

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



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N°...../SNV/2017

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Bezzaich Salima Et Benguettat Nourhane

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN (EX. BIOLOGIE)

Spécialité: ANALYSE BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

THÈME

*Etude Comparative de quelques paramètres
biologiques et physiologiques de la
Néphropathie Diabétique*

Soutenue publiquement le 18/06/2017

DEVANT LE JURY

Président	M. Bekada. A	U. Mostaganem
Encadreur	M. Dahmouni. S	U. Mostaganem
Co-encadreur	M. Benguettat. Z.A	U. Mostaganem
Examineurs	M. Benakriche. M	U. Mostaganem

Thème réalisé au Laboratoire de l'EPH de Mostaganem et service de Médecine interne

Remerciements

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

*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 **Mr DAHMOUNI** et **Dr**
BENGUETTAT Z.A : 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.*

*C'est avec un grand plaisir que nous remercions **Mr BENAKRICHE**
M. professeur à l'université de Mostaganem qui a bien voulu
s'intéresser à ce travail et l'examiner.*

*Et **MR BEKADA A**, pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant de
jury de ce mémoire*

*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 toutes les personnes qui nous
ont aidés et soutenu de près ou de loin principalement à tous
l'effectif du service de laboratoire de l'EPH de Mostaganem*

*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*

Dédicace

Avant tout, je remercie mon dieu qui m'a donné le courage et la volonté de terminer ce modeste travail.

Je dédie ce travail aux plus proches à mon cœur :

A mes parents, A mon mari Zitouni Othmen, ma fille khadidja, et les membres de ma belle famille qui m'ont encouragé pour réaliser mon rêve après des longues années d'étude, que dieu les protège et leur prête santé et longue vie.

A mes sœurs : Asmaa, Fatima, Aïcha

A mes frères : Belkacem, Omar

A tous les membres de ma famille petits et grands et mes chères cousines veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

A ma binôme Nourhane Benguetat et mes chères amies

Salim

Dédicace

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour ma formation. Je dédie ce mémoire de fin d'étude pour vous mon père BENGUETTAT Z.A et ma mère BOULENOUAR. A

Mes grands parents Je dédie ce rapport de stage pour vous en espérant la santé, et à mon grand père, mon exemple éternel que dieu te garde dans son vaste paradis.

Mes chères sœurs : Shahinez, Fayrouze et Amira et ma petite chère cousine Djouairia sans vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Je dédie ce travail pour vous en espérant la réussite et le succès. A tous les membres de ma famille petits et grands et mes chères cousines veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

A ma binôme Salima Bezzaich et mes chères amies : Salima, Asmaa, Sarah, Khaoula, Siham, Arbia, Hayat, Naima, Sarah, Houda, Majda je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter

Nourhane

Liste des abréviations

- **AC** : Anticorps.
- **ADA** : Association des Diabétiques Américaine.
- **ADA** : Association des Diabétiques Américaine.
- **ADO** : Antidiabétiques Oraux.
- **AGE**: Advanced Glycation End-Product
- **AMI** : Artériopathie des Membres Inférieures
- **Anti GAD** : Anticorps Anti Décarboxylase de l'acide Glutamique.
- **ARN** : Acide Ribonucléique.
- **AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- **CT** : Cholestérol Total.
- **DCCT** : Diabetes Control and Complications Trial
- **DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire.
- **DNID** : Diabète non Insulinodépendant.
- **DSC** : Diabète Sans Complication Rénal.
- **DT1** : Diabète Type 1.
- **DT2** : Diabète Type2.
- **EPO** : Erythropoïétine.
- **EUA** : Extension Urinaire Albumine.
- **GBM** : Membrane Basal Glomérulaire.
- **HbA1C**: Hémoglobine Glyquée.
- **HGPO** : Hyperglycémie Provoquée par Voie Oral.
- **HLA** : Humain Leucocyte Anticorps.
- **HTA** : Hypertension Artérielle.
- **ICE** : Inhibiteur de Masse Corporelle.
- **IRC**: Insuffisance Rénale Chronique.
- **IRCT** : Insuffisance Rénale Chronique Terminale.
- **IRT**: Insuffisance Rénale Terminale.
- **MAI** : Maladie Auto-immune.
- **MDRD** : Modification of The Diet in Renal Disease.
- **ND** : Néphropathie Diabétique.

- **NDD** : Néphropathie Diabétique Débutante.
- **NGSP** : National Glyco-hémoglobin Standardisation program
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **PAD** : pression artérielle diastolique
- **PAS** : pression artérielle systolique
- **RAC** : Rapport Albumine/Créatinine.
- **RD** : Rétinopathie Diabétique
- **TL** : Lymphocytes T.

Liste des figures

Figure n°1 : Les principales complications du diabète.....	8
Figure n°2 : coupe sagittale du rein.....	16
Figure n°3 : Schématisation d'un néphron.....	17
Figure n°4 : Fonctions du néphron.....	17
Figure n°5 : Mécanisme de la réabsorption tubulaire.....	19
Figure n°6 : Répartition des 2 types de diabète en fonction de l'âge.....	36
Figure n°7 : Répartition de l'échantillon selon le degré de la complication rénale.....	37
Figure n°8 : répartition des patients hypertendus en fonction de la complication rénale..	38

Liste des tableaux

Tableau n°1 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.....	3
Tableau n°2 : Valeurs de références de l'albuminurie.....	21
Tableau n°3 : Facteurs de risque de la néphropathie diabétique.....	21
Tableau n°4 : les cinq stades de la néphropathie diabétique.....	23
Tableau n°5 : Facteurs de risque des pathologies du rein.....	25
Tableau n°6 Différents stades de l'insuffisance rénale chronique.....	26
Tableau n°7 : répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge et le sexe.....	36
Tableau n°8 : répartition de l'hypertension artérielle en fonction du sexe.....	38
Tableau n°9 : Répartition du paramètre " équilibre glycémique " selon les groupes Prédéfinis du degré de la complication rénale.....	39
Tableau n°10 : effet du degré de la complication rénale sur les variations des biomarqueurs rénaux chez les trois groupes de patient.....	41
Tableau 11 : effet du degré de la complication rénale sur les variations des biomarqueurs rénaux chez les trois groupes de patient.....	43

Table des matières

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction générale.....	1
Partie théorique	
Chapitre I : le diabète	
1. Le diabète	2
2. Classification du diabète.....	2
2.1. Diabète type 1.....	2
2.2. Diabète type 2.....	2
2.3. Diabète gestationnel.....	3
3. Dépistage du diabète.....	3
3.1. Dépistage du diabète de type 1.....	4
3.2. Dépistage du diabète de type 2	4
4. La physiopathologie	5
4.1. La physiopathologie du diabète de type I.....	5
4.2. Physiopathologie du diabète de type 2.....	6
5. Complications liées au diabète	7
5.1. Complications aiguës.....	8
5.1.1. Cétose.....	8
5.1.2. Coma hyperosmolaire	8
5.1.3. Accident hypoglycémique	8
5.1.4. Acidose lactique.....	9
5.2 Complications chroniques (dégénératives).....	10
5.2.1. Complications de la micro-angiopathie	10
5.2.2. Complications de la macro-angiopathie	12
5.3. Autres complications	13
6. Facteurs de risque et diabète.....	14
6.1. Dyslipoprotéïnémie.....	14
6.2. Tabac.....	14
6.3 Hypertension artérielle.....	15

Chapitre II : Rein et néphropathie diabétique

1. Rein.....	16
1.1 Anatomie et physiologie rénale	16
1.1.1 Anatomie.....	16
1.1.2. Physiologie des reins.....	18
2. Pathologies du rein	19
2.1. La néphropathie diabétique :.....	20
2.1.1. Épidémiologie	20
2.1.2. Dépistage précoce de la néphropathie diabétique.....	20
2.1.3. Facteurs de risques de la néphropathie diabétique.....	21
2.1.4. Histologie de la néphropathie diabétique.....	22
2.1.5. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique	22
2.1.6. Physiopathologie de la néphropathie diabétique.....	24
2.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC) :	25
2.2.1. Facteurs de risque de la maladie rénale chronique	25
2.2.2. Classification d'Insuffisance rénale chronique.....	25

Chapitre III : les biomarqueurs

1. Les biomarqueurs	27
2. Classification des biomarqueurs	27
3. Les biomarqueurs rénaux.....	27
3.1. Urée.....	27
3.2. Créatinine.....	28
3.3. Acide urique.....	28
3.4. Albumine	28
4. biomarqueurs glucidiques.....	29
4.1. La glycémie	29
4.2. L'hémoglobine glyquée (HbA1c).....	29
5. Biomarqueurs lipidiques.....	30
5.1. Le cholestérol.....	30
5.2. Triglycérides	30

Partie pratique

1. Problématique.....	32
2. Objectif.....	32
3. Echantillonnage	32
4. Étude statistique.....	33

5. Matériels et Méthodes	33
5.1 Matériels et produits.....	33
5.2 Méthodologie de travail	34
5.2.1 Prise de tension artérielle	34
5.2.2 Analyses biologiques.....	34
5.2.2.1 Prélèvement sanguin.....	34
5.2.2.1.1 Dosage des différents paramètres biologiques.....	34
6. Résultats et discussion.....	36
6.1 Répartition des patients en fonction du sexe et tranche d'âge.....	36
6.2 Effet de l'âge des patients sur la complication rénale	36
6.2.1 Répartition des 2 types de diabète en fonction de l'âge	36
6.2.2 Répartition des patients selon le degré de la complication rénale.....	37
6.2.3 Répartition de la population en fonction de la tension artérielle.....	38
6.3 Paramètres biologiques.....	39
6.3.1 L'équilibre glycémique	39
6.3.2 Bilan rénal	40
6.3.3 Bilan lipidique.....	42
7. discussion général.....	43
Conclusion générale.....	45
Bibliographie.....	46
Annexes	
Résumé	

Introduction générale

Le diabète est un problème majeur de santé publique, une pathologie en pleine croissance et aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socio-économiques. Parmi les complications micro-vasculaires du diabète, la néphropathie représente sans doute la maladie qui engendre le pronostic le plus défavorable. Outre le risque d'insuffisance rénale terminale, elle s'associe aussi à une hausse importante de la morbi-mortalité cardio-vasculaire.

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. Cette étude est basée sur la comparaison avec d'autres études antérieures qui s'intéressent à ce thème, afin de réunir quelques éléments de connaissances fondamentales sur la néphropathie diabétique. Il serait important d'en étudier les causes et d'en estimer la prévalence dans la population de diabétiques étudiée.

A travers ce travail, Nous nous sommes intéressés dans un premier temps à apporter les connaissances bibliographiques concernant l'aspect physiopathologique qui accompagne la néphropathie diabétique, Ainsi que le mécanisme moléculaire conduisant à l'évolution vers les différents stades de cette pathologie.

Par la suite, on s'est penché à l'évaluation de certains paramètres biochimiques, biologiques et physiologiques pouvant s'avérer des facteurs prédictifs de l'évolution du diabète vers les complications de la néphropathie. Pour cela un nombre de patients qui souffrent du diabète ou néphropathie diabétique ont été choisis et qui sont pris en charge par service hospitalier de Mostaganem

Un recueil des données cliniques des patients a été réalisé à partir des dossiers médicaux; dans le but de choisir les sujets qui seront inclus dans notre étude selon des critères établis au préalable. Ce travail est suivi par la recherche et l'analyse des différents paramètres physiopathologiques et biochimiques au niveau de laboratoire d'analyse biochimique de l'EPH de Mostaganem.

Dans la synthèse bibliographique nous allons mettre le point sur le diabète, ses types et ses complications ; étudier l'anatomie physiologique et fonctionnelle du rein et expliquer l'atteinte rénale dès la néphropathie jusqu'à l'insuffisance rénale ; et finalement étudier les différents biomarqueurs biologique effectués pour dépister la pathologie étudiée.

Partie théorique

Chapitre 1: le diabète.

Chapitre 2: Rein et néphropathie diabétique

Chapitre 3: les biomarqueurs.

1. Le diabète

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte une concentration accrue de glucose dans le sang (**Nam, 2013**). Il existe actuellement trois façons de définir le diabète :

- La mise en évidence d'une glycémie casuelle ≥ 2 g/l en présence de la triade symptomatique : polyurie, polydipsie, amaigrissement ;
- L'existence d'une glycémie à jeun $> 1,26$ g/l (7 mmol/l), confirmée par un second prélèvement effectué à quelques jours ou semaines d'intervalle ;
- Une glycémie 2 heures après charge orale de 75 g en glucose > 2 g/l (11,1 mmol/l), qui devrait en principe être confirmée à distance par un prélèvement glycémique effectué à jeun ou un deuxième test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Cette dernière façon de définir le diabète, largement utilisée en épidémiologie, n'est pas recommandée dans la pratique clinique (**Blickle, 2014**).

2. Classification du diabète

2.1. Diabète type 1

Le diabète de type 1 (précédemment connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de fabriquer l'insuline dont il a besoin. La maladie peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes (**Nam, 2013**).

2.2. Diabète type 2

L'histoire du diabète de type 2 (DT2) est caractérisée par une détérioration progressive de la qualité de l'homéostasie glucidique au cours du temps (**Monier et al., 2016**). Le diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles et tissu adipeux) à l'action de l'insuline (insulino-résistance), une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas, une sécrétion de glucagon inappropriée, ainsi qu'une diminution de l'effet des incrétines, hormones intestinales stimulant la sécrétion post-prandiale de l'insuline (**Tab.1**) (**Rodier, 2013**).

Tableau 1: Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2 (Rodier, 2013).

caractéristiques	diabète type 1	diabète type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
Antécédents familiaux du même type	rare	fréquentes
Age de survenue	avant 30 ans	après 40 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent+	Souvent+
Symptomologie	Bruyante	pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge
Cétone	souvent présente	le plus souvent absente
MAI associées	oui	non
Complication dégénérative au moment du diagnostic	absente	présente dans le 50% des cas
Cause principale de mortalité	insuffisance rénale	maladie cardio-vasculaire
Traitement	insuline	ADO, régime, exercice

MAI : Maladie Auto- Immunes. ADO : Anti Diabétique Oraux.

2.3. Diabète gestationnel

Pendant de nombreuses années, le diabète gestationnel a été défini par l'ADA (American Diabetes Association) et par l'OMS comme tout degré d'intolérance glucidique ayant débuté ou ayant été mis en évidence pour la première fois durant la grossesse (**International association of diabetes and pregnancy study, 2010**), indépendamment du traitement nécessaire ou de l'évolution en post partum. Cette définition englobait en fait deux entités différentes :

- un diabète patent, habituellement de type 2, existant avant la grossesse mais mis en évidence seulement à ce moment et persistant après l'accouchement ;
- une détérioration transitoire de la tolérance glucidique apparaissant durant la grossesse, généralement dans la seconde moitié et se résolvant, au moins temporairement, durant la période du post partum.

3. Dépistage du diabète

Faute de données démontrant que certaines interventions permettent de prévenir le diabète de type 1 ou d'en retarder la survenue, le dépistage du diabète de type 1 n'est pas recommandé chez les personnes de 40 ans et plus ou chez celles présentant un risque élevé d'après un calculateur du risque, qu'il faut mesurer la glycémie à jeun ou le taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) tous les trois mois pour dépister le diabète (**Ekoé, et al.,**

2013). Un diagnostic de diabète peut être posé en présence d'un taux d'HbA1c supérieur à 6,5 %. Cela constitue une mesure réalisée au laboratoire, utilisant une méthode certifiée par NGSP (National Glyco-hemoglobin Standardization Program), DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). La mesure de la glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose est indiquée lorsque la glycémie à jeun est de 6,1 à 6,9 mmol/L ou que le taux d'HbA1c est de 6,0 à 6,4 % afin de dépister une intolérance au glucose ou un diabète. La mesure de la glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose peut être indiquée lorsque la glycémie à jeun est de 5,6 à 6,0 mmol/L ou que le taux d'HbA1c est de 5,5 à 5,9 % en présence d'au moins un facteur de risque afin de reconnaître une intolérance au glucose ou un diabète (**Ekoé et al., 2013**).

