen régulier et systématique permet de diagnostiquer précocement et de la traiter (**Monnier, 2010**).

2.2.2. Néphropathie diabétique (ND)

La néphropathie diabétique (ND) est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée « macroalbuminurie ») caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg par 24 heures, soit par l'association d'une protéinurie permanente et d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire (estimé par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculé par une formule simplifiée MDRD [Modification of the Diet in Renal Disease], etc.) et une augmentation de la créatininémie (**Canaud et al., 2010**).

La néphropathie diabétique est une complication fréquente et dangereuse du diabète. Près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique, ce qui leur confère un risque très élevé de maladies cardiovasculaires. L'état d'un certain nombre d'entre eux évoluera même vers une insuffisance rénale terminale (**Jodoin et al., 2010**).

La néphropathie diabétique (ND) est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde. Généralement, le diagnostic de la ND est aisé si le diabète est ancien, en présence de complications dégénératives et lorsque l'évolution est marquée par une protéinurie précédant l'insuffisance rénale. Si cette démarche est validée chez le diabétique de type 1, elle est discutée chez le diabétique de type 2. L'absence de neuropathie et de rétinopathie diabétique (RD) en présence de signes de néphropathie doit faire suspecter une néphropathie non diabétique (NND) (**Zajjari et al., 2012**).

2.2.3. Neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique est la complication la plus fréquente du diabète sucré, affectant jusqu'à 50% des patients atteints de diabète de type 1 et de type 2. La neuropathie périphérique diabétique implique la présence de symptômes ou de signes de dysfonctionnement du nerf périphérique chez les personnes atteintes de diabète après que d'autres causes possibles ont été exclues (**Zeng et al., 2017**). La neuropathie périphérique dans le diabète peut se manifester sous plusieurs formes différentes, y compris les neuropathies sensorielles, focales / multifocales et autonomes. Environ la moitié de toutes les personnes atteintes de diabète présentent un certain degré de neuropathie, qui peut être une polyneuropathie, une mono-neuropathie et / ou une neuropathie autonome (**Shaw et al., 2003**). La polyneuropathie est la forme la plus courante de neuropathie du diabète (**Tripathi et Srivastava, 2006 ; Michael et Fowler, 2008**) (Figure 6).

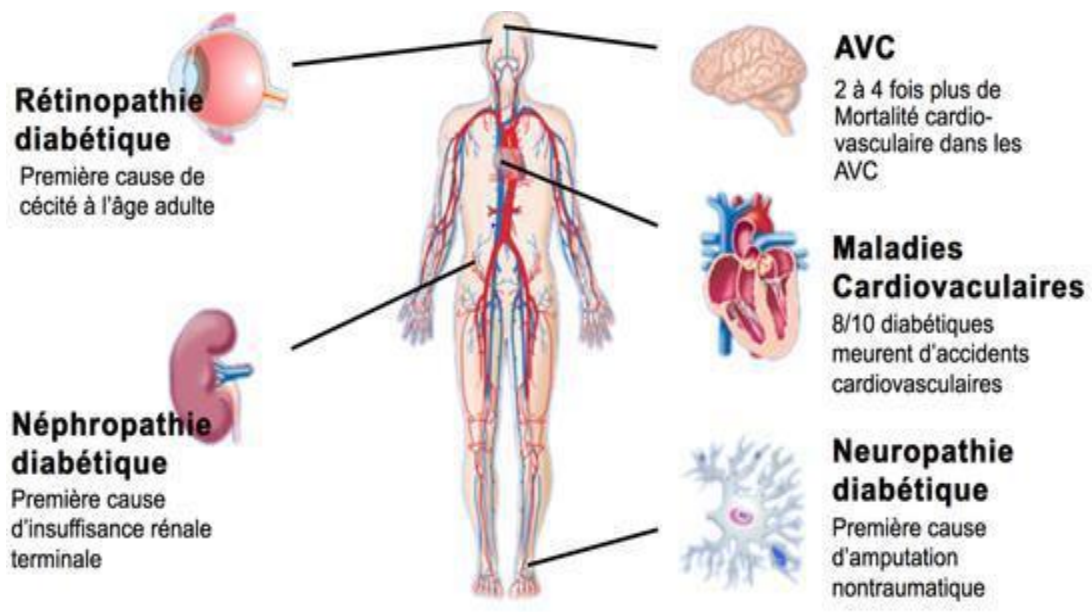


Figure 6. Complications chroniques du diabète (Auberval, 2010).

Patients
et
Méthodes

1. Population étudiée

Notre étude est réalisée sur 37 patients (sexe ratio F/H, 15/22) diabétiques au niveau de l'Hôpital de Ain Tadles (**Tableau 3**). L'étude s'est étalée sur une période de 1 mois, du 11 Avril à 11 Mai 2021.

Tableau 3. Caractéristiques des patients diabétiques.

Population	Effectif	Age
Femme	15	05-79
Homme	22	09-82

2. Critères d'inclusion

Les diabétiques de type 1 et 2.