3.1. Dépistage du diabète de type 1

Le diabète de type 1 résulte principalement de la destruction des cellules bêta du pancréas attribuable à un processus à médiation-immunitaire qui est probablement déclenché par des facteurs environnementaux chez les personnes génétiquement prédisposées (**Ekoé et al., 2013**).

La perte de cellules bêta du pancréas associée au développement du diabète de type 1 est un prodrome infraclinique qui peut être décelé de façon fiable chez les parents du premier et du deuxième degré des personnes atteintes de diabète de type 1 par la présence d'auto-anticorps anti-cellules bêta du pancréas dans le sérum. Cependant, dans une vaste étude récente, une recherche ponctuelle des anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD) et des anticorps anti-IA2 (dirigés contre une phosphatase membranaire des cellules bêta) dans la population pédiatrique générale en Finlande aurait permis d'identifier 60% des sujets qui développeront le diabète de type 1 au cours des 27 prochaines années. Des études cliniques en cours mettent à l'épreuve différentes stratégies visant à prévenir le diabète de type 1 à un stade précoce en cas d'auto-immunité positive ou à en inverser l'évolution (**Ekoé et al., 2013**).

3.2. Dépistage du diabète de type 2

Dans la population générale, plus de 2,8 % des adultes seraient atteints de diabète de type 2 sans le savoir. Dans certaines populations, plus de 10 % des adultes seraient dans cette situation. Les tests d'hyperglycémie permettent de reconnaître ces personnes, parmi lesquelles beaucoup présenteront déjà des complications évitables du diabète ou y seront exposées. Pour être efficace, le dépistage communautaire devrait toucher un grand nombre de personnes et

viser un diagnostic et une intervention subséquente précoces afin de réduire la morbidité et la mortalité (Ekoé et al., 2013).

4. La physiopathologie

4.1. La physiopathologie du diabète de type I

Ce type du diabète est provoqué par les mécanismes auto-immunes de destruction des cellules β . Les LT produisent des anticorps dirigés contre des antigènes exprimés à la surface des cellules β . La réaction anticorps-antigènes jointe à l'action directe des LT (Killers) entraîne la destruction de ces cellules à cause de ces cinq facteurs (Perlemuter et Thomas, 2006) :

a. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1 (Perlemuter et al., 2006) ; dont la transmission héréditaire est polygénique (Grimaldi, 2000). Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type 1 telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées (Arfa et al., 2008). L'insuline ou ses précurseurs peuvent agir autant qu'auto-antigènes de la cellule β , où le niveau de sa production déterminera l'activité de la cellule β et son expression des autres auto-antigènes.

b. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été démontré que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune (Kekreja et Maclaren, 2002).

c. Virus

Le rôle de l'infection virale dans certaines formes du diabète de type 1 a été prouvé par des études dans lesquelles des particules ou auto-immunes des cellules β , ont été isolées du Pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalo virus (Dubois et Tsimsit, 2000 ; Boudera, 2008).

d. Régime alimentaire

Des facteurs diététiques peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète de type 1. La Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type 1 (**Williams, 2009**). Il a été montré que des enfants nourrisaient au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type 1, que ceux nourrisaient au sein (**Stuebe, 2007**). La SAB peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et faire apparaître des anticorps qui peuvent présenter des réactions croisées avec des constituants des cellules β et les léser. Divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabétogènes (**Williams, 2009**). Il en est de même pour diverses protéines alimentaires (le gluten par exemple.) qui peuvent aussi jouent un rôle dans l'expression du diabète de type 1 (**Knip et al., 2010**).

e. Stress

Le stress peut avancer le développement du diabète de type 1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et possiblement en modulant l'activité immunologique (**Vialettes et al, 2006**).

f. Facteurs immunologiques

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes T. Des études familiales ont prouvé que la destruction des cellules β par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre le pancréas) se fait sur nombreuses années (**Langlois, 2008**). L'hyperglycémie et les signes classiques du diabète n'apparaissent que quand 80% des cellules β ont été détruites (**Dubois, 2010**). Le diabète de type 1 peut être associé à d'autres affections auto-immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie cœliaque, et certaines formes d'anémies (**Carnier et Dumont, 2009**).

g. Autres

Les toxiques tels que les nitrosamines, nitrites, et même la vaccination dans certains cas, mais qui reste encore comme hypothèse (**Boudera, 2008**).

4.2. Physiopathologie du diabète de type 2

La pathogenèse du diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies qui s'installent en deux temps (**Fontbonne, 2014**) :

➤ d'abord, une insulino-résistance avec normo-glycémie maintenue aux prix d'une hypersécrétion insulinique « compensatrice » ;

➤ ensuite, basculement vers une insulino-déficience lorsque le pancréas n'arrive plus à produire la quantité d'insuline nécessaire à l'homéostasie métabolique. Le défaut de l'insulosécrétion est prédominant dans l'apparition du diabète de type 2 et dans son aggravation progressive dans le temps.

Le pancréas est une glande mixte: exocrine productrice d'enzymes intervenantes dans la digestion et endocrine à l'origine de diverses sécrétions hormonales. Les troubles de la fonction exocrine causent une mauvaise digestion, surtout des graisses et une stéatorrhée. L'atteinte du pancréas endocrine se manifeste, entre autres, par le diabète. En effet, Sans l'insuline produite par les cellules β des îlots de Langerhans, la glycémie augmentera anormalement et provoquera de l'hyperglycémie (Ralph et al., 2005 ; Mcphee et Ganong, 2006).

- Classiquement, le diabète de type 2 évolue naturellement en 3 étapes (**haute autorité de santé française, 2014**).

➤ une étape de prédiabète qui se caractérise par des anomalies de la glycorégulation avec une glycémie à jeun supérieure à la normale mais inférieure à 1,26 g/l [7,0 mmol/l] ;

➤ une phase infra-clinique asymptomatique, relativement longue (≈ 10 ans) et ;

➤ une phase clinique avec symptômes et complications chroniques.

5. Complications liées au diabète

Les personnes atteintes de diabète sont exposées à un risque de développer divers problèmes de santé invalidants et potentiellement mortels. Une glycémie en permanence élevée peut être à l'origine de maladies graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les reins et les nerfs. En outre, les personnes atteintes de diabète son davantage exposées aux infections (**Fig.1**) (Nam, 2013).

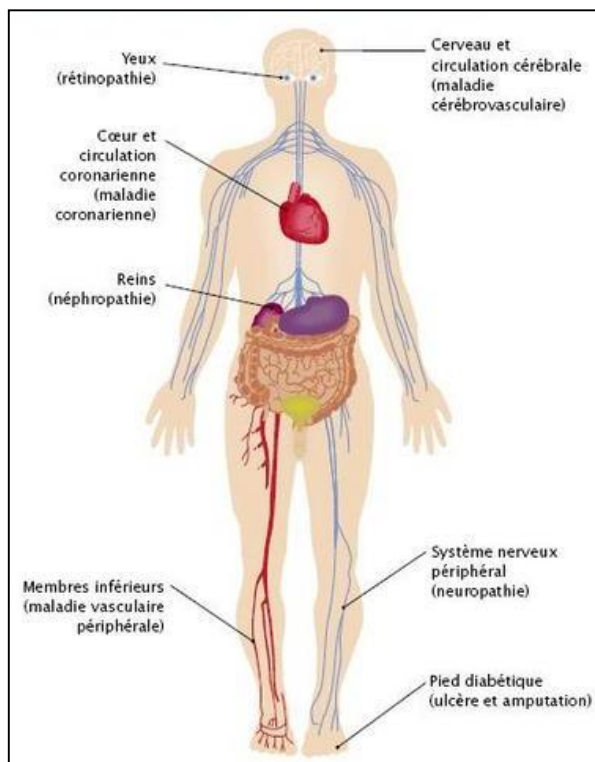


Figure 1 : Les principales complications du diabète (Nam, 2013).

5.1. Complications aiguës

Certaines sont directement en rapport avec les maladies :

➤ Cétoacidose diabétique ; Coma hyper-osmolaire ; Accident hypoglycémique ; Acidose lactique.

5.1.1. Cétoacidose

Cétoacidose est une complication métabolique aiguë qui met en jeu le pronostic vital. Sa fréquence est variable et si l'on assiste à une réduction de cet incident chez les diabétiques connus grâce à des mesures d'éducation, bon nombre de diabètes de type 1 vont se révéler par cette complication (Paulins et al., 2009).

Cétoacidose est un désordre métabolique qui traduit une carence insulinaire (relative ou absolue) empêchant la pénétration cellulaire du glucose, associée à une élévation des hormones de la contre-régulation glycémique (glucagon, catécholamine, cortisol et hormone de croissance). Ces perturbations retentissent sur les métabolismes glucidique et lipidique (Paulins et al., 2009).

5.1.2. Coma hyperosmolaire

Le coma hyper-osmolaire constitue une forme grave de décompensation du diabète sucré. Sa description, caractérisée par l'association d'une hyperglycémie et d'une déshydratation majeures avec troubles de la conscience sans cétose, a été isolée sous ce vocable en 1957. Sa définition est celle d'un syndrome clinico-biologique associant :

- Une hyperglycémie supérieure ou égale à 6 g/l (33 mmol/l) ;
- Une osmolalité plasmatique supérieure ou égale à 320-350 mOsm/kg selon les critères retenus par les auteurs ;
- L'absence d'acidose ($\text{pH} \geq 7,30$, $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mEq/l}$) et de cétonémie (corps cétoniques $< 5 \text{ mmol/l}$) notables (**Bord et al., 2009**).

5.1.3. Accident hypoglycémique

Chez le diabétique insulino-traité, en particulier de type 1, l'hypoglycémie est souvent considérée comme la rançon obligatoire de l'intensification thérapeutique. Chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémisants, sa fréquence et ses répercussions sur la qualité de vie ont longtemps été sous-estimées en dehors des cas d'hypoglycémies sévères résultant le plus souvent d'erreurs ou de négligences thérapeutiques (**Blickle, 2010**).

On parle habituellement d'hypoglycémie lorsque la valeur de la glycémie est inférieure à 0,60 g/L et d'hypoglycémies symptomatiques lorsqu'il existe des manifestations cliniques évocatrices, sans qu'il n'y ait d'association obligatoire des deux critères. Le groupe des experts de l'ADA (American Diabetes Association) propose une valeur seuil de 0,70 g/L et distingue les hypoglycémies symptomatiques documentées, les hypoglycémies asymptomatiques (abaissement glycémique sans symptômes cliniques), les hypoglycémies symptomatiques probables (non confirmées par une mesure glycémique) et enfin les hypoglycémies relatives (symptômes d'hypoglycémie avec une glycémie concomitante supérieure à 0,70 g/L) (**Blickle, 2010**).

5.1.4. Acidose lactique

L'acidose lactique est une acidose métabolique organique due à une accumulation d'acide lactique par augmentation de sa production ou diminution de son utilisation. On parle d'acidose lactique en présence d'une acidose métabolique organique associée à une lactatémie supérieure à 5 mmol/L. Le traitement par metformine chez le diabétique de type 2 expose classiquement au risque d'acidose lactique de type B (**Lchai et Orban, 2008**).

5.2 Complications chroniques (dégénératives)

5.2.1. Complications de la micro-angiopathie

Une atteinte de la microcirculation ou micro-angiopathie est chez le sujet diabétique. La micro-angiopathie est une complication spécifique de l'hyperglycémie qui apparaît à partir d'un seuil qui définit le diabète (glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l) (Nam, 2013).

➤ Rétinopathie

La rétinopathie diabétique (RD) reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité chez les sujets de moins de 60 ans dans l'ensemble des pays industrialisés, elle reste silencieuse pendant de nombreuses années et ne devient symptomatique qu'au stade des complications. Seul un examen régulier et systématique permet de la diagnostiquer précocement et de la traiter (Anonyme, 2013). La rétinopathie diabétique est une conséquence de l'hyperglycémie chronique. Les premières lésions histologiques de la rétinopathie diabétique sont l'épaississement de la membrane basale, la perte des péricytes puis la perte des cellules endothéliales des capillaires rétinien aboutissant à leur obstruction (Anonyme, 2013).

➤ Néphropathie

La néphropathie diabétique (ND) est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée macro-albuminurie) 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., 2014). Il s'agit-là d'une définition clinique extrêmement pratique qui méconnaît l'atteinte précoce et infraclinique de la néphropathie diabétique. Il est bien évident que les lésions rénales diabétiques s'installent beaucoup plus tôt mais ne deviennent détectables qu'au bout de 5 à 10 ans d'évolution. Très schématiquement la néphropathie diabétique évolue en plusieurs phases dont la durée s'étale sur 10 à 20 ans :

- Une phase cliniquement asymptomatique comportant une hyper-filtration glomérulaire puis de micro-albuminurie ;
- Une phase de protéinurie avec hypertension artérielle, rétention sodée et altération modérée de la fonction rénale ;

- Enfin, une phase d'insuffisance rénale chronique a marche rapide. La maladie rénale diabétique et l'hypertension auto-aggravent mutuellement et majorent le risque cardiovasculaire global (**Canaud et al., 2014**).

➤ **Neuropathie**

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence est très différente selon les études, de 8 à 60 %, en relation avec la disparité des critères utilisés. On estime toutefois que 50 % des patients ont une neuropathie après 25 ans de diabète et que 7 % des patients présentent une neuropathie symptomatique au moment de la découverte du diabète. La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie. L'atteinte des petites fibres, principalement des fibres C, apparaît dès les stades précoces des anomalies glycémiques et peut se manifester par des douleurs alors que l'examen clinique est quasi normal de même que l'exploration électro-physiologique usuelle (**Valensi et al., 2014**). La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif. Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuro-arthropathie de Charcot pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome. L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation (**Valensi et al., 2014**).

➤ **Dysfonction sexuelle**

Les troubles sexuels sont une préoccupation majeure pour les personnes atteintes de diabète. Une enquête réalisée parmi des hommes atteints de diabète a révélé qu'ils étaient prêts à payer plus cher pour le traitement de leur trouble érectile que pour n'importe quelle autre complication associée au diabète, hormis la cécité et l'insuffisance rénale. La recherche sur la fonction sexuelle et le diabète s'est principalement centrée sur les hommes, le fonctionnement sexuel des femmes ayant fait l'objet de beaucoup moins d'attention (**Robertson, 2006**).

5.2.2. Complications de la macro-angiopathie

La macro-angiopathie est à l'origine des complications les plus graves du diabète qui constitue la première cause de mortalité des patients diabétiques classiquement et historiquement, la macro-angiopathie regroupe l'ensemble des complications artérielles des territoires coronaires, cérébraux et périphériques. Cependant des concepts physiologiques plus récents permettent de distinguer deux types d'atteintes artérielles distinctes : l'athéromatose d'une part et la sclérose artérielle non athéromateuse d'autre part. Ces deux types de lésion peuvent se combiner lors d'une évolution prolongée de la maladie diabétique (**Fessomet et Levy, 2009**).

➤ Insuffisance coronaire

Aux Etats-unis, la maladie coronaire est à l'origine du décès d'environ 70% des diabétiques de type 2 (**Hery, 2009**). Le diabète augmente clairement l'incidence des accidents coronaires, mais l'athérosclérose des diabétiques est plus diffuse et plus sévère (**Hery, 2009**). L'augmentation de la fréquence des lésions coronaires augmente statiquement le risque d'évolution aiguë des plaquettes d'athérosclérose. Le contenu des plaques d'athérosclérose des diabétiques est plus riche en lipides, en macrophages et en thrombi. Les plaquettes d'athérosclérose sont donc plus à risque de la rupture. Il semble également que l'érosion constitue, beaucoup plus chez le diabétique que chez le non diabétique, un mode d'évolution des plaques d'athérosclérose coronaire (**Hery, 2009**).

➤ Accident vasculaire cérébral

L'accident vasculaire cérébral (AVC) peut se définir comme une perte focale de la fonction cérébrale ou oculaire d'installation brutale. Dans la population non diabétique, un AVC est le résultat d'une ischémie dans 80% des cas ou d'une hémorragie dans 20% des cas. Pour les patients diabétiques; la situation est différente car la prévalence des hémorragies intra parenchymateuses et sous -arachnoïdiennes est plus faible. Le diabète est un facteur de risque bien connu de l'infarctus cérébral à la phase aiguë de l'AVC la prévalence du diabète atteint 20% et jusqu'à 28% des patients hospitalisés ont un diabète non diagnostiqué. Toutes ces données proviennent essentiellement d'étude concernant les patients diabétique type 2, ou la pathologie cardiovasculaire représente près de 70% de mortalité totale (**Mazighi et Amrenco, 2009**). La prédominance d'un sous-type d'infarctus cérébral chez le diabétique a été source de nombreuses controverses. Ainsi la prépondérance d'un mécanisme par rapport aux autres a souvent été rapportée : cardio-embolique, embolies provenant des lésions athérosclérose de la

portion extra crânienne de l'artère carotide interne, mais l'association avec les infarctus lacunaires est certainement celle qui a été la plus décrite (**Mazighi et Amrenco, 2009**). Le diabète influence le profil clinique et évolutif de l'AVC. L'âge de survenue, l'hypertension artérielle, le type sa sévérité et la glycémie à l'admission sont autant de paramètres qui vont intervenir sur la récupération du handicap et la mortalité (**Mazighi et Amrenco, 2009**).

➤ **Artériopathie des membres inférieurs**

L'artériopathie des membres inférieurs est considérée comme de mauvaise pronostic chez les diabétiques; car volontiers très distale. Difficilement accessible à une revascularisation par chirurgie ou technique endovasculaire. Les diabétiques développent trois types de lésions vasculaires : la micro-angiopathie, l'artériosclérose et l'athérosclérose (**Fredenuch et al., 2009**). Il existe une association nette entre diabète et prévalence d'artériopathie des membres inférieurs (AMI). Les patients diabétiques ont 4 à 6 fois plus souvent une AMI que non – diabétiques. La durée d'évolution, la sévérité du diabète et l'âge sont corrélés à l'incidence et à la gravité de l'AMI. On estime que 30 à 70 % des amputations non traumatiques des membres inférieurs concernent les diabétiques (**Fredenuch et al, 2009**).

5.3. Autres complications

Le pied diabétique regroupe l'ensemble des affections atteignant le pied, directement liées aux répercussions du diabète. Le pied d'un patient diabétique est particulièrement vulnérable, c'est à son niveau que se développent préférentiellement la neuropathie et l'artériopathie, et celui qui est soumis à des forces de contrainte importantes : les forces verticales orthostatiques; dites de charge, et les forces tangentielles s'exerçant lors de la marche, dites de cisaillement (**HA Van et al., 2009**). Le pied est le siège de macération fréquente, expliquant le risque d'infection bactérienne et mycosique, d'autant que la structure particulière du pied, avec trois compartiments, permet une propagation facile et rapide du processus infectieux (**HA Van et al., 2009**).

Evaluation de la plaie doit préciser :

- sa nature (neuropathique, artériopathique ou mixte) ;
- son stade évolutif, en recourant éventuellement à un système coloriel pour quantifier la part respective de la nécrose (noir), de la « fibrine » (jaune) et du tissu de granulation (rouge) ;
- la présence ou non d'une infection ;
- sa surface, estimée à partir d'un relevé des bords de l'ulcération, et son extension en profondeur, au moyen d'une sonde qui permettra également de rechercher un contact osseux

hautement suggestif d'une ostéite. À l'issue de cette évaluation, l'ulcération pourra être classée selon le système de l'Université du Texas afin d'en suivre l'évolution et d'adapter les traitements locaux (**Richard et Schuldiner, 2014**).

6. Facteurs de risque et diabète

6.1. Dyslipoprotéïnémie

L'augmentation du risque cardiovasculaire, chez les patients diabétiques, est un animement reconnue. Ceci est particulièrement vrai chez les diabétiques de type 2. Parmi les facteurs en cause dans la plus grande fréquence et la plus grande gravité des accidents cardiovasculaires, au cours du diabète, les anomalies lipidiques paraissent regrouper plusieurs anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines, qui chacune un caractère particulièrement athérogène (**Verges, 2009**).

6.2. Tabac

Les interactions entre tabagisme et diabète sont multiples. Le tabagisme tout d'abord un impact important sur le risque de survenue de diabète de type 2. Le tabagisme provoque une insulino-résistance chez les sujet sains comme chez les patients diabétiques, avec pour une conséquence une augmentation du risque de diabète de type 2 chez les fumeurs et aggravation des complications macro-vasculaires chez les patients diabétiques (**Chastang, 2009**).

L'association tabac/insulino-résistance et dysfonction endothéliale serait la suivante : Le tabagisme a une toxicité endothéliale qui provoque chez certains fumeurs selon leur susceptibilité génétique, un état insulino-résistance. Cette insulino-résistance, du fait de son association à une dyslipidémie cause à son tour une altération endothéliale permettant le développement de la plaque athérome (le tabagisme était le 5ème facteur de risque indépendant de la maladie coronaire). (La nicotine en aigu une stimulation sympathique, avec une augmentation du taux de catécholamine induisant une résistance à l'action de l'insuline).Le tabagisme est corrélé à l'équilibre du diabète (augmentation de 0,5 % de l'hémoglobine glyquée environ) (**Chastang, 2009**). Le tabac aggrave également les complications micro-angiopathiques, notamment néphrologiques et neurologiques. Le risque de survenue d'une micro-albuminurie chez les patients diabétiques de type 1, le diabète provoque également une accélération de l'atteinte rénale chez les diabétique des deux types ayant déjà une albuminurie pathologique ou une néphropathologie (**Chastang, 2009**).

6.3 Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est extrêmement fréquente chez les diabétiques puisqu'elle concerne entre 20 et 80% d'entre eux (**Bauhanick, 2009**). L'hypertension artérielle chez le diabétique de type 1 est souvent secondaire à une néphropathie sous-jacente d'origine glomérulaire : le diabète est la cause et non la victime de l'élévation de la pression artérielle. Or le diabète de type 2 s'inscrit habituellement dans le syndrome métabolique caractérisé par la présence d'au moins 3 facteurs de risques cardiovasculaires (**Bauhanick, 2009**). L'augmentation de la pression artérielle est facteur de risque majeur de la maladie coronaire chez les sujets diabétiques : ainsi, une augmentation de la PAS de 10 mmHg est associée à une augmentation de 15% du risque (**Bauhanick, 2009**). La PAS contribue majoritairement au développement d'une rétinopathie. Chez les diabétique de type 1, l'existence d'une HTA favorise la rétinopathie proliférative ; chez le diabétique de type 2, elle est responsable de rétinopathie exsudative (**Bauhanick, 2009**).

1. Rein

Les reins de l'homme, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, sous les dernières côtes, en position rétropéritonéale, sont deux organes en forme de haricot. Ils mesurent environ 12 centimètres de longueur, 6 centimètres de largeur, 3 centimètres d'épaisseur et pèsent environ 150 grammes chacun. La présence du foie fait que le rein droit est légèrement plus basse que le gauche. **(Gougoux, 2005)**

1.1 Anatomie et physiologie rénale

1.1.1 Anatomie

La structure du rein est complexe, il est constitué par :

- Le fascia de Gerota est un tissu fin et fibreux qui recouvre l'extérieur du rein. Sous le fascia de Gerota se trouve une couche de graisse.
- La capsule rénale est une couche de tissu fibreux qui entoure le corps du rein, sous la couche de graisse.
- Le cortex (zone corticale) est le tissu situé juste en dessous de la capsule rénale.
- La médulla (zone médullaire) est la partie interne du rein. **(American Cancer Society, 2009; Marieb, 2006)**. elle comprend des parties triangulaires à base externe, de couleur rouge foncé, appelés Pyramides de Malpighi, leur sommet forme au niveau de sinus rénale des saillies arrondies ou papilles. **(Mellal, 2010)**.
- Le bassinnet est une cavité située au centre de chaque rein où l'urine s'accumule.
- L'artère rénale amène le sang au rein.
- La veine rénale ramène le sang au corps une fois qu'il a passé à travers le rein.
- Le hile est la région où l'artère rénale, la veine rénale et l'urètre entrent dans le rein.

(Fig.2) (Marieb, E. N. 2006) ; (American Cancer Society, 2009),

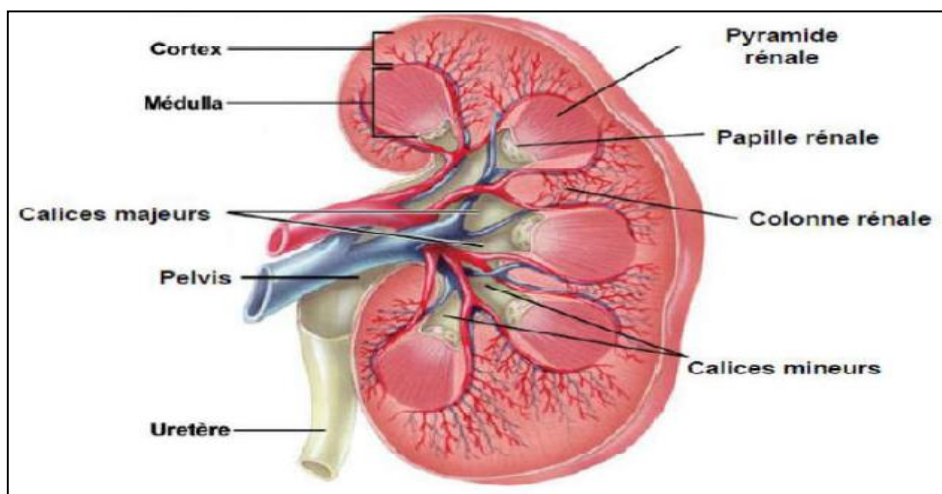


Figure 2 : coupe sagittale du rein (Silbenagl et al, 1985).

➤ **Le néphron**

Le néphron est l'unité fonctionnelle et structurale des reins en contiennent environ un million (**Fig.3**) (**Marieb, 2008**). Chaque néphron se compose d'un glomérule, (Le glomérule est l'unité de filtration principale du rein et la barrière de filtration est constitué de cellules endothéliales et podocytes séparés par une membrane basale glomérulaire (GBM)) (**Miner, 2005**), d'une capsule glomérulaire (Capsule de Bawman) et d'un système de tubules. Ce dernier comprend le tubule contourné proximal, l'anse du néphron (anse de Henlé), le tubule contourné distal et les tubes collecteurs. (**Mantik, Mrgarit, 2011**). Le glomérule, la capsule glomérulaire et le tubule contourné proximal et distal sont situés dans le cortex rénal. L'anse du néphron et les tubes collecteurs se trouvent dans la médulla (**Mantik, Mrgarit, 2011**).

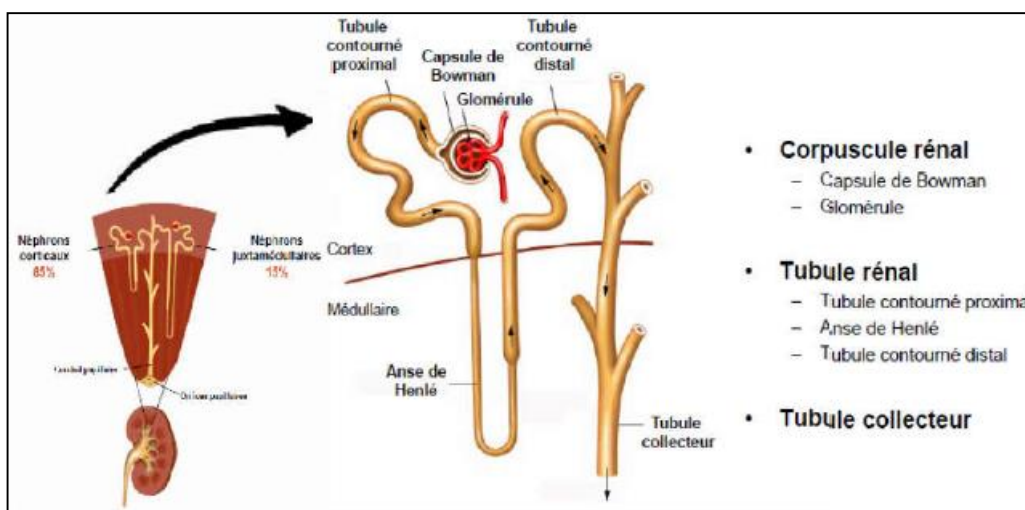


Figure 3 : Schématisation d'un néphron, (**Godin, 2011**)

➤ **Fonctions du néphron**

Le plasma se transforme en urine dans le néphron (**Silverthorn, 2007**), la formation de l'urine passe par 3 étapes : filtration, réabsorption, sécrétion et excrétion (**Fig.4**)

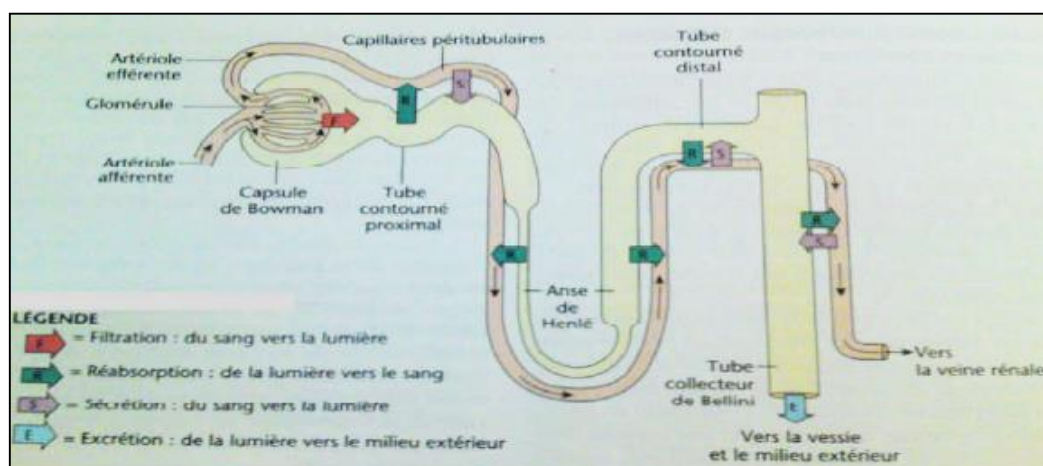


Figure 4 : Fonctions du néphron (**Silverthorn, 2007**).

1.1.2. Physiologie des reins

Les fonctions propres des reins ont pour la plupart un rôle dans le maintien de la stabilité du milieu intérieur (**Sherwood, 2006**), la fonction rénale donc joue plusieurs rôles essentiels au maintien de l'homéostasie, notamment : la formation de l'urine, excrétion des déchets métabolique, régulation des électrolytes et excrétion de l'acide et l'eau. L'urine est formée dans le néphron en trois étapes : Filtration glomérulaire, Réabsorption tubulaire et Sécrétion tubulaire. (**Sholtis Brunner, 2006**).

a- Filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire comprend l'ultrafiltration du plasma, cette expression reflète le fait que la barrière de filtration glomérulaire est un tamis moléculaire extrêmement fine qui permet la filtration des petites molécules, mais limite le passage de macromolécules. (**Bell, 2009**).