3. Les échantillons sanguins

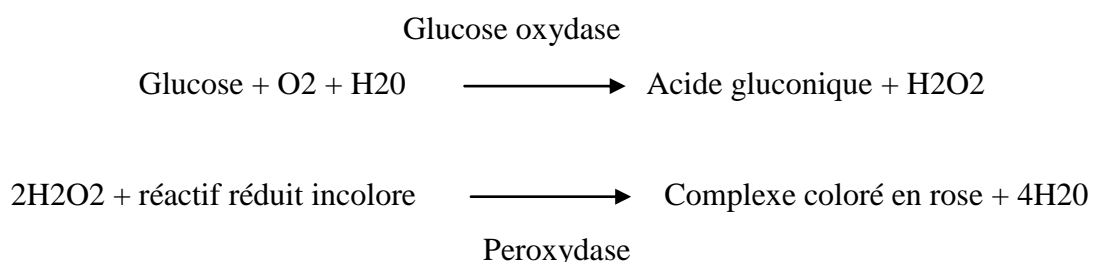
Le sang veineux est prélevé au niveau du pli du coude. Les prélèvements sont réalisés dans un tube héparine pour le dosage de glycémie, créatinine et l'urée.

4. Détermination de la glycémie

La glycémie a été déterminée par une méthode enzymatique (Hexokinase /G-6-PDH).

➤ **Principe**

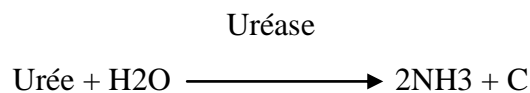
Le dosage du glucose est basé sur une double réaction enzymatique : la glucose-oxydase (GOD) oxyde le glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier permet l'oxydation de l'o-dianisidine en un produit coloré grâce à une autre enzyme, la peroxydase. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose. À partir d'un courbe étalon, on peut déterminer graphiquement la teneur en glucose d'une solution en mesurant son absorbance à 505 nm par spectrophotométrie (**Serge, 1989 ; Dingeon, 2008**).



5. Détermination de l'urée

➤ Principe

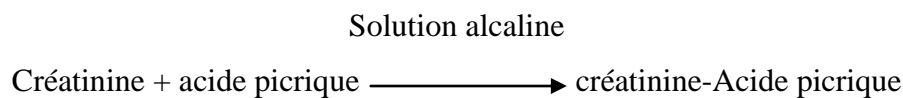
La détermination de l'urée est effectuée selon la méthode décrite par (**Talke et Schubert, 1965**). L'urée est le produit final de la dégradation des protéines et des acides aminés. Il est transformé par l'uréase en carbonate d'ammonium formant une coloration verte dont l'intensité de la concentration est proportionnelle à la variation d'absorbance mesurée à 340 nm pendant un temps donné. Le schéma de la réaction est le suivant :



5. La détermination de la créatinine

➤ Principe

Le dosage de la créatinine est un dosage colorimétrique. La créatine forme avec l'acide picrique en solution alcaline un complexe rouge orangé selon la réaction suivante :



L'absorption de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon, et la lecture est réalisée à une densité optique comprise entre 490 nm (**Whelton et al., 1994**).

6. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard ($X \pm ES$). La comparaison de deux moyennes est effectuée à l'aide d'un test t de *student*. Le seuil de signification retenu est celui qui est habituellement considéré, soit 5 %.

Résultats

1. Glycémie

La **figure 7** montre une augmentation significative des concentrations plasmatiques en glucose chez les patients diabétiques comparés aux sujets sains ($p < 0,001$).

1.1. Répartition des patients selon la tranche d'âge

Au terme de cette étude de recherche, 37 cas diabétiques ont été suivis au niveau de l'Hôpital de Ain Tadle de Mostaganem. La majorité de nos patients avait un âge supérieur à 50 ans soit 70.27 % de la population générale (**Tableau 4**).

1.2. Répartition des patients selon le sexe

Dans notre travail, le sexe masculin était majoritaire avec pourcentage de 59.45 % (**Tableau 5**).

2. Teneurs sériques en créatinine et en urée

Dans notre travail et dans le but de déterminer les complications rénales du diabète en fonction de l'âge et du sexe, nous avons dosé les taux plasmatiques de l'urée et de la créatinine.

Nos résultats montrent une augmentation significative ($p < 0.001$) de ces deux paramètres par rapport aux sujets sains (**Figure 8 et 9**) chez 32.43 % de la population générale.

3. Variations de l'urémie et de la créatininémie chez les patients diabétiques en fonction du sexe

Parmi les 32.43 % des diabétiques qui ont développé des complications rénales, nous avons enregistré 16.21 % femme et 16.21 % homme. (**Tableau 6**).

4. Variations de l'urémie et de la créatininémie chez les patients diabétiques en fonction de l'âge

Dans notre population diabétique, la tranche d'âge la plus touchée par l'hyperurémie et l'hypercréatininémie était celle supérieure à plus de 50 ans (29.72%) suivie par celle entre 30 à 50 ans avec un pourcentage de 2.70 % (**Tableau 7**).

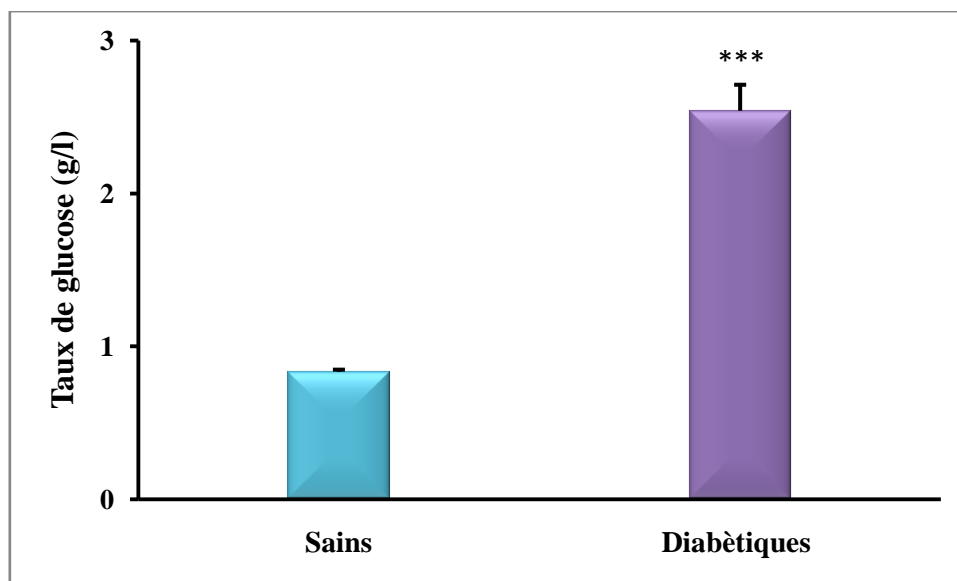


Figure 7. Teneurs plasmatiques en glucose chez les diabétiques comparés aux sujets sains (n=37).

Les valeurs reportées sont des moyennes et leur erreur standard.

*****p<0,001**

Tableau 4. Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranches d'âge	< 30ans	30 -50 ans	>50
Effectif	03	08	26
%	8,10%	21,62%	70,27%

Tableau 5. Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Femmes	Hommes
Effectif	15	22
%	40,54 %	59,45 %

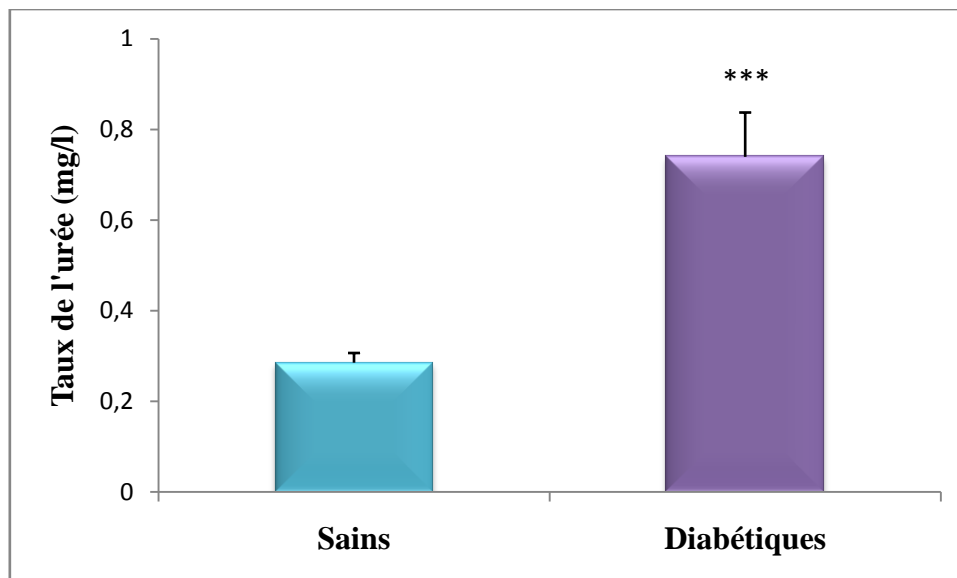


Figure 8. Teneurs plasmatiques en urée chez les diabétiques comparés aux sujets sains (n=12).

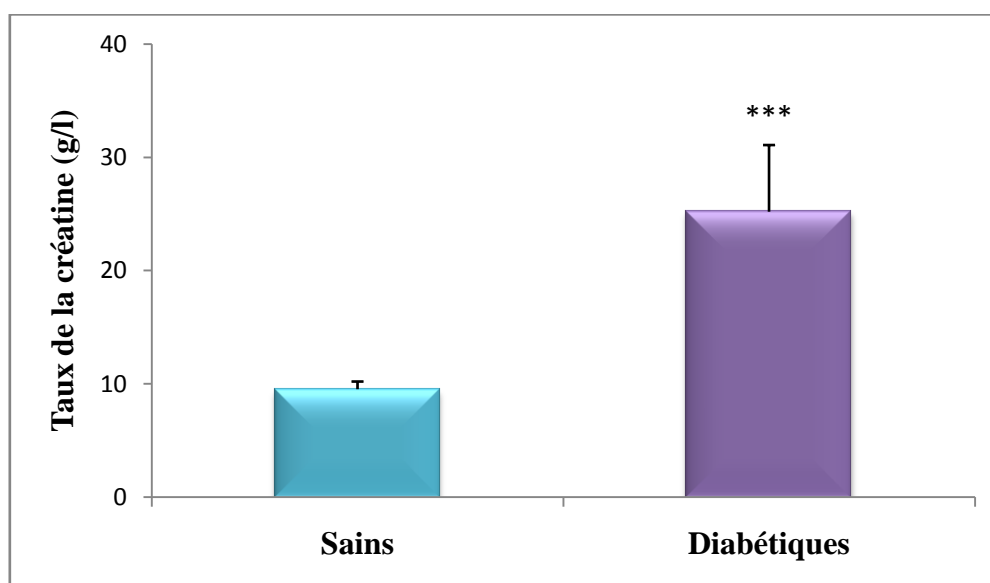


Figure 9. Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques comparés aux sujets sains (n=12).