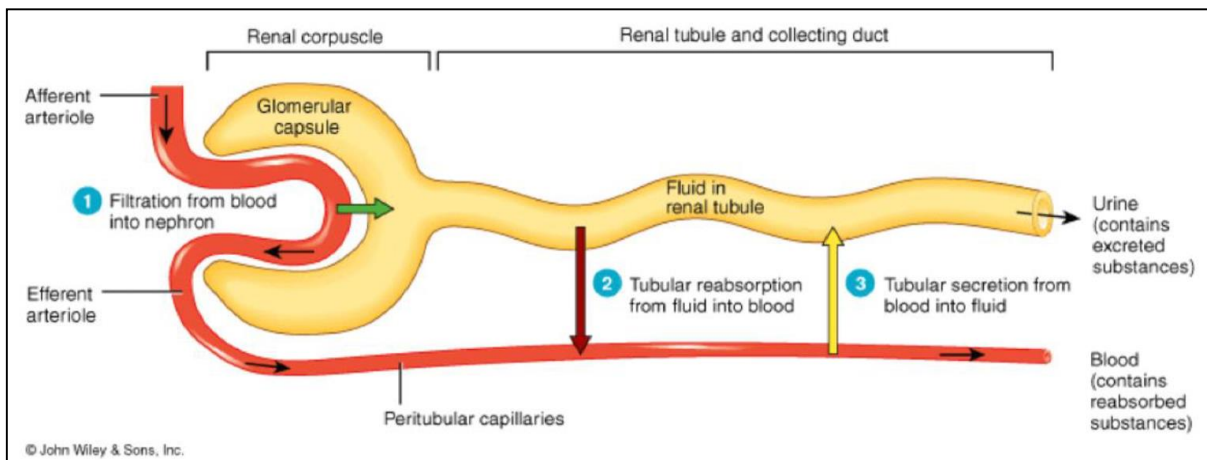
Le sang arrivé à l'un des millions de néphrons par l'artériole afférente, il circule d'abord dans un réseau de capillaires nommé glomérule, qui est contenu à l'intérieur d'une chambre nommée capsule de Bowman. À l'intérieur de ce réseau de capillaires, la pression hydrostatique est élevée, ce qui a pour effet d'expulser à l'extérieur de ces petits vaisseaux les molécules qui ont un faible diamètre telles que les liquides, les éléments bénéfiques comme le glucose et les déchets comme la créatinine. Une fois expulsés, ces éléments se retrouvent dans la capsule et forment le filtrat.

Les molécules de plus grande taille, comme les globules rouges et les protéines, demeurent à l'intérieur des vaisseaux et poursuivent leur cheminement dans l'artériole efférente qui constitue la sortie du glomérule (**Patton et Thibodeau, 2010**). La quantité totale de filtrat formée par les reins en une minute représente le débit de filtration glomérulaire (DFG). Le DFG est le paramètre par excellence pour évaluer la fonction rénale. Le débit normal chez une personne adulte est d'environ 120 à 125 ml/min pour les deux reins réunis, (**Patton et Thibodeau, 2010**). Les divers examens para-cliniques servent à déceler une diminution de ce débit, ce qui correspond alors à une insuffisance rénale (**Fig.5**) (**Nantel, 2011**).

b- Réabsorption et Sécrétion tubulaire

La deuxième et la troisième étape de la formation de l'urine ont lieu dans les tubules rénaux. Au cours de la réabsorption tubulaire, une substance se dégage du filtrat pour retourner dans les capillaires péri-tubulaires. Au cours de la sécrétion tubulaire, une substance quitte les capillaires péri-tubulaires pour rentrer dans le filtrat tubulaire. La réabsorption et la

sécrétion dans le tubule peuvent se faire par transport passif, mais elles supposent souvent un transport actif. **(Fig.5) (Bare et al., 2011).**



c- Fonctions endocrines

Le rein est le seul organe capable de libérer dans la circulation sanguine de la rénine active. Elle est libérée avec son précurseur la pro-rénine à partir des cellules juxtaglomérulaires localisées dans les artérioles afférentes glomérulaires **(Lacoura B, 2013)**. Le rein est également responsable de la synthèse d'érythropoïétine (EPO). Cette molécule est essentielle pour la production des érythrocytes et donc le maintien de la masse des érythrocytes du sang. Il assure aussi la synthèse du calcitriol, qui est le dérivé 1 α , 25-dihydroxylé de la vitamine D. **(Lacoura B, 2013)**.

Les reins remplissent également d'autres fonctions physiologiques importantes:

- Le maintien de la teneur en eau et en sel du corps à un niveau d'équilibre.
- La régulation de la composition des liquides corporels. **(Mareen, 2016)**.

2. Pathologies du rein :

Des maladies diverses et multiples peuvent porter préjudice au fonctionnement des reins; il peut s'agir de réactions immunitaires, d'infections, d'hypertension artérielle, de diabète, d'une inflammation du bassinet rénal, de l'abus d'antalgiques, de polykystoses héréditaires et d'atrophies rénales. Les troubles apparaissent sous la forme d'une déficience des néphrons qui sont la cible de lésions irréversibles **(Le Hir et Besse, 2003)**. Il en résulte ce qu'on appelle l'insuffisance rénale, une diminution aiguë ou chronique du fonctionnement des reins.

2.1. La néphropathie diabétique :

C'est une atteinte des petits vaisseaux des reins par l'excès de sucre dans le sang. Le rein forme l'urine en filtrant le sang, à cause du diabète, le filtre rénal s'encrasse, il n'élimine plus certains déchets et laisse passer dans les urines des molécules qui ne le devraient pas tels l'albumine. Les déchets s'accumulent dans l'organisme, il s'ensuit une augmentation de la pression artérielle. Le développement de la néphropathie diabétique se fait sans bruit mais il faut cependant repérer les premiers signes pour éviter les formes les plus graves de cette complication (**Michel Marre, 2007**).

2.1.1. Épidémiologie

La néphropathie diabétique se développe classiquement chez 30 % des patients diabétiques de type 1, après 10 à 25 ans d'évolution sa prévalence est supérieure à celle des sujets ayant un diabète type 2 ; 5 à 10% mais du fait de la prévalence supérieure du DT2, plus de patients souffrent d'insuffisance rénale chronique terminale. Dans le diabète de type 2 la prévalence de la néphropathie diabétique est évaluée à 20 % mais l'incidence dépend de l'âge du sujet au moment de la survenue du diabète. La prévalence de la micro albuminurie dans le diabète de type 2 est estimée à 34 % mais n'est pas spécifiques de la néphropathie diabétique que dans le DT1. La néphropathie diabétique représente 25 à 30 % des patients en insuffisance rénale terminale dans les pays occidentaux.

En Algérie sur environ 13500 dialysés en 2009, il est estimé que 25% d'entre eux sont diabétiques (**Ramache, 2010**). La néphropathie diabétique représente la complication à long terme la plus grave du diabète et son incidence augmente. Cette augmentation est attribuée au vieillissement de la population, à des facteurs socioculturels (obésité et fast-foods) et à la diminution de la mortalité cardiovasculaire permettant ainsi à la néphropathie diabétique de s'exprimer cliniquement.

2.1.2. Dépistage précoce de la néphropathie diabétique

On procède au dépistage précoce de la ND parce que lorsqu'elle est décelée tôt et qu'un traitement efficace est amorcé rapidement, on peut retarder ou prévenir la perte de la fonction rénale et prendre en charge les complications (**McFarlane et al., 2003**). La présence d'une faible quantité d'albumine dans les urines (microalbuminurie) est le premier signe d'une perméabilité anormale des reins, sa recherche est essentielle et doit être réalisée au moins une fois par an sur un échantillon des urines de 24h ou sur échantillon prélevé au hasard (**Marre, 2007**). Le dépistage de la microalbuminurie s'effectue par détermination du

rapport albumine/ créatinine (RAC) à partir d'un échantillon urinaire aléatoire (**Malvaux, 2008**). La détermination du RAC dans un échantillon d'urine permet de prédire avec précision le taux urinaire de protéines dans les urines de 24h ; elle est la plus simple à effectuer et présente moins d'inconvénients pour les patients que pour les épreuves exigeant le recueil des urines pendant un temps donné (**Tab.2**).

La micro albuminurie est un important facteur de risque d'évolution de la ND mais il y'a dans certains cas une normalisation spontanée des taux urinaires de protéines (**Perkins et al., 2003**). Pour confirmer la ND chez les patients qui représentent une microalbuminurie, il faut effectuer jusqu'à 2 détermination du RAC à partir d'un échantillon d'urine aléatoire. Comme le RAC peut être élevé dans des situations autres que la ND telles qu'une activité physique intense récente, une fièvre, une infection urinaire, une insuffisance cardiaque congestive, des élévations soudaines de la tension artérielle ou de la glycémie ou pendant les règles, il faut dans ces cas retarder le dépistage de la microalbuminurie (**McFarlane et al., 2003**).

Tableau 2 : Valeurs de références de l'albuminurie (Gerstain HC et al, 2001).

albumine	Urines de 24h	Urines de miction
Normo albumine	< 30 mg/24h	< 20 mg/l
Micro albumine	30 -300 mg/24 h	20 à 200 mg/l
Macro albumine	> 300 mg/24h	> 200 mg/l

2.1.3. 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**) (**McIsaac et Jerums, 2003**).

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

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

2.1.4. Histologie de la néphropathie diabétique

La glomérulosclérose survient après 5 à 10 ans d'évolution du diabète. A la phase précoce du diabète, on observe une hypertrophie des glomérules et des tubules proximaux, responsable de l'augmentation de la filtration glomérulaire (phase hyper-filtrative). Le stade micro-albuminurique est marqué par une hypertrophie mésangiale (augmentation de la matrice extracellulaire et du nombre de cellules mésangiales) ainsi qu'un épaissement progressif des membranes basales avec dépôt de matériel protéique hyalin (collagène, laminine et fibronectine) réalisant l'aspect de glomérulosclérose diabétique (**Fioletto et al., 2007 ; Buléon, 2008 ; Colombat et al, 2008**). Ces lésions sont plus ou moins diffuses avec parfois un aspect nodulaires bien particulier (nodules de Kimmelstiel-Wilson). Les nodules sont de taille variable 30 à 200 micromètre, la réduction progressive de la densité capillaire et de la surface de filtration entraîne la diminution du débit de la filtration glomérulaire (**Wolf, 2005 ; Fioletto, 2007**).

2.1.5. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique

Mogensen a proposé vers la fin des années 80 une classification anatomo-fonctionnelle des stades d'évolution de la néphropathie diabétique chez les diabétiques de type 1 et 2. Il a ainsi défini cinq stades de la néphropathie diabétique qui sont résumées dans le tableau 4.

➤ **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, minimales sans traduction clinique (**Chastang et Fonfrède, 2010**).

➤ **Stade 3** : 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 inférieure à 300 mg/24h (ou supérieure à 20 mg/24h mais inférieure à 200 mg/l) (**Chastang et Fonfrède, 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 Fonfrède, 2010).

➤ **Stade 5** : correspond à l'insuffisance rénale très préterminale ou terminale (IRT) est irréversible 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 4 : les cinq stades de la néphropathie diabétique (Mogensen, 1983)

Stades	Caractéristiques	DFG ml/min	EUA mg/min	Hypertension artérielle
Stade 1	néphromégalie hyperfiltration	Élevé ++ (> 150)	normal ou ± augmenté	Normal
stade 2	Lésions glomérulaires sans signe clinique	Élevé+++ ou normal	Normale (< 20)	Normale
stade 3	phase précoce néphropathie	Élevé++ ou normal	Élevée (> 20)	Normal ou augmentée
	Débutante phase tardive	Élevé ou normal (> 80)	Élevée ++ (> 20 ; <200)	Augmentée
stade 4	Phase précoce	Normal ou Abaissé	Protéinurie clinique (> 200)	Très augmenté
	Phase intermédiaire néphropathie patente	Abaissé + (<80)	Protéinurie clinique	
	Phase tardive	Abaissé (<60)	la protéinurie du fait de la sclérose des glomérules	
stade 5	Phase d'IRT	Abaissé (0 à 10)	Macro-protéinurie Variable	HTA permanente

EUA : extension urinaire d'albumine / **DFG** : débit de filtration glomérulaire/ **HTA** : hypertension artérielle.

En cas d'apparition d'une néphropathie (microalbuminurie) positive et/ou augmentation de la Créatininémie ± une HTA chez un diabétique il faut s'assurer des points suivants pour retenir le diagnostic de la néphropathie diabétique, par argument des fréquences :

- Evolution du diabète supérieur à 5 ans ;

- Rétinopathie associée (si le patient est insulinodépendant, moins spécifique dans le DNID) ;
- Culot urinaire normal (pas hématurie associée) ;
- Morphologie des reins normale à l'échographie rénale ;
- Absence des signes extra- rénaux.

NB : une ponction biopsie rénale devra être réalisée dans les autres cas.

2.1.6. Physiopathologie de la néphropathie diabétique

Le degré de contrôle glycémique détermine l'apparition de la néphropathie diabétique. Les mécanismes de toxicité du glucose commencent à être connus. Un grand nombre de protéines circulantes ou structurales sont modifiées : le glucose interagit avec les acides aminés des protéines pour donner des produits de glycation, le plus connu étant l'hémoglobine glyquée utilisée pour surveiller le contrôle glycémique. Les produits de glycation simples sont réversibles lorsque la glycémie est contrôlée, mais en présence d'une hyperglycémie constante, des réactions spontanées non enzymatiques entre le glucose, les lipides et les protéines surviennent et aboutissent à des produits terminaux de glycation avancée (AGE : Advanced Glycation end products) (**Allard, 2010**).

Ces AGE sont pratiquement irréversibles et répondent peu à l'amélioration glycémique. Ils s'accumulent dans le rein diabétique. Ces produits réagissent avec des récepteurs présents à la surface des macrophages et des cellules endothéliales. Le récepteur des AGE, appelé RAGE a été identifié et son gène cloné fait partie de la super famille des immunoglobulines (**Yan et al., 2003**). Les macrophages libèrent alors des cytokines favorisant la fibrose et le remodelage du parenchyme Rénal.

L'hyperglycémie entraîne précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire. L'élévation de la pression capillaire glomérulaire interagit avec les effets de la glycation et induit des modifications glomérulaires notamment la prolifération mésangiale avec l'accumulation de la matrice extracellulaire et l'épaississement de la membrane basale (**Guillet, 2010**).

L'HTA constitue à côté du désordre glycémiques un facteur essentiel de progression des lésions de glomérulosclérose et de l'insuffisance rénale (**Wolf, 2005**). Les facteurs génétiques jouent certainement un rôle dans la susceptibilité à la néphropathie diabétique : un groupe ethnique (dans la zone francophone : île Maurice, Polynésie et la Nouvelle-Calédonie) sont prédisposés au diabète et à la ND et il existe une agrégation familiale de néphropathie diabétique (**Berger et al., 2003**).

2.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC) :

C'est une diminution de la filtration glomérulaire en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels (**Bauwens, 2009**) On parle d'insuffisance rénale chronique terminale (End Stage Renal Disease), quand un débit de filtration glomérulaire est inférieur à 15 ml/min/1,73 m². Elle est synonyme de « Mort rénale » avec la nécessité vitale de recourir à une technique de suppléance de la fonction rénale. Ainsi dialyse et transplantation sont les interventions médicales les plus apparentes de l'IRCT (**Frimat et al., 2005**).

2.2.1. Facteurs de risque de la maladie rénale chronique :

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et l'initiation ainsi que la progression de la maladie rénale chronique. Ils peuvent être classés en deux catégories : facteurs de risque modifiables et non modifiables (**Tab.5**).