Les valeurs reportées sont des moyennes et leur erreur standard.

***p<0,001

Tableau 6. Pourcentages de l'hyperurémie et l'hypercréatininémie chez les cas diabétiques en fonction du sexe.

%	Total	Femmes	Hommes
Hyperurémie	32,43 %	16,21 %	16,21 %
Hypercréatininémie	32,43 %	16,21 %	16,21 %

Tableau 7. Pourcentages de l'hyperurémie et l'hypercréatininémie chez les cas diabétiques en fonction de l'âge.

%	<30	30-50	>50
Hyperurémie	00	2,70 %	29,72 %
Hypercréatininémie	00	2,70 %	29,72 %

Discussion

L'objectif de ce travail consiste à déterminer les complications rénales du diabète chez des patients de la région de Mostaganem.

Actuellement, plus de la moitié des diabétiques (67%) habitent seulement 10 pays. Mais, les pays à revenus faibles sont les plus touchés par le diabète car 75 % des diabétiques vivent dans ces pays. Sept des dix premiers pays qui comptent le plus de diabétiques au sein de leur population sont en voie de développement. En 2009, ils n'étaient que quatre sur dix (Brésil, Pakistan, Indonésie et Mexique). En termes de prévalences les dix pays qui comptent les pourcentages les plus élevés (> 12 %) sont presque tous émergents (**FID, 2016**).

A retenir cependant que 90 % des cas de diabète sont de type 2. L'incidence de ce type de diabète augmente notamment avec l'urbanisation, le vieillissement des populations et la précarité. En 2015, 6.7 % de la population adulte (318 millions) présentaient un pré-diabète (intolérance au glucose), ces individus ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. La majorité d'entre eux (69,2%) vivent actuellement dans les pays en voie de développement où le mode de vie est en train de se transformer. Il est prévu que 482 millions d'individus, soit 7,8 % de la population mondiale, seraient atteints par l'intolérance au glucose dans les 25 ans à venir. En considérant les différentes classes d'âge, le groupe des 20-39 ans comporte près d'un tiers (29,8%) des personnes manifestant l'intolérance au glucose (**FID, 2016**).

Dans notre étude les diabétiques de moins de 30 ans ont constitué 8,10 % de notre population. Ce taux est superposable à celui de **Dembélé, (1982)** et **Coulibaly, (2008)** qui ont eu des pourcentages de 10.3 % et 5.2 % respectivement.

Les patients de plus de 50 ans ont constitué 70.27 % de notre population. Ils étaient également majoritaires dans l'étude de **Coulibaly, (2008)** et **Kurokawa et al., (2002)** qui ont eu respectivement des pourcentages de 65.6 % et 65.7 %.

Dans notre travail, nous avons recensé 22 hommes (59.45%) et 15 femmes (40.54 %) ce qui a été retrouvé également par **Ignatius et al., (2009)** ; **Charfi et al., (2010)** et **Hamat et al., (2016)**. Cette prédominance nette des hommes pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des facteurs de risques d'atteinte glomérulaire chez l'homme que chez la femme (**Chamontin et al., 2000** ; **Baggio et al., 2002**).

Cependant, **Coulibaly, (2008)** a trouvé plus de femmes que d'hommes diabétiques avec respectivement 59,5% et 59% pour les femmes.

Dans notre travail, 32.43 % de la population générale des diabétiques ont développé une néphropathie diabétique (ND). Le pourcentage des femmes était identique à celui des

hommes soit 16.21 %. En Afrique, la fréquence de ND patente est de 28% à Cotonou, 35% au Burkina (**Drabo, 1996 ; Djorlo et al., 2001**).

La créatinine est un produit de déchet en quantité constante libéré par le muscle. Elle n'est pas métabolisée et elle est librement filtrée dans le glomérule. La créatinine représente le moyen le plus simple d'estimer la fonction rénale d'un patient : une seule prise de sang donne des résultats pouvant être comparés à une valeur de référence. En revanche, c'est ici que réside le problème, car il n'y a pas de valeur normale différenciée pour la créatinine sérique, et puisque la production de créatinine dépend de la masse musculaire, une valeur dans les normes peut parfaitement refléter une insuffisance rénale modérée, alors qu'une valeur supérieure aux normes ne témoigne pas nécessairement d'une insuffisance rénale (**Tsinalis et Binet, 2006 ; Guret et al., 2007 ; Roland et al., 2011**).

Le dosage de l'urée indique moins sur la fonction rénale, parce que la quantité d'urée produite quotidiennement varie en fonction de l'état de nutrition ainsi que l'état hydrique. Elle augmente à cause de catabolisme ou un apport protéique important et diminue par conséquent sous régime pauvre en protéines. En outre, l'urée est soumise à une réabsorption tubulaire importante, cette dernière dépend particulièrement de la quantité d'eau libre présente dans le néphron, donc, son excrétion est de plus irrégulière. Alors il est difficile d'en tirer des conclusions précises sur la fonction rénale (**Levey, 1990 ; Dussol, 2011**).

Dans notre population diabétique, la tranche d'âge la plus touchée par l'hyperurémie et l'hypercréatininémie était celle supérieure à plus de 50 ans (29.72 %) suivie par celle entre 30 à 50 ans (2.70 %). Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'on avait plus de diabétiques qui avaient plus de 50 ans. **Simon, (2007)** montre que dix ans après le début d'un diabète, un tiers des patients développe une insuffisance rénale chronique dont 6 % a un stade avancé.

Conclusion

Conclusion

Le diabète apparaît aujourd'hui comme une pathologie grave posant un véritable problème de santé publique, à cause de sa prévalence élevée, des risques de la morbidité et de la mortalité qu'elle représente.

L'objectif de ce travail est la détermination des complications rénales du diabète chez des patients de la région de Mostaganem.

Au cours de cette étude, nous avons pu décrire le profil d'une population de 37 patients diabétiques.

Après analyse de nos résultats, nous pouvons conclure que, cette étude a confirmé que le diabète affecte de nombreux organes du corps, en particulier les reins.

Notre étude a porté aussi sur l'analyse des marqueurs rénaux tels que la créatinine et l'urée qui ont indiqué une altération de la fonction rénale.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

Abdlkebir Kh., 2014 - Les marqueurs biologique des complications du diabète sucré. Université de Constantine ,96 p.

ADA., 2011 – Diagnostic and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.*, **37(1)** :12-15.

Alexis G.D., 2014 - Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 02 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Médecine humaine et pathologie, Université de la Réunion, Français.

Alves C. et Casqueiro J., 2012 - Infections in patients with diabetes mellitus : A review of pathogenesis. *Indian J. Endocrinol. Métab.* 16,27. Doi : 10.4103 / 2230-8210.94253.

Andre T. et Hammel P., 2012 - Le cancer du pancréas en question. [En ligne]. Paris : fondation ARCAD.Disponible sur : [http://www.fondationarcad.org/site /default/files/LIVRET Pancréas%202012.pdf](http://www.fondationarcad.org/site /default/files/LIVRET_Pancréas%202012.pdf)(consulté le 10 ; 12.2012).

Arbouche L.Z., 2007 - Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2 sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique, Thèse doctorat d'état en Médecine, Université d'Alger, Algérie, 16-23.

Arner P., 2003 - The adipocit in insuline resistance : Key molecules and the impact of the thiazolidinediones. *Trends Endocrinol Metab* ; **14** :137-145.

Atallah S., 2007 - Metabolic Disturbance in Distrurbance in Diabetic Patients with and without Urinary.Ketone Bodies, Thèse de doctorat d'état en biologie, Université de Constantine, 9-11.

Auberval N., 2010 - Thèse de 3éme cycle. Prévention du stress oxydent dans le diabète et ses complication par des antioxydants dans d'origine naturelle, Université de Strasbourg, 32-35.

Axel K., 2002 - Généticien, interviewé par future sciences.

Baggio B., Budakovic A., Dalla Vestra M., Saller A., Bruseghin M. et Fioretto P., 2002 - Effects of cigarette smoking on glomerular and function in type2 diabetic patients. *J Am Soc Nephrol*; **13**: 2730-6.

Benhamou P.Y., 2002 - Risque cardiovasculaire et diabète (233d) ; www.chupsJussieu.f/polys/Diabeto.

Benharrat B. et Habi F., 2017 - Profil épidémiologique du diabète de type 1 chez l'enfant CHU de Bejaia [mémoire]. Bejaia, Université Abderrahmane MIRA de Bejaia.

Berdeesy N. et Depinho R.A., 2002 - Pancreatic cancer biology and genetics, *Nature Reviews Cancer.*, 2,897-909.

Bories T., 2012 - Prise en charge thérapeutique des patients diabétique de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure.

Bouldjadj R., 2009 - Mémoire de magister. Étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé *Artemisia Herbo albo Asso* chez des rats sains et des rats rendus diabétique par streptozotocine, Université Mentouri Constantine (Algérie), 15-17.

Brunner S.I., Smelter S.C., Bare B. et Suddarth D.S., 2006 - Soins Infirmiers en Médecine et en Chirurgie : 3. Fonction Digestives, De Boeck Université, p : 252-253(476).

Buysschaert M., 2012 - Diabétologie Clinique 4ème édition. De Boeck, paris, France ,9-10-15-23-29-34.

Califf R.M., Boolell M., Haffner S., Bethel M., Memurray J. et Duggal A., 2008 - Prevention of diabetes and cardiovascular disease in patients with impaired glucose tolerance : rationale and design of the nateglinide and valsartan in impaired glucose tolerance outcomes research (Navigator) Trial. *Am. Heart J.* 156, 623-632.

Campagna A.F., Romon I., Fosse S. et Rondier C., 2010 - Maladies Chronique et Traumatismes (prévalence et incidence du diabète et mortalité liée au diabète en France). Institut de veille sanitaire (France), 1-12.

Canaud B., Leray-Moragues H., Renaud S. et Chenine L., 2010 - Néphropathie diabétique .Rev, Masson ; éd .1p.

Chamontin B., Lang T., Vaise B. et al., 2000 - HTA et facteurs de risque cardiovasculaire associés chez le diabétique. *Arch du mal. Du coeur et des vais* ; **94(8)** : 869-873.

Charfi N., Kallel N., Grine S., Mniffeki M. et Abid M., 2010 - Aspects cliniques et évolutifs de la néphropathie diabétique à propos de 60 cas. *Diabetes Metab.*; 36: A55.

Chevne D. et Porquet D., 2003 - Diabète sucré *In* : Delattre J, Durand G, Jardillier J.C (eds). Biochimie pathologique (Aspects moléculaires et cellulaire), Edition Flammarion, France, Paris ,317.