Tableau 5: Facteurs de risque des pathologies du rein (**Sumaili, 2009**).

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

2.2.2. Classification d'Insuffisance rénale chronique :

La classification des maladies rénales chroniques selon les recommandations internationales est définie en 05 stades (sur la base de la filtration glomérulaire estimée à partir de la clearance calculée) (**Tab.6**) (**Dussol, 2010**).

➤ L'insuffisance rénale est terminale pour une clearance rénale inférieure à 15 ml/min (stade 5)

- L'insuffisance rénale est dite sévère pour une clearance calculée de 15 à 29 ml/min (stade 4) l'insuffisance rénale chronique est dite modérée pour une clearance calculée comprise entre 30 et 59 ml/min (stade 3)
- L'insuffisance rénale chronique est dite débutante pour une clearance calculée comprise entre 60 et 89 ml/min, en association avec une maladie rénale connue (stade 2)
- L'insuffisance rénale est considérée comme absente pour des clearances calculées supérieures à 90 ml/min, mais dans ce cas, la présence d'anomalies rénales définit une néphropathie chronique sans insuffisance rénale (stade 1).

Tableau 6 : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique (Collart et al., 2009).

Stade	DFG (ml/min/1,732)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

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

1. Les biomarqueurs

Le terme bio marqueur a été introduit en 1989 comme « paramètre biologique mesurable et quantifiable qui sert en tant qu'indice pour les évaluations physiologiques et de santé » (**Vasen et al., 2006**).

Depuis plusieurs et différentes définitions ont été suggérées. Comme celle de Van Gestel et Van Brummelen ou de Lagadic, celle qui a été officiellement retenue est une définition précisée par un groupe de travail Américain des National Institutes of Health (**Froissart et al., 2008**) : « un biomarqueur est un indicateur quantitatif d'un processus biologique ou pathologique défini qui peut être utilisé à titre diagnostique ou pour piloter la thérapeutique.

2. Classification des biomarqueurs

La classification des biomarqueurs diffère en fonction des domaines d'application. Il existe plusieurs types de biomarqueurs : par exemple les biomarqueurs de maladie, d'efficacité et, les biomarqueurs prédictifs et les biomarqueurs de l'interaction entre un médicament et sa cible. Certains de ces marqueurs peuvent être des marqueurs translationnels » c'est-à-dire qu'ils peuvent être utilisés à la fois en préclinique et en clinique (**Bonventre, 2009**).

Parmi les exemples de biomarqueurs les plus couramment utilisées sont : Les protéines et les lipides utilisables tout le long du processus de découverte et de développement d'un médicament et dont l'histoire en tant que biomarqueurs est la plus ancienne. (**Reilly et Sesser, 2005 ; Bonventre, 2009**); Des profils génomiques ou protéomiques ex : les profils d'expression d'ARN.

3. Les biomarqueurs rénaux

On distingue quatre types de biomarqueurs rénaux :

3.1. Urée

Catabolite azoté fondamentale résultant de la dégradation des protéines, son excrétion rénale l'a rendu pendant des décennies indispensables pour apprécier le fonctionnement rénal. Son taux normal est de 3,3 à 6,6 mmol/L (0,2 à 0,4 g/l) elle augmente quand, le rein fonctionne mal (**Validiguié, 2000**).

3.2. Créatinine

Elle a le même intérêt que l'urée, c'est un bio marqueur de l'état rénal (bon marqueur du taux de filtration glomérulaire lorsque la condition du patient est instable. Son dosage et colorimétrique ou enzymatique, donnant comme valeurs usuelles 70 à 120 mmol/l (**Validiguié, 2000**), c'est le marqueur fonctionnel le plus utilisé en routine, son taux est influencé par de nombreux facteurs autres que la filtration glomérulaire telle que : l'âge, le sexe, l'état nutritionnel du patient et son excrétion urinaire peut être modifiée par certains médicaments (**Niroshini et al., 2011**).

3.3. Acide urique

La mesure de l'acide urique est réalisée à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse dans le pli du coude. L'examen est pratiqué sur un patient à jeun étant donné que le taux d'acide urique varie considérablement après un repas. En règle générale, le médecin prescrit cette analyse sanguine lorsqu'il suspecte un dysfonctionnement rénal ou chez des patients souffrant de douleurs articulaires.

Les femmes enceintes font également l'objet d'une surveillance accrue, car elles sont susceptibles, plus que d'autres, de voir leur taux d'uricémie augmenter ou diminuer. Les valeurs normales du taux d'acide urique entre 40 et 60 mg/L chez l'homme, entre 30 et 50 mg/L chez la femme et entre 25 et 40 mg/L chez l'enfant. (**Guilhem, 2017**).

3.4. Albumine

Elle est la principale protéine urinaire dérivant du plasma, c'est une protéine de haut poids moléculaire, son coefficient de filtration glomérulaire est pratiquement nul et sa concentration urinaire est très faible (<20mg/L). Elle constitue l'élément majeur de la fuite protéique glomérulaire et son dosage dans les urines s'est imposé comme marqueur biologique de référence pour ce type d'atteinte.

Sur le plan clinique, l'albuminurie est dosée principalement dans la néphropathie du sujet souffrant de diabète de type 1 et est alors appelée micro albuminurie, ce terme correspond en fait à une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine non détectée par les méthodes quantitatives globales de dépistage (bandelette, limite de détection =150 mg/L), de nombreuses situations physiopathologiques peuvent faire augmenter sa concentration urinaire: l'exercice, l'hypertension, une infection urinaire. Une albuminurie

accrue, voire massive reflète par conséquent un dysfonctionnement glomérulaire (**Bricon, 2002**).

4. biomarqueurs glucidiques

4.1. La glycémie

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang), pour cela trois méthodes sont possibles et, en l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, chacune doit être confirmée un autre jour par la répétition d'une de ces trois méthodes. Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes (**American Diabetes Association, 2008**).

- Glycémie à jeun (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) supérieure ou égale à 126 mg/ dl ou 7mmol/ l.
- Glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l.
- Glycémie à la 2^{ème} heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l.

4.2. L'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques (**Procopiou, 2006**).

Il s'agit principalement d'un élément de suivi de l'équilibre glycémique, mais un niveau supérieur ou égal à 6,5% d'HbA1c, déterminé par HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance), à deux reprises, a récemment été intégré aux critères diagnostiques du diabète par l'ADA (**American Diabetes Association, 2008**). L'hémoglobine glyquée est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de

l'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période de 4 à 8 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c (**Procopiu, 2006 ; Gillery, 2014**).

Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète. Une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires du diabète a été observée pour chaque pourcent d'élévation de l'HbA1c (**Kowall et Rathmann, 2013**).

Cette mesure, marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des trois derniers mois permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonctions des objectifs thérapeutiques fixés (**Procopiu, 2006**). Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire.

5. Biomarqueurs lipidiques

5.1. Le cholestérol

Le cholestérol est un lipide (graisse) dont l'origine est double. Pour partie, il est fabriqué par le foie. Pour le reste, il est d'origine alimentaire. Le cholestérol est dégradé dans le foie en acides biliaires (dont l'acide chénodésoxycholique) par la 7- α -hydroxylase. La colestyramine, un médicament utilisé pour traiter l'hypercholestérolémie, diminue l'absorption intestinale des acides biliaires, et par conséquent leur concentration dans les cellules hépatiques. Ceci entraîne une activation de la 7- α -hydroxylase favorisant la dégradation du cholestérol (**Bernard, 2002**). Le taux de cholestérol total (CT) doit être inférieur ou égal à 2 g / l (5,1 mmol/l).

5.2. Triglycérides

Les triglycérides sont composés d'acides gras et de glycérol. Ils sont stockés dans les tissus adipeux et nous fournissent de l'énergie. Ces molécules lipidiques se forment dans l'intestin grêle à partir de graisses que nous consommons. Elles sont également produites dans le foie à partir de l'excès de sucre dans notre alimentation.

Les triglycérides transportent également les vitamines A, D, E et K dans le sang. Le dosage des triglycérides est prescrit dans le cadre d'un bilan lipidique utilisé pour évaluer le risque de développer une maladie cardiaque. En effet, une hypertriglycéridémie favorise la formation de plaques d'athérome qui augmentent les risques cardiovasculaires e

thrombotiques (formation de caillots), surtout en présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertension, la sédentarité ou l'obésité.

Cet examen peut aussi être prescrit en cas de suspicion de diabète (les triglycérides augmentent quand le niveau de glycémie n'est pas contrôlé) (**Bruckert, 2013**).

Chez l'homme, le taux normal de triglycérides est compris entre 0.5 et 2 mmol/L soit entre 0.45 et 1.75 g/l. Chez la femme, il varie entre 0.40 et 1.60 mmol/L soit entre 0.35 et 1.40 g/l.

Partie pratique

- 1. Matériels et méthodes*
- 2. Résultats et discussions*

Matériels et Méthodes

1. Problématique

L'atteinte rénale chez le diabétique correspond à une atteinte glomérulaire. Sa prévalence a augmenté (par augmentation de la prévalence du diabète, sa survenue plus précoce, et l'amélioration de la prise en charge cardio-vasculaire des diabétiques). Il s'agit de la première cause de mise en dialyse et sa proportion progresse (25 à 50%) par augmentation de la prévalence du diabète de type 2. Or, les patients diabétiques dialysés chroniques ont un risque de décès vasculaire important que les dialysés non diabétiques et plus important que la population générale.

2. Objectif

L'objectif principal de cette étude est d'établir une étude comparative de quelques paramètres biologiques et physiologiques chez des patients hospitalisés regroupés en trois groupes selon le degré de la complication rénale:

- groupe des patients sans complication rénale (DSC)
- groupe des patients qui ont une néphropathie diabétique débutante (NDD)
- groupe des patients qui souffrent d'une insuffisance rénale chronique (IRC) appartenant généralement aux stades IV et V de l'IRC.

3. Echantillonnage

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de patients diabétiques (type 1 et type 2), elle a porté sur un effectif de 53 patients, constitué de 24 hommes (45.28%) et 29 femmes (54.72%) ; dont l'âge varie entre 15 et 77 ans. En tenant compte des différentes informations à savoir:

- Données administratives (âge, sexe)
- Signes cliniques et physiopathologiques : tension artérielle, œdème, anémie...
- Traitements entrepris (Antihypertenseurs, Antidiabétiques...)

Etaient exclus :

- Les patients qui avaient une endocrinopathie (thyroïdie, maladie de Kuching...) ou une des maladies intercurrentes (hémopathie, cancer, ou infection virale...) pour ne pas fausser les résultats de l'analyse biologique.

➤ Type, lieu et période de l'étude

L'étude a été réalisée au niveau de service de santé publique : EPH de Mostaganem au niveau du laboratoire de biochimie et le service de médecine interne, l'étude s'est déroulée pendant deux mois (avril et mai 2017).

4. Étude statistique

Une étude statistique des paramètres biologiques de la maladie a été réalisée, en utilisant Microsoft office Excel 2007, les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage, moyennes et l'écart des variables quantitatives, la variance en comparant la valeur-p avec un seuil de signification ($p < 0.05$) :

*** : $p \leq 0.01$: très forte présomption contre l'hypothèse nulle.

** : $0.01 < p \leq 0.05$: forte présomption contre l'hypothèse nulle.

* : $0.05 < p \leq 0.1$: faible présomption contre l'hypothèse nulle.

() : $p > 0.1$: pas de présomption contre l'hypothèse nulle.

5. Matériels et Méthodes

5.1 Matériels et produits

➤ Matériels

- automate de biochimie (**BT 3000**) ; spectrophotomètre (**Humalyzer Primus**) ; centrifugeuse (**EBA 12**), micro-pipettes, les tubes à essai (**Annexe 1**).

➤ produits

- Réactifs 1

Les solutions tampon : phénol, Hydroxyde de sodium, Tampon phosphate pH 7.4, Dichloro 2-4 Phénolsulfonate, Pipes pH 6.9, Pipes pH 7,4 ,4-chlorophénol, Ions magnésium, ATP ; Peroxydase Glycérol kinase, Glycérol-3-phosphate oxydase, Azoture de sodium, succinate.

- Réactifs 2

Glucose oxydase, Peroxydase Amino 4 –Antipyrine, EDTA, Salicylate de sodium, Nitroprussiate de sodium, Uréase, Phosphate pH 6,7, Acide picrique, Uricase, Enzymes Peroxydase, Amino-4-Antipyrine, 4-Aminoantipyrine Lipases.

- Réactifs 3

Glucose, Etalon urée, solution standard de créatinine, Acide urique, solution standard de cholestérol, Vert de Bromo-crésol, coloration Brij.

- Réactifs 4

Hypochlorite de sodium, Hydroxyde de sodium.

5.2 Méthodologie de travail

5.2.1 Prise de tension artérielle

La tension artérielle a été mesurée durant la période de l'hospitalisation car il est intéressant d'étudier l'hypertension artérielle (HTA) comme paramètre physiopathologique et marqueur présumé de la complication cardiovasculaire chez les diabétiques, ainsi chez les sujets atteints de la néphropathie diabétique.

5.2.2 Analyses biologiques

L'étude comporte des paramètres, qui sont fréquemment évalués dans les services hospitaliers, tels que la glycémie, L'HbA1c, la créatinine, l'urée, l'acide urique, les lipides (cholestérol total et triglycérides).

5.2.2.1 Prélèvement sanguin

- 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 de la dose de la main.
- Le sang est prélevé sur les anticoagulants suivant : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure.

5.2.2.2 Dosage des différents paramètres biologiques :

a- Dosage de la glycémie

Pour la réalisation du dosage de glucose, le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). (**Méthode enzymatique du glucose oxydase**) (**Réactif de biomagreb**) (**Annexe 2**).

b- Dosage de la Créatinine

Pour la réalisation du dosage de créatinine, le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure. (**Méthode colorimétrique de Jaffe**) (**Réactif de biomagreb**) (**Annexe 3**).

c- Dosage de l'Urée

Pour la réalisation du dosage, le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. (**Méthode enzymatique colorimétrique de Berthelot modifiée**)(Réactif de biomagreb) (**Annexe 4**).

d- Dosage de l'Acide urique

Pour la réalisation du dosage, le sang est prélevé de préférence sur l'héparine ou l'EDTA. (**Méthode enzymatique Uricase-PAP**) (**Réactif de biomagreb**)(**Annexe 5**)

e- Dosage du Cholestérol

Pour la réalisation du dosage, le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluoride. (**Méthode enzymatique (CHOD – PAP)**) (**Réactif de biomagreb**) (**Annexe 6**).

f- Dosage des Triglycérides

Pour la réalisation du dosage. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine ou l'EDTA. Le sérum doit être séparé des cellules sanguines dans les deux heures (**Méthode enzymatique GPO – PAP**) (**Réactif de biomagreb**) (**Annexe 7**).

g- Dosage des l'albumine

Pour quantifier la teneur du sérum en albumine. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. (**Méthode colorimétrique BCG**) (**Réactif de biomagreb**) (**Annexe 8**).

Résultats et discussion

6. Résultats et discussion

6.1. Répartition des patients en fonction du sexe et tranche d'âge

Cette population représente des proportions de 45,28 % (hommes) et 54,72 % (femmes), L'âge moyen est compris entre 53 et 54 ans, avec répartition de 18,87 % d'individus âgés entre 15 et 35 ans, 32,08 % âgés entre 36 et 56 ans, et 49,05 % d'âge compris entre 57 et 77 ans (**Tab.7**).