Coulibaly D., 2008 - Etude epidemio clinique de la néphropathie diabétique dans le service de diabétologie du CHU Gabriel Touré, Thèse de médecine Bko.

Delegrange E., 2001 - Intérêt de nouveaux marqueurs immunologiques du diabète sucré. *Pouvain Med*, 120,7.

Dembélé M.S., 1982 - Suivi des diabétiques à Bamako, Thèse Med, Bamako. 589; 7.

Diallo A.D., 2006 - Evènements cardiovasculaires chez les hypertendus diabétiques et non diabétique au CHU point G. Thèse, Med, Bamako, 109.

Dingeon B., 2008 - Ann ; Biol ; Clin.Glucose ; méthode enzymatique (GOD-PAP). Fiche technique .Biomaghreb,Tunisie .1p.

Djorlo F., Attolou V.G., Avodé D.G. et al., 2001 - Néphropathie diabétique : une étude epidemiologique fondée sur la protéinurie dans une population de diabétiques noirs africains à Cotonou, Bénin. *Cah Sant* ; **11** :105-9.

Donath M.Y. et Shoelson S.E., 2011 - Type 2 diabetes as an inflammatory disease .*Nat Rev Immunol*.

Drabo Y.J., 1996 - Diabète sucré au Burkina. *Rév Méd Diabéto* ; **4** :1-2.

Durnand J. et Darnand C., 1999 - Que sais-je ? Le diabète. Paris : Presses Universitaires de France (PuF). (Ed.) , 10 ; p : 32.

Duron F. et Heurtier A., 2005 - Complications du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus. Faculté de médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France .www.chusa.jussieu.fr.Avril.2010.

Dussol B., 2011 - Différents stades de l'insuffisance rénale chronique,

Dussol B., 2011 - Methodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale ; Immuno-analyse et biologie spécialisée ; **26**:6-12.i.

Ekoé J.M., Punthakee Z., Ranson T., Prebtani A.P.H. et Goldenberg R., 2013 - Screening for type 1 and type 2 diabetes, *Can J Diabetes.*, **37(1)** : 12-15.

Encyclopédie Médicale Diabète de l'Enfant. Encyclopédie médicale [En ligne] 2003 [consulte le 22-02-2018]. Disponible Sue : [www. Medix dz .com](http://www.Medixdz.com).

Fédération Internationale du diabète. Atlas du Diabète de la FID, 9^e éd. Belgium : Brussels, 2019.

Fédération Internationale du Diabète. Atlas du Diabète de la FID.7^e éd. Bruxelles : FID ; 2015. <URL> :[http://www.diabetesatlas .org](http://www.diabetesatlas.org) /.consulté le 25Jan 2016.ISBN :978-2-930229-81-2.

Féry F. et Paquot N., 2005 - Etiopathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes. *Rev Médicale liège.*, **60** :361-8.

Gautier M., 2011 - Le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent : conseil à l'officine [Thèse]. Nantes, Université de Nantes.

Geoffroy K., 2005 - Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique, Thèse doctorat en biochimie, université Paris VII. Denis Diadero, p : 31-97.

Ghalandari H., Hosseini-Esfahani F., Mirmiran P., 2015 - The association of polymorphisme in leptin /leptin receptor genes and ghrelin / ghrelin receptor genes with overweight/obesity and the related metabolic disturbances : a review .*Int J Endocrinol Metab.* **1** ; **13(3)** : e 19073.

Girerd X., 2002 - Le risque cardiovasculaire chez le diabétique hypertendu, le cardiologue – tome 1.5.Paris ; Edit Médical ; 7611.

Goldenberg R. et Punthakee Z., 2013 - Définition, classification et diagnostic des diabètes, du prédiabète et du syndrome métabolique .lignes directrices de pratique clinique. *Can J Diabetes.*, **37(5)** :369-372.

Grimaldi A., 2000 - Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie (France) ,17-93.

Grimaldi A., 2005 - Traité de diabétologie tom 1-Ed-2005-flammation médecine – Sciences Paris.

Grundy S.M., 2004 - Obesity, métabolismesyndrome, and cardiovascular disease. *Jclin Endocrinol Metab* ; **89** :2595-2600.

Guret G., Kiss G., Bezon., Lion F. et al., 2007 - Evaluation de la fonction rénale périopératoire en chirurgie cardiaque : rôle de la cystatine C et de la clearance de la créatinine calculée. *Annales Française d'anesthésié et de réanimation* ; **26** : 412-17.

Hale R., 2020 - Paris en charge du diabète chez le sportif : Elaboration d'une fiche conseil pour la pharmacie d'officine. Thèse Article. La faculté de pharmacie de Marseille, 142p.

Halimi S. et Grimaldi A., 2006 - Traitement médicamenteux du diabète de type 2 .s.l. HAS et Afssaps, 45p, Recommandations de bonne pratique.

Hamat, I., Abderraman, G.M., Cisse, M.M., Youssouf, M., Djafar, S.M., Mbainguinam, D. et al., 2016 - Profil de la néphropathie diabétique à l'Hôpital Général de Référence Nationale de N'Djamena (Tchad). *Pan AfricanMedicalJournal.*, **24**:193. doi:10.11604/pamj.2016.24.193.8415.

Hezel A.F., Kimmelman A.C., Stanger B.Z., Bardeesy N. et Depinho R.A., 2006 - Genetics and biology of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Genes et Development* 20, 1218-1249.

Holman R., Paul S., Bethel M., Neil H. et Matthews D., 2008 - Long – term flow –up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 359, 1565-1576.

Ignatius, M.C., Emeka, N.E., Uchenna, K.N., 2009 - The prevalence of nephropathy in diabetic patients. *Euro journals Publishin, Inc.*

Jennifer B., 2004 - Advances in Obesity Treatm Clinical Highlights from the NAASO 2003 Annual Meeting. *Diabetes* ; **22(1)** : 23-26.

Jodoin V. et Karazivan Ph., 2010 - La néphropathie diabétique. *Rev ; le médecin du Québec*, n°9, volume 45.49-52.

Kahn., 2002- Généticien, interviewé par future sciences

Kandouli C., Cassie M., Mercier A., Delehedde C., Ricquebourg E., Stocker P., Mekaouche M., Leumi Z., Mechakra A., Thétiot – Laurent S., Culcasi M. et Pietris. , 2017- Antidiabetic, antioxidant and antiinflamatory properties of water and n-butanol

soluble extracts from saharian *Anvillea radiata* in high-fat-diet fed mice. *J Ethnopharmacol.* 31., **207** :251-267.

Khelif H., 2012 - la prévention et l'éducation des complications du diabète sucré. Mémoire professionnel en infirmier de santé publique. Ecole paramédicale de M'sila. 22 -23.

Kissela B., Khoury J., Kleindorfer D., Woo D., Schneider A. et Alwell K., 2005 - Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes : The greater Cincinnati and northern Kentucky stroke study. *Diabetes care* 28,355-359.

Kurokawa et al J Am., 2002 - Current Issues and Future Perspectives of Chronic Renal Failure *Soc Nephrol* ; **13**:53-56.

Lafitte M. et Moreau G., 2012 - Français (dir.). *Adénocarcinome Canalaire Pancréatique : mécanisme moléculaire et approche thérapeutique.* 220p, Thèse de doctorat sciences de la vie et de la santé. Bordeaux **2**.

Lamdjadni A.K.H. et Bouazza A., 2017 - Etude épidémiologique sur les facteurs de risque associés au diabète de type 2. Université Mostaganem, Algérie, 98 p.

Lecaque J., 2011 - Place du pharmacien d'officine dans les campagnes de dépistage du diabète de type 2 et dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique [Thèse]. Nancy, Université Henri Poincaré Nancy 1.

Lenzen S., 2008 - The mechanisms of alloxan – and streptozotocin –induced diabetes. *Diabetologia.*, **51(2)** : 216-226.

Lepori L., 2006 - Insuffisance cardiaque et diabète. Copyright, p : 134-68.

Levey, A.S., 1990 - Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int.*; **38**:167–84.

Lezoul Z.A., 2007 - Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et métabolismes glucidique .Alger.

Magnan C. et Katza A - production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique [en ligne]. 2005 [consulté le 12/02/2017]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1762565305000110>.

Makhlouf H. et Kacimi N-Elh., 2019 - Apport du système d'information géographique dans la répartition du diabète dans la ville de M'Sila. Algérie. Université de M'Sila ,50p.

Makhlouf S.et Chahboub S., 2015 - Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain Defla ,51p.

Marshall W.J.et Bangert S.K., 2005 - Biochimie médicale (physiologie et diagnostic, Edition chemical chemistry, Espagne, 358.

Meneton P., 2006 - Actualités sur le diabète de type 2 .journal de pédiatrie et de puériculture ; **19** :190-1.

Menon N., Sparks J.et Omoruyi F., 2015 - Hypoglycemic and hypocholesterolemic activities of the aqueous preparation of *kalanchoe pinnata* leaves in streptozotacin-induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Biomed.*, **5(1)**: 3-9.

Michael J., Fawler M., 2008 - **Microvascular** and Macrovascular complications of diabetes .Clin . Diabetes 26,77-82.

Mohammed A., 2007 - Les atteintes cutanées associées au diabète sucré. Thèse de doctorat en Midcine , Univ de Fés, Maroc .p7.

Monnier L., 2010 - Diabétologie Edition Masson .Italie, 408.

Mouraux T. et Dorchy H., 2005 - Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le recherche ? Archives de pédiatrie, **12(12)** ,1779-1784.

Nepom G. et Kwork W., 1998 - Molecularbasis for HLA –DQ association with IDDM. Diabètes.

Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N.H., Cavan D., Shaw J.E. et Makaroff L.E., 2017 - IDF diabetes atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040, *Diabetes Res Clin Pract.*, **128**: 40-50.

Oiry –Cup C- Production et sécrétion de l'insuline par les cellules β pancréatiques [en ligne]. [Consulté le 02/03/2017]. Disponible sur : http://www.master.Univ-montp2.Fr/images/HMBS107/2016_2017/cours_C_Oiry_2016.pdf.

Orban J.C. et Ichai C « complications métaboliques aigues du diabète », [//www.empremium.com/data/revues/16240693/0017000_/0800234XI](http://www.empremium.com/data/revues/16240693/0017000_/0800234XI), déc. 2008. consulté le : mars 27, 2019. [En ligne]. Disponible sur : <http://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/194003/>.

Papin J. Lang J., 2009 - (dir.). *Bases moléculaires des défauts sécrétoires des cellules β pancréatiques lors de la glucotoxicité*, 192p, Thèse de doctorat : sciences de la vie et de la santé. Bordeaux 1.