Tableau 7: répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge et le sexe du patient

tranche d'âge (ans)	15-35		36-56		57-77	
	H	F	H	F	H	F
nombre	4	6	9	8	11	15
%	7.55%	11.32%	16.98%	15.11%	20.75%	28.30%
% total	18.87%		32.08%		49.05%	

L'influence de l'âge et du sexe sur la néphropathie diabétique a été démontré dans cette étude, parmi la population représentant la néphropathie diabétique, 29 femmes soit (57.72%) et 24 hommes soit (45.28%), cela indique que le sexe féminin est prédominant ; ainsi que les patients avaient un âge plus avancé (> 56 ans), comparé à la population jeune soit (20%) et les sujets vieux sont majoritaires dans la population d'étude.

6.2. Effet de l'âge des patients sur la complication rénale

6.2.1. Répartition des 2 types de diabète en fonction de l'âge

Tous les sujets de la population d'étude sont diabétiques soit de type1 ou de type2 originaire tous de la région de Mostaganem (**Fig.6**).

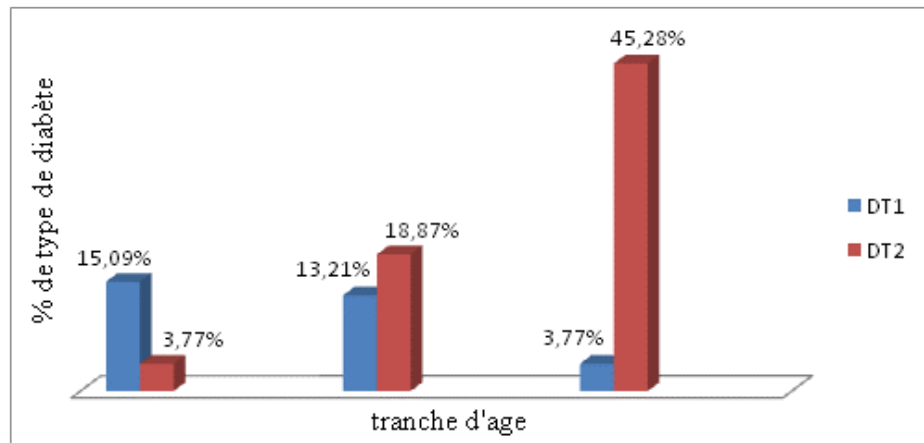


Figure 6: Répartition des 2 types de diabète en fonction de l'âge

En se basant sur l'âge, les patients jeunes sont moins de 20 %, et la majorité des cas se trouve dans la tranche d'âge 57-77 ans. Cependant cette étude a montré que le DT1 représente 32,07 % (17 cas), et le DT2 67,93% (36 cas). On note aussi que le diabète de type 2 est plus fréquent chez sujets âgés contrairement au DT1. Malgré que nous avons enregistré des cas de diabète de type 2 chez la population jeune (3,77%) et des cas de diabète de type 1 chez les personnes âgées (3,76%), mais le pourcentage reste faible.

6.2.2. Répartition des patients selon le degré de la complication rénale

La répartition selon le degré de la complication rénale montre que les sujets exprimant une insuffisance rénale chronique représentent 22.64% de l'échantillon, les sujets avec néphropathie débutante 47.16% des cas, et 30.18% des sujets sont sans complication rénale (**Fig.7**).

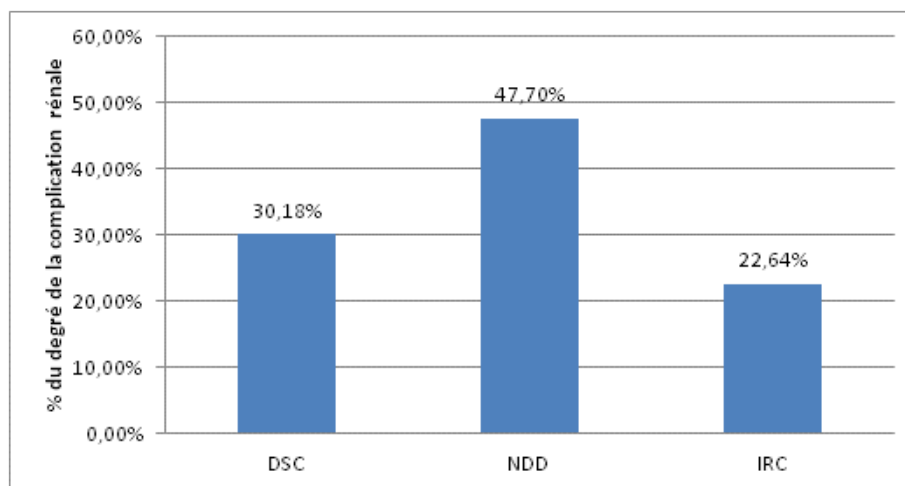


Figure 7 : Répartition de l'échantillon selon le degré de la complication rénale

Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux sexes pour les patients avec une complication rénale, qui n'est pas le cas chez le groupe des diabétiques sans complications rénales. Ce résultat ne concorde pas avec les données de sexe ratio des études antérieures, où les chercheurs ont démontré que la fréquence de la néphropathie diabétique et l'insuffisance rénale chronique sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes (**Djrolo et al., 2001 ; Perucca et al., 2008**). Dans cette étude, l'âge avancé représente un facteur favorisant de l'apparition du diabète et la complication vers l'insuffisance rénale. L'augmentation de l'incidence de la néphropathie est alors attribuée au vieillissement de la population à risque.

6.2.3. Répartition de la population en fonction de la tension artérielle

A travers cette étude, où nous avons réparti les patients hypertendus et normo tendus selon le nombre d'effectifs. Les résultats montrent que la majorité des patients sont hypertendus (86,79 %).

D'après les résultats obtenus nous avons remarqué qu'il y a une différence significative entre les deux sexes ($p < 0.05$) (**Tab.8**).

Tableau 8 : répartition de l'hypertension artérielle en fonction du sexe.

patients	femmes	hommes
n	22	13
%	86.79%	13.21%

L'HTA est plus fréquente chez le sexe féminin que le sexe masculin, cela s'explique que les femmes, avec l'âge surtout après la ménopause, le risque de la maladie vasculaire est fréquent à cause de la diminution de la sécrétion des hormones sexuelles, de se faite l'athérosclérose peut se manifester chez les femmes que chez les hommes, donc le risque de faire AVC, IDM, IR et par conséquent l'insuffisance rénale

Même remarque était retenue selon le degré de la complication rénale. Les valeurs observées chez les IRC sont élevées ($p > 0.05$) avec un pourcentage de 88,88 % (hypertendus), chez les ND débutants et les DSC soient des pourcentages de 80 % et de 88% respectivement.

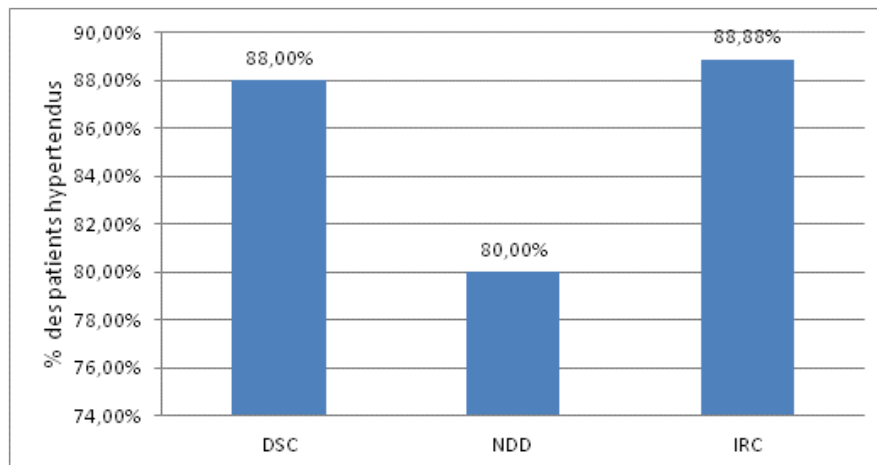


Figure8: répartition des patients hypertendus en fonction de la complication rénale

Dans ce sens, une étude prospective réalisée au Maroc a montré que 79,3 % des patients sont hypertendus (**Bouattar et al., 2009**). D'autre étude en Tunisie a trouvé des résultats similaires. Les même chercheurs ont signalé que l'HTA est moins contrôlé chez 76,7

% des patients diabétiques et que la néphropathie est plus fréquente chez ceux-ci (**Ben hamouda et al., 2011**).

A travers toutes ces études et les résultats obtenus de notre travail et qui semblent être très proches, la liaison entre l'hypertension et les complications du diabète est bien démontrée, ce qui signifie que l'HTA est connue comme facteur de risque favorisant le développement et l'aggravation de la néphropathie diabétique dès un stade précoce.

6.3. Paramètres biologiques

6.3.1. L'équilibre glycémique

D'après les résultats de l'analyse glycémique chez les patients, on a noté une glycémie non équilibrée chez la majorité des patients (43/53 cas) ($p > 0.05$), un taux équivalent à (81.13%), avec une glycémie à jeun supérieur à 1,39 g/L, un taux de glycémie apparaît élevée dans les trois groupes ($p > 0.05$), dont les patients avec néphropathie diabétique débutante 88 % des sujets ont une glycémie mal équilibrée avec une moyenne de (2.30 ± 0.68) g/L, les diabétiques sans complication rénale : 75 % avec un taux moyen de (2.55 ± 0.76) et les insuffisants rénaux : 75 % avec un taux moyen de (1.36 ± 0.15) . Notant qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes des patients.

Tableau 9 : Répartition du paramètre " équilibre glycémique " selon les groupes Prédéfinis du degré de la complication rénale

degré de la complication rénale	glycémie équilibrée				glycémie non équilibrée			
	n	%	moy $\pm\sigma$	effet du degré de la complication rénale	n	%	moy $\pm\sigma$	effet du degré de complication rénale
DSC	4	25%	1.31 \pm 0.058	***	12	75%	2.55 \pm 0.76	NS
NDD	3	12%	1.58 \pm 0.30	***	22	88%	2.30 \pm 0.68	NS
IRC	3	25%	1.36 \pm 0.15	**	9	75%	1.36 \pm 0.15	NS

Chaque valeur représente la moyenne de la population étudiée suivie de l'écart type (Taux moyen de la glycémie à jeun : g/L) ; *** : effet hautement significatif ; ** : effet significatif ; NS : effet non significatif.

Dans l'étude de Bouattar *et al.*, il a été noté que 78,4 % des diabétiques sans complications rénales et 64,1 % des insuffisances rénales ont une glycémie déséquilibrée (**Bouattar et al., 2009**). D'après ces résultats il est intéressant de mentionner que

l'hyperglycémie jouait un rôle causal dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique et aggrave l'atteinte rénale, ceci doit inciter à poursuivre les efforts pour maintenir un contrôle optimal même en cas de néphropathie diabétique avancée jusqu'au stade de la dialyse.

6.3.2. Bilan rénal

Le taux de l'urée moyen de la population de l'étude a augmenté proportionnellement avec le degré de l'atteinte rénale ($p>0.05$) (**Tab.10**). Chez le groupe des patients atteints d'une néphropathie débutante, nous avons observé un taux moyen de (0.62 ± 0.35) mg/L. Chez les IRC, le taux moyen est de (1.50 ± 1.09) mg/L. et chez les diabétiques sans complication rénale le taux moyen est de (0.35 ± 0.13) mg/L.

L'observation des résultats de la créatinine laisse apparaître un effet non significatif ($p>0.05$) (**Tab.10**). La créatinine est considérée comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire. Ces résultats ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets diabétiques sans complication rénale, la créatinine est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à (9 ± 2.30) mg/L. Chez le groupe des patients atteints d'une néphropathie débutante, nous avons observé un taux moyen de $16,20\pm 2,66$ mg/L cela traduit selon les médecins traitants, un début de l'altération de la fonction rénale. Chez les IRC, le taux moyen est de (43.34 ± 24.92) mg/l.

Par la présente étude, une accumulation croissante remarquable de l'acide urique a été observée chez nos patients en fonction du degré de l'atteinte rénale ($p>0.05$) : une moyenne de (84.61 ± 16.37) mg/l est notée chez patients atteints de l'insuffisance rénale, contrairement au groupe des diabétiques sans complication rénale (35 ± 14.54) mg/L (**Tab.10**).

Nos résultats montrent clairement que l'albuminémie est assez équilibrée chez nos patients, avec un taux moyen de 31, $96\pm 10,15$ et reste au seuil de l'hypo-albuminémie dans les deux groupes suivant (**Tab.10**).

Résultats et discussion

Tableau 10 : effet du degré de la complication rénale sur les variations des biomarqueurs rénaux chez les trois groupes de patient

groupe des patients / paramètres	DSC	NDD	IRC	effet du degré de la complication rénale
urée (g/l)	0.35 ± 0.13	0.62 ± 0.35	1.50 ± 1.09	NS
créatinine (mg/l)	9 ± 2.30	16.20 ± 2.66	43.34 ± 20.07	NS
acide urique (mg/l)	35 ± 14.54	71.47 ± 14.69	84.61 ± 16.37	NS
albumine	31, 96 ± 10,15	33,83 ± 7,57	32,25 ± 8,93	NS

Chaque valeur représente la moyenne de la population étudiée suivie de l'écart type ; NS : effet non significatif ; valeur idéale de l'urée : 0,15 – 0,40 g/L ; valeur de la créatinine : 9 – 13 mg/L ; valeur idéale de l'acide urique : 34 – 70 mg/L ; valeur de l'albumine : 38 - 54 g/L.

Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins. Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique du fait que l'insuffisance rénale par acidose métabolique qu'elle induit, est responsable d'un catabolisme musculaire exagéré. (Vanholder, 2003) En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation ((Roland *et al.*, 2011).

Il est intéressant de noter que nos résultats ne sont pas tellement en concordance avec certains études, sur l'évolution rapide du taux de la créatininémie, mais tous les travaux montraient clairement que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique (Bouattar *et al.*, 2009 ; Lasaridis et Sarafidis, 2005). Il semble que dans notre population le dépistage et l'évaluation des risques ne sont pas pris en charge à temps, suite à la négligence des patients. Cependant la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété.

L'uricémie croissante est expliquée par la progression linéaire de l'insuffisance de la fonction rénale et de l'incapacité d'éliminer les déchets issus du catabolisme. L'hyper

uricémie est considérée comme un marqueur de dysfonctionnement rénal plutôt qu'un facteur de risque de progression de l'atteinte rénale.

Nos résultats montrent clairement que l'albuminémie est assez équilibrée chez nos patients, même en cas d'insuffisance rénale, avec une légère hypo-albuminémie (Tableau 14). Cependant le risque de carence d'albumine était bien démontré en IRC (**Chevenne et Fonfrede, 2001 ; Cano, 1990**), les causes sont multiples : une concentration plasmatique des acides aminés fréquemment abaissée au cours de la néphropathie chronique (**Noél et al., 2008**), une acidose métabolique responsable de l'utilisation des acides aminés, suite à une perte rénale des protéines (**Noél et al., 2008 ; Combe et al. 2004**), ajoutant que l'insulino-résistance conduit à un effet stimulant la synthèse des protéines inflammatoires et un effet inhibiteur sur la synthèse hépatique de l'albumine (**De Feo et al. ; 1993**).

Probablement nos patients sont bien adaptés à une telle situation, en respectant un régime alimentaire contrôlé (**Alvestarnd et al., 1983**), une suppléance rénale par hémodialyse (**Bossola et al., 2006**) et un traitement d'anémie par érythropoïétine (**Lindholm, 1989**).

6.3.3. Bilan lipidique

Le cholestérol est une composante biologique importante dans l'athérosclérose, un processus pathogénique qui progresse avec l'âge. Le taux de cholestérol total chez les patients étudiés, comme indiqué sur le Tableau 11, n'était pas corrélé avec le degré de la fonction rénale ($p > 0.05$). Un taux apparaît comparable les trois groupes *G1* : $1,55 \pm 0,46$ g/L, *G2* : $1,72 \pm 0,46$ g/L, *G3* : $1,60 \pm 0,37$ g/L.

La mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire chez les diabétiques. Dans cette étude, le taux de triglycérides est estimé élever chez les trois groupes de patients ($p > 0.05$) notamment chez le groupe 2 (néphropathie débutante).

Tableau 11 : effet du degré de la complication rénale sur les variations des biomarqueurs rénaux chez les trois groupes de patient

groupe des patients paramètres	DSC	NDD	IRC	effet du degré de la complication rénale
cholestérol	1.55 ± 0.46	1.72 ± 0.46	1.60 ± 0.37	NS
triglycéride	1.65 ± 0.75	2.29 ± 1.32	1.60 ± 0.37	NS

Chaque valeur représente la moyenne de la population étudiée suivie de l'écart type ; NS : effet non significatif ; valeur idéale du cholestérol : $\leq 2,2$ g/L ; valeur idéale du triglycéride : $\leq 1,65$ g/L.

Dans de nombreuses études, le taux du cholestérol total est, en revanche, peu modifié en IRC. Il est le plus souvent normal ou abaissé (**Guebr et Fouque, 2006**). C'est un élément prédictif de l'évolution de la fonction rénale après dix ans. Par ailleurs, les études d'intervention ont bien montré qu'en réduisant la dyslipidémie, l'évolution de la progression de l'insuffisance rénale ralentit. (**Szumilak et al., 1999 ; Gin et al., 2000**).

Plusieurs d'autres études ont montré que les triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l'atteinte rénale, dont le caractère athérogène peut être accentué par le déclin du DFG. L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides (**Tolenen et al., 2009 ; Gourdi, 2011**). L'hypertriglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des VLDL et IDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique (**Jamoussi et al., 2005**).

7. discussion générale

L'évaluation des complications dégénératives du diabète a fait l'objet ces dernières années de plusieurs études menées par des chercheurs de spécialités très diverses et dans différentes régions du monde. En ce qui concerne notre étude nous nous sommes intéressés à la complication rénale induite par le diabète type 1 et 2 en prenant comme base d'étude la population diabétique de la région de Mostaganem. Le présent travail a porté sur des sujets recrutés au niveau du service de médecine interne et laboratoire d'analyse de l'EPH de

Résultats et discussion

Mostaganem. Ces patients présentaient ou pas des complications rénales avec différents degrés de sévérité. L'étude a contribué à fournir un état analytique des manifestations infracliniques de la fonction rénale.

A lumière des résultats trouvés, il s'avère que le sexe féminin est prédominant 57.72% (soit 29 femmes). Tous les sujets étudiés sont diabétiques mais les sujets vieux sont majoritaires dans la population d'étude (>56 ans). On note aussi que le DT2 est plus fréquent chez sujets âgés contrairement au DT1. L'âge avancé représente un facteur favorisant l'apparition du diabète et la complication vers l'insuffisance rénale. Donc L'augmentation de l'incidence de la néphropathie est alors attribuée au vieillissement de la population à risque.

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

La glycémie a 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 et l'acide urique sont des indices de l'activité glomérulaire, le degré de la complication rénale entraîne une augmentation des valeurs moyennes de ces biomarqueurs rénaux, sur le plan physiologique cela signifie que l'activité rénale est altérée. Il est observé un taux d'albumine équilibré chez les patients impliqués dans l'étude.

Pour le bilan lipidique, à savoir cholestérol et triglycérides, le dosage de ses biomarqueurs nous permet d'évaluer le risque athéromateux vasculaire, l'un des facteurs de risque chez le DT2 (obèse), on note que le degré de la complication rénale reflète sur le taux des triglycérides, en revanche le taux du cholestérol reste à la norme usuelle.

Conclusion générale

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

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

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

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

Notant finalement que le contrôle de la glycémie et de l'hypertension artérielle est insuffisant dans la population étudiée, car ce sont des facteurs de risque primordiaux, notamment en cas d'une néphropathie.

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

Cette étude reste préliminaire et superficielle, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, et comme perspectives de ce travail, il serait intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur une population plus large avec les différents stades de la ND.

Référence bibliographique

Bibliographie

A

Allard J., (2010). Bradikinine et oestradiol : médiateurs endogènes d'intérêt pour la Néphroprotection au cours du diabète expérimental. Thèse Doctorat en physiopathologie Expérimentale. Université Toulouse III. Paul Sabatier France. p.11-19

American cancer society. (2009). Kidney cancer (adult)-renal cell carcinoma.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008. Diabetes Care 2008; 31 Suppl. 1: S12–54.

Anonyme., (2013). Item 245 (item233) : rétinopathie diabétique (RD), collège des ophtalmologistes universitaires de France (COUF), P. 3-5.

Arfa L., Abid A., Kifi R., Noutra S., (2008). Base génétique du diabète XI^{ème} congrès de la société tunisienne de médecine interne. www.stmi.org.tn.janvier 2011.

B

Ben hamouda C., Kanoun F., Ftouhi B., Lamine-Chtioui F., et al., (2011). Evaluation de l'équilibre tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle et étude des facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel chez 300 diabétiques de type 2 hypertendus traités. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 60 : 71- 76.

Berger M., Mönks D., Wanner C et al., (2003). Diabetic nephropathy: an inherited diseases or just a diabetic complications, Kidney blood Press Res. 26: 143 -154.

Bell R., (2009). Medical physiology : principals for clinical Medecine, Third edition, Lippincott williams et wilkin ; P.401.

Bare B., Sholtis Brunner L., Smeltzer S. (2011). Soins infirmiers en médecine et chirurgie, fonction rénale et reproductrice, 5^{ème} édition. De Boeck université. P.1647.

Bernard C., « Rôle athérogène des lipoprotéines riches en triglycérides », Médecine thérapeutique/Endocrinologie, 2002 vol. 4, p. 199-207.

Blickle J-F., (2010). Complications métaboliques aiguës (comas chez le diabétique), diabétologie, 2^{ème} édition, Elsevier Masson SAS P. 292-301.

Buleon M., (2008). Physiologie rénale du récepteur β_2 de la Bradykinine de la néphropathie diabétique au choc septique. Thèse de Doctorat en physiologie expérimentale. Université Toulouse III. Paul Sabastier. France.

Blickle J-F., (2014). Diabète, nutrition clinique pratique, 2^{ème} édition, Elsevier Masson SAS, P. 189-206.

Bord S., Aitonares M., penformis A., (2009). Coma hyperosmolaire du diabétique, chapitre 16, traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 540-546.

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

Boudra Z., (2008). Le diabète de type 1 chez l'enfant, généralités, diagnostic et traitement 5^{ème} cours régional de FMC, diabète et maladies métaboliques. Sétif. Algérie.

Bouhanick B., (2009). Hypertension artérielle et diabète, chapitre 26, de diabétologie, 2^{ème} édition Flammarion médecine-sciences, P. 540-546.

Boventre J.V., (2009). Nouveaux biomarqueurs de l'insuffisance rénale aigue organique. Flammarion-Médecine-Sciences Actualités-Néphrologiques. www.medecine.Flammarion.

Bricon.T., (2002). Identification et dosage des proteins urinaires au laboratoire d'analyses. Annales de Biologie Clinique. Vol 60, No5, 525-40, Septembre, Revues générales.

C

Colombat M., Delenze S., Callard P., (2008). Lésions élémentaires des glomérules chez L'adulte, Néphrologie et thérapeutique. 4 : 617 -62.

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

Colombat M., Delenze S., Callard P., (2008). Lésions élémentaires des glomérules chez L'adulte, Néphrologie et thérapeutique. 4 : 617 -62.

Canaud B, Leray- Moraguès H, Renauds, Chenine L., (2014). Néphropathie diabétique, chapitre 11, diabétologie, 2^{ème} édition Elsevier SAS, P. 229-250.

Cano N., (1990). Métabolisme des acides aminés au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nutrition Clinique et Métabolisme vol.4. Issue 3 :151-62.

Carnier M, Dumont C., (2009). Maladie de Biermer chez une adolescente diabétique. Archive de pédiatrie. Vol. 16(4) : P. 357-59.

Chastang N., (2009). Tabac et diabète, chapitre 27, traité de diabétologie, 2^{ème} édition Flammarion médecine-sciences, P. 691-699.

Chevenne D., Fonfrède M. (2001) : Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immunoanal. Biol. Spec. 16 : 215-229.

Chevenne D., Fonfrède M., (2001). Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immunoanal. Biol. Spec. 16 : 215-229.

Christine Cugnet-Anceau, Myriam Moret, Philippe Moulin. Conduite à tenir devant une hypertriglycéridémie. La Revue du Praticien octobre 2012 ; vol 61.

Combe C., Vendrely B., Moreau K., Lasseur C., Aparicio A., (2004) : Métabolisme protéique et insuffisance rénale chronique, EMC –Néphrologie. 1 : 2 -15.

D

De Feo P., Volpi E., Lucidi P., Cruiciani G., Reboldi G., et al., (1993). Physiological increments in plasma insulin concentrations have selective and different effects on synthesis of hepatic proteins in normal humans. Diabetes. 42 (7): 995-1002. Diabetes Metab. 26 : 45-53.

Dussol B., (2011). Différents stades de l'insuffisance rénale chronique, recommandations. Immunoanalyse et biologie spécialisée. 26 : 55-59.

Djrolo F., Attolon V.G., Avode D.G., Hougbe F., et al., (2001). Néphropathie diabétique : une étude épidémiologique fondée sur la protéinurie dans une population de diabétiques noirs africains à Cotonou, Bénin. Cahier d'étude et de recherche francophones / Santé Vol.11 No.2 : 105-109.

Dubois LD, Timist J., (2000). Diabète de type 1 et environnement. Médecine/science, 16 P. 1045-50.

Dubois LB., Progrès physiopathologique dans le diabète de type 1 revue de praticien. 2010. Vol 60. P. 165-69.

E

Ekoé J-M, Punthake Z, Ramson T., (2013) Dépistage du diabète type 1 et de type 2, Canadian journal of diabètes 37, P. 373-376.

Eric Bruckert. Les hypertriglycéridémies : 10 questions pratiques. Médecine Clinique endocrinologie&diabète janvier 2013 ; vol 62 : 45-50.

Expert consensus ou gestionnel diabète mellitus diabètes and metabolism. (2010), 36 : p, 695-699.

F

Fessonnet R, Levy BL., (2009). Physiologie de la macro-angiopathie du diabète, chapitre 28, traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 701-712

Fontbonne A, Epidémiologies des états diabétiques. In diabétologie 2^{ème} édition. Paris : Masson Elsevier, 2014. ISBN : 9782294739545.

Fioretto P., Marino B., Barzon I., Arboit M., Dalla Vestra M., (2007). Diabetic nephropathy. An update on renal structure. International Congress Series 1303 : 51-59.

Fredennuch A, Bouillanne P-J. et Batt M., (2009). Artériopathie diabétique des membranes inférieures, chapitre 34, traité de diabétologie, 2^{ème} édition Flammarion médecine-sciences, P. 771.

Froissart M., Morrane O., et le Groupe de Nephrotest., (2008). Evaluation de la progression et biomarqueurs de la maladie rénale chronique cohorte nephrotest. Flammarion-Médecine-Sciences-Actualités Néphrologique
www.medecine.flammarion.com.

G

Gillery P., (2014). Assays of HbA1c and Amadori products in human biology. Ann Pharm Fr; 72: 330–6.

Godin-Ribuot D.,(2011). Le néphron et la circulation rénale.
http://umvf.biomedicale.univparis5.fr/wiki/docvideos/Grenoble_1011/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_P03/godin_ribuot_diane_P03.pdf. consultée

Gougoux A., (2005). Physiologie des reins et des liquides corporels Québec, Multimondes,.

Gin H., Riglleau V., Aparicio M., (2000). Lipids, proteins intake and diabetic nephropathy.

Gourdi P. Diabète de type 2 et insuffisance rénale. une situation a haut risque cardiovasculaire. Médecine des maladies métaboliques. 2011. vol.05 suppl. 1: 31-37.

Grimaldi A., (2000). Questions d'internat. Diabétologie. Faculté de médecine pierre et marie curie paris. France. P. 15-19.

Guillet C., (2010). Implication des produits terminaux de glycation dans les complications Liées au diabète. Nutrition clinique et métabolisme. 24 : 109-14.

Guebre E.F., Fonque D., (2004). Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nutrition clinique et métabolisme. 18: 3-6.

Guilham D.,(2017).http://www.maxisciences.com/acide-urique/acide-urique-definition-role-comment-analyser-les-resultats_art39399.html, 2017.

Gerstein HC., Mann JF., Yi Q., Zinman B., Dinneen SF., Hoogwerf B., et al., (2001). Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non Diabetic individuals.JAMA. 286(4):421–6.

H

Ha van G., Hartmann-heurtier A., Lejeune M., Jacquemin S., (2009). Le pied diabétique, chapitre 44, traité de diabétologie, 2^{ème} édition Flammarion médecine-sciences, P. 723-728.

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.

Haute autorité de santé française. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète : actualisation du référentiel et pratique de l'examen périodique de santé. Saint-Denis la plaine HAS, 2014.

Hery P., (2009). Coeuret diabète, insuffisance coronaire, chapitre 29, traité de diabétologie, 2^{ème} édition Flammarion médecine-sciences, P. 723-728.

I

Idier L., (2012). Education thérapeutique chez les patients en dialyse. Thèse pour le doctorat de l'université de Bordeaux Segalen.Thèse N° 1916. p 16.

International association of diabetes and pregnancy study, (2010) Groups Recommendations on the diagnosis and classification; 33; 676-682.

J

Jamoussi K., Ayedi F., AbidaN., Kamoun K., et al., (2005). Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au state d'hémodialyse. Pathologie Biologie. 53: 217-20.

K

Knip M., virtanen S., Seppa k., lionen J., (2010). Dietary international in infancy and later signs of beta cell autoimmunity N Engl J Med, 363:1900-8

Kowall B, Rathmann W., (2013). HbA1c for diagnosis of type 2 diabetes. Is There an optimal cut point to assess High risk of diabetes complications, and how well dose the 6.5% cutoff perform Diabetes Metab Syndr Obes Targets There; 477.

Kukreja A., Maclaren N.K., (2002): NKT Cells and Type-1 diabetes and the "Hygiene Hypothesis" to explain the rising incidence rates diabetes. Technology & Therapeutics., 4(3): 323- 33

L

Langlois, (2008). Optimisation de la revascularisation des ilots pancréatique au cours de la transplantation approcha génétique ou pharmacologique, thèse doctorat en science de la vie et santé. Université louis pasteur.strasbourg.france

Lasaridis A.N., Sarafidis P.A., (2005). Néphropathie diabétique et traitement antihypertenseur : quelles sont les leçons des essais chimiques ? EMC- Néphrologie. 2: 182-93.

M

Malek R., Belateche F., Laouamri S., Hamdi-cherif M., et al., (2001). Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance du glucose dans la région de Sétif (Algérie). Diabètes Metab. (Paris). 27 : 164-71.

Marieb E. N., (2006).Essentials of human anatomy & physiology (8th edition), San Fransisco, CA : Pearson Benjamin Cummings.

Marieb E. N., (2008). Biologie humaine : Principe d'anatomie et de physiologie. Pearson éducation Ed : Paris369-547.

Mellal A., (2010). Application pratique de l'anatomie humaine: appareils de relation, Tome 1, publibook, 201 p.

Miner J.H., (2005) Building the glomerulus : à matricentric view. *J.Am.soc Nephrol.*16, 857-861.

Mazighi M., Amnenco P., (2009). Accident vasculaire cérébral et diabète, chapitre 33, traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 763-769.

Marren P., (2016). L'encyclopédie des maladies. Medipedia .insuffisance rénale.