Perlemuter L, Sélam L, Gollin G., 2003 - Diabète et maladie métabolique. 4^e éd. Paris : Masson ; pp 37-5

Reverot G., 2008 - Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Endocrinologie – Métabolisme .Paris : Concours médical ; p : 49-96.

Roland M., Guiard E., Kerras A. et Jacquot C., 2011 - Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? ; Revue francophone des laboratoires. 429 Bis : 28-31.

Ronan R - Hyperglycémie et mécanisme des complications vasculaires. La lettre du cardiologue [en ligne]. Mar 2009 [consulté le 28/04/2017] ; 23. Disponible sur : <http://www.edimark.fr/front/fontpost/getfiles/15187.pdf>.

Saltiel A.R. et Kahan C.R., 2001 - Insuline signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature ; **414** :799-806.

Sélam J.L., 2003. Diabète sucré de type 1 de l'enfant et de l'adulte .*Rev Prat.*, **53(9)** :995-1005.

Serge B., 1989 - Biochimie clinique ; instruments et techniques de laboratoire. Maloine ; 2^{ème} éd. 143-192.

Shaw J., Zimmet P., Gries F. et Ziegler D., 2003 - Epidemiology of diabetic neuropathy ., Textbook o. ed. In: Gries E.A., Cameron.

Sherwood L. et Lockart A., 2006 - Physiologie Humaine. 2^e éd .Belgique : De Boeck ; **(692)** :565-6.

Sholits L., Suzanne M., Brenda B. et Doris S., 2006 - Sains infirmiers en médecine et en chirurgie ; p : 299-456.

Simon D. et Eschwege E., 2002 - Données épidémiologiques sur le diabète de type 2. Bulletin Epidémiologique hebdomadaire ; **20** :86-86.

Simon P., 2007 - L'insuffisance rénale: Prévention et traitements. Elsevier Masson S.A.S.

Slama G., 2000 - Prise en charge du diabète de type 2 non insulino-dépendant ; Montrouge France : J. libbey Eurotext.

Solera M., Lagente M., Graeve J. et Levade T., 2000 - Biochimie clinique 2^{ème} édition .Médicales internationales ,235.

Spinas G.A. et Lehmann R., 2001 - Diabète sucré : Diagnostic, classification et pathogénèse. Rev ; forum Med ; N020.520p.

Steyn N.P., Mannu J., Bennett P.H., Temple N., Zimmet P., Tuomilehto J , et al ., 2004 - Diet nutrition and the prevention of type 2 diabetes .Public, Health Nutr ; **7** :147-165.

Stone J.A. Fitchett D., Grover S., Lewanczyuk R. et Lin P., 2013 - Protection vasculaire chez les personnes diabétiques. Lignes directrices de pratique clinique, *Can J Diabetes.*, **37(5)** :474-478.

Szkudelski T., 2012 - Streptozotocin-nicotinamide –induced diabetes in the rat characteristics of the experimental model. Exp Biol Med (Maywood) ; **237 (5)** :481-490.

Talke H., Schubert G.E., 1965 - Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wschr ; **43**: 174-5

Tazi M., Chaouki N., Cherqaoui S., Lahonouz F. et Srairi J., 2003 - Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco : Results of a national survey ,2000.journal of Hypertension ; **21(5)** :897-903.

Tenenbaum M., Bonfond A., Froguel P. et Abberrahmani A., 2018 - Physiopathologie du diabète, *Revue Francophone des Laboratoires.*, **2018(502)** :26-32.

Traore B., 2007- Problématique de la prise en charge des néphropathies diabétiques, dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G Thèse Med .Bko, 97 P.

Tripathi B., Srivastava A., 2006 - Diabetes mellitus : Complications and therapeutic. Med Sci Monit **12**,130-47.

Tsinalis D. et Binet I., 2006 - Appreciation de la fonction rénale : Créatinémie, Urée, et filtration glomérulaire. Forum. Med. Suisse; **6**: 414-19.

Usi H., 2014 - Coma hyperosmolaire.

Wei X., Meny E., Yu S.A., 2015 - Meta-analysis of passive smoking and risk of developing type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes res clin pract ; **107** :9-14.

Welton, P.K., 1994 – Epidimiology of hypertension. Lancet 344,101-106.

Wemeau L., Vialettes B., Schlienger L., 2014 - Endocrinologie diabète, métabolisme et nutrition. 2^e éd, Paris: Elsevier Masson; **534(4)** :157-8,469.

Whiting D., Guriguata L., Weil C. et Shaw J., 2011 - IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 –Diabetes.

William J.M., Marshall S., Stephen k., Bongret., 2005 - Biochimie médical physiologie et diagnostic , p : 385.

Wolf G., 2005 - Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion – Médecine – science. Actualités néphrologiques ,205-2016.

Young P.J., 2011 - Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques .2011;(13) : 242-308.

Zajjari Y., Benyahia M., Montasser Ibrahim D., Kassouati J., Maoujoud O., El Guendouz F. et Oualim Z., 2012 - La néphropathie non diabétique chez les patient diabétique de type 2 à l'hôpital militaire Mohammed V de Rebat(Maroc). Rev ; la santé de la Méditerranée.

Zeng L., Alongkronrusme D., Van Rijn R.M., 2017 - An integrated perspective on diabetic, alcoholic, and drug-induced neurophatology, etiology, and treatment in the US. J. Parin Res. 10,219-228.Doi:10.2147/JPR. S125987.