McFarlane P., Sheldon T., Houlden R., Harris S.B. (2003). Néphropathie, Association Canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79.

Michel M., (2007). Conférence : Complications rénales : fréquence, prévention, traitement samedi 17 novembre 2007, Paris.

Mcphee SJ., Ganong WF., Pathophysiology of disease an introduction to clinical médecine 5^{ème} édition. Newyork: Lange médical books, 2006 ISBN :0-07110523-9 Metabolism. S74-S81.

Monier L., Elazrak A., Essekkat N., Rochd D., (2016). Avant propos itinéraire des stratégies thérapeutiques du diabète de type 2. Médecine des maladies métaboliques, vol 10, Issu 2, P. 97-100.

N

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

Lacoura B., (2013). Physiologie du rein et physiopathologie des maladies rénales. *Revue francophone des laboratoires.* 2013. Vol, 451 p : 25-37.

Nantel P., Simon G.M., (2011). Comprendre le fonctionnement renal. P.31.

Nam H.C., (2013). Atlas du diabète de la FID, 6^{ème} édition, fédération internationale du diabète, P. 22-10.

Niroshini A., Gerstel E., Belén P., Pierre-Yves M., (2011). Biomarqueurs dans l'insuffisance rénale aigue. *Rev Med Suisse* 2011;7:490-494.

O

Lchai C., Orban J-C., (2008). Complications métaboliques aiguës du diabète, réanimation, vol 17, P. 761-767.

P

Paulin S., Grand penet Vauthier S., penfornis A., (2009). Acidocétose diabétique, chapitre 15, traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 531-539.

Perlemuter L., Colin de l'hortet G., sélam JL., (2003). Diabète et maladies métaboliques. www.books.google.fr.avril 2010.

Patton K.T., Thibodeau G.A ., (2010). Anatomy & physiology (7th edition).st.Louis. Mosby Elsevier.

Perlemuter L., thomas J., (2006). Diabétologie, affections métaboliques : soins infirmiers, Ed : Masson Elsevier. Paris 09, P. 30-172.

Perucca J., Bouby N., Valeix P., et al., (2008). Différence de concentration urinaire selon le sexe ou l'origine ethnique : implications possible dans la susceptibilité variable à différentes pathologies rénales et cardiovasculaires : Néphrologie et Thérapeutique. 4 : 160-72.

Procopiou M., (2006). HbA1c: review and recent developments. Rev Médicale Suisse 2006; 2: 1473–4, 1476–9 Progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution.

R

Ralph H, hruban MD, robb E, et al., (2005). The pancréas. Chapitre 7^{ème} éd.philadelphia: Elsevier saunders. P. 939-954. ISBN-8089-2302-1.

Ramache A., (2010). Néphropathie diabétique et microalbuminurie. Service néphrologie Lamine Debaghine. BEO. Alger. P.02-52.

Rekhoum A., Sana M., (2015). Profile sérologique en Ag HBs (HVB) et anti HVC des malades en hémodialyse. Mémoire de Master en Biochimie Moléculaire et Santé. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie. p28.

Reilly P.L., Sesser A., (2005). Molecular Biomarkers : The exclusive andexpensive search for powerful tools that could redefine drug discovery and development. Life Science Insights.

Richard J-L., Schuldiner S., (2014). Pied diabétique : Soins locaux, chapitre 16 diabétologie, Elsevier Masson SAS P. 295.

Robertson M., (2006). Les troubles sexuelles chez les personnes atteintes de diabète, diabète Voice, vol 51, P. 22-25.

Rodier M., (2001). Définition et classification du diabète, endocrinologie centre hospitalier universitaire-Nîmes, Médecine Nucléaire-imagerie fonctionnelle et métabolique, vol 25 N°2.

Roland M., Guiard E., Kerras A., 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.

S

Salma Chaudhry A., Mavranati M., Golay A., (2013). Diabète type 2, hôpitaux universitaires de Genève, P. 2.

Sherwood L., (2006). Physiologie humaine, A human perspective 2^{ème} édition, Espagne. E Boeck, P.406.

Sonç Inc., Wiley J., (2009). Anatomy and physiology. The urinary system.

Silverthorn D.U., (2007). Physiologie humaine. 4^{ème} Ed. Pearson Education. France. pp. 581-603.

Stuebe A., (2007). Allaitement et diabète, bien faits et besoins spécifiques. Diabetes Voice. Vol 52.NO.1- P. 26-29.

Szumilak D., Khoa N.T., Touam M., et al., (1999). Lipides et risque cardiovasculaire au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nutrition Clinique et Métabolisme. 187-90.

T

Talonen N., Forsblom C., Thom L., Waden J., et al., (2009). Lipid abnormalities predict progression of renal disease in patients with type 1 diabetes. Diabetologia. 52 (25-22): 25-30. Thérapeutique. 5 :181-87.

V

Valensi P., Banu L, Chiheb S., (2014). Neuropathie diabétique, chapitre 12, diabétologie, 2^{ème} édition, Elsevier SAS, P. 667-675.

Validiguié., (2000). Biochimie clinique 2^{ème} édition No 415-51134.

Vanholder R., (2003). Uremic toxins. Nephrology: vol. 24 No. 07: 373-76.

Vasen, Ramachandran S., (2006). Biomarkers of cardiovascular Disease: Molecular Basis and Pratical Considerations. Circulation, Indian Heart J; 113:2335-2362.

Verges B., (2009). Dyslipoprotéinémie et diabète, chapitre 25, traité de diabétologie, 2^{ème} édition Flammarion médecine-sciences, P. 667-675.

Verny C., (2005). Management of dyslipidemia in elderly diabetic patients. Diabetes and Metabolism. S74-S81.

Vialettes B., Atlan C., conte D., Racah D., Sinonin G., (2006). Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte complication endocrinologie nutrition. Faculté de médecine de Marseille P. 1-45.

W

Williams BD., (2009). Can cow's Milk increase your diabetic risk, top external factor That Can cause diabetes. www.ezine-articles.com.mai.2011.

Wolf G ; 2005. Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion- Médecine-Science. Actualités néphrologiques. 205-216.

Wolf G., (2005). Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion- Médecine-Science. Actualités néphrologiques. 205-216.

Y

Yan sf., Ramasamy R., NaKa Y., et al., (2003). Glycation, inflammation, and RAGE: a scaffolg for macrovascular complications of diabetes and beyond. Circ. Res. 93: 1159-69.

Annexes

Annexe n°1



Centrifugeuse



Spectrophotomètre



Automate de biochimie

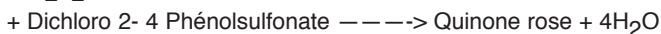
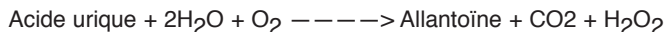
PRESENTATION

Ref. 20091, (375 Tests) R1 : 3 x 125 ml R : 3 flacons (lyoph) R3 : 1 x 6 ml	Réf 20095, (240 Tests) R1 : 2 x 120 ml R2 : 2 flacons (lyoph) R3 : 1 x 5ml
Réf 20092, (120 Tests) R1 : 4 x 30 ml R2 : 4 flacons (lyoph) R3 : 1 x 4 ml	Réf 20096, (600 Tests) R1 : 5 x 120 ml R2 : 5 flacons (lyoph) R3 : 2 x 6 ml

PRINCIPE

L'acide urique est dosé selon les réactions suivantes:

Uricase



REACTIFS

Réactif 1	Tampon phosphate pH 7.4	50mmol/l
Solution tampon	Dichloro 2-4 Phénolsulfonate	4 mmol/l
Réactif 2	Uricase	70 U/l
Enzymes	Peroxydase	660 U/l
	Amino-4-Antipyrine	1 mmol/l
Réactif 3		
Standard	Acide urique	6 mg/dl 60 mg/l 357 µmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 avec le contenu d'un flacon Tampon R1 Réf (20091), (20092), (20095), (20096).

Le réactif de travail est stable : 7 jours à 20-25°C
3 semaines à 2-8°C

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueillis sur héparine
Urine diluée au 1/10 dans l'eau distillée.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :510 nm (490-550)
Température :20-25°C ou 37°C
Cuve :1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	20 µl	--
Echantillon	--	--	20 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 5 min. à 37° C ou de 10 min. à 20 - 25°C. La coloration est stable 30 minutes.

ACIDE URIQUE

Test colorimétrique
Uricase-PAP

CALCUL

$$\text{Acide urique} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

mg/dl n = 6
mg/l n = 60
µmol/l n = 357

Urine multiplier le résultat par 10.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 250 mg/l (25 mg/dl = 1487,5 µmol/l). Si la concentration en acide urique est supérieure à 250 mg/l, recommencer le test sur un échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum ou plasma		
	Femmes	2.5 - 6.0 mg/dl 25 - 60 mg/l 148 - 357 µmol/l
	Hommes	3.4 - 7.0 mg/dl 34 - 70 mg/l 200 - 416 µmol/l
Urine		250 - 750 mg/24 h

Si les urines sont troubles, les chauffer à 60°C pendant 10 mn afin de dissoudre l'acide urique.

BIBLIOGRAPHIE

Barham et Trinder, Analyst 97, 142 (1972)
Fossati et Principe, Clin. Chem. 28, 227 (1980)

PRESENTATION

Réf : 20094; (500 Tests) Réf : 200942; (1000 Tests)
R1 : 4 x 250 ml R1 : 4 x 500 ml
R2 : 2 x 3 ml R2 : 2 x 5 ml

PRINCIPE

Dosage colorimétrique de l'albumine sérique avec le vert de bromo-crésol.

REACTIFS

Réactif R1: Réactif de coloration	Vert de Bromo-crésol Tampon succinate Brij	0,14 g/l 75 mmol/l 7 ml /l
Réactif R2: Etalon	Albumine bovine	50 g / l 724 µmol/l

STABILITE

Conserver les réactifs entre 2-8°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret.

ECHANTILLONS

Plasmas, sérums, recueillis sur héparine.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde628 nm
Température 20-25°C
Cuve.....1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc réactif	Etalon	Echantillon
Echantillon	-	-	10 µl
Etalon (R2)	-	10 µl	-
Réactif (R1)	2 ml	2 ml	2 ml

Mélanger. Lire les DO après une incubation de 5 mn à 20-25°C.
La coloration est stable 30 mn.

ALBUMINE

Test colorimétrique
Méthode BCG

CALCUL

$$\frac{\text{D.O échantillon}}{\text{D.O Etalon}} \times n$$

g/l : n = 50
µmol/l : n = 724,5

NOTES

Les réactifs doivent être ramenés à la température ambiante avant leur utilisation.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 1000 µmol/l (69g/l).

VALEURS USUELLES

Sérum	550-780 µmol/l
	38-54g/l

BIBLIOGRAPHIE

Doumas B et al. Clin. Chim Acta 31, 87 (1971).
Drupt, F. Pharm. Biol 9,777 (1974).

PRESENTATION

Réf. 20111, (360 Tests) R1: 3 x 120 ml R2: 3 flacons (lyoph) R3: 1 x 5 ml	Réf. 20115, (600 Tests) R1: 6 x 100 ml R2: 6 flacons (lyoph) R3: 2 x 5 ml	Réf. 20112 (120 Tests) R1: 4 x 30 ml R2: 4 flacons (lyoph) R3: 1 x 4ml	Réf. 20118 (600 Tests) R1: 5 x 120 ml R2: 5 flacons (lyoph) R3: 2x 5ml
--	--	---	---

PRINCIPE

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phenol et de peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

Cholestérol estérase

Esters de cholestérol + H₂O → Cholestérol + Acides gras

Cholestérol oxydase

Cholestérol + O₂ → Cholestène- 4-one - 3 + H₂O₂

Péroxydase

H₂O₂ + Phénol + Amino- 4 - antipyrine → Quinoneimine rose

La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

REACTIFS

Réactif 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phenol	26 mmol/l
Réactif 2	Cholesterol oxydase	300 U/l
	Peroxydase	1250 U/l
	Cholesterol esterase	300 U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4 mmol/l
Réactif 3		200 mg/dl
Standard		2 g/l
		5.17 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 avec un flacon de tampon R1.

Le réactif de travail est stable : 1 mois à 20 - 25°C
4 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (500 - 550)

Température :37°C

Cuve :1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

CHOLESTEROL

Test enzymatic colorimétrique (CHOD- PAP)

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C.
La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

$$\text{Cholesterol} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 5,17

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 6 g/l (600 mg/dl - 15.4 mmol/l). Si la concentration en cholestérol est supérieure à 6 g/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	3,6 à 5,7 mmol/l
	1,4 à 2,2 g/l
	140 à 220 mg/dl

BIBLIOGRAPHIE

Trinder P., Ann. Clin. Biochem. 6, 24 (1969)

Richmond, Clin. Chem. 19, 1350 (1973)

Fasce C.F., Clin. Chem. 18901 (1982)

PRESENTATION

Réf. 20151, (320Tests)	Réf. 20152, (3000Tests)	Réf. 20153, (1000Tests)
R1 : 2 x 80 ml	R1 : 3 x 500 ml	R1 : 1 x 500 ml
R2 : 2 x 80 ml	R2 : 3 x 500 ml	R2 : 1 x 500 ml
R3 : 1 x 15 ml	R3 : 3 x 50 ml	R3 : 2 x 25 ml

PRINCIPE

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l 176,8 µmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Les réactifs sont prêts à l'emploi, stables à température ambiante jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Réactif de travail: mélanger à parts égales R1 et R2
Stabilité : 1 mois à 20°-25°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueillis sur héparine

Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde:492 nm (490 - 510)

Température:.....25 - 30 ou 37 °C

Cuve:.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	--
Echantillon	--	100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec.
Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.

CREATININE

Méthode cinétique colorimétrique sans déproteïnisation

CALCUL

Calculer $\Delta DO = DO2 - DO1$ pour le standard et les échantillons.

$$\text{Créatinine} = \frac{\Delta DO \text{ Echantillon}}{\Delta DO \text{ Standard}} \times n$$

mg/dl: n = 2

mg/l: n = 20

µmol/l: n = 176.8

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/l (15 mg/dl - 1326 µmol/l).

Si la concentration en créatinine est supérieure à 150 mg/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et recommencer le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum	0.7 - 1.4 mg/dl 7-14 mg/l 61.8 -132.6 µmol/l
Urine	15-25 mg/kg/24h

BIBLIOGRAPHIE

Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Saunders Publisher 1984.

Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972).

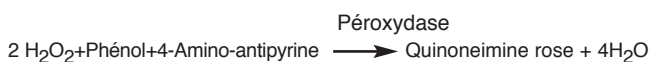
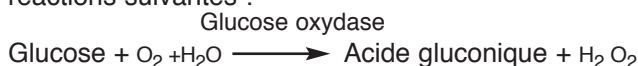
PRESENTATION

Réf. 20121, (1000 Tests) Réf. 20124, (3000 Tests) Réf. 20127, (400 Tests)
R1 : 2 x 500 ml R1 : 6 x 500 m R1 : 4 x 100 ml
R2 : 2 flacons (lyoph) R2 : 6 flacons (lyoph) R2 : 4 flacons (lyoph)
R3 : 2 x 6 ml R3 : 3 x 11 ml R3 : 1 x 5 ml

Réf. 20122, (3000 Tests) Réf. 20126, (1000 Tests) Réf. 20128, (500 Tests)
R1 : 3 x 1000 ml R1 : 5 x 200 ml R1 : 1 x 500 ml
R2 : 3 flacons (lyoph) R2 : 5 flacons (lyoph) R2 : 1 flacon (lyoph)
R3 : 3 x 11 ml R3 : 2 x 6 ml R3 : 1 x 6 ml

PRINCIPE

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



REACTIFS

Réactif 1	Tampon Tris pH= 7	100 mmol/l
Solution tampon	Phénol	0,3 mmol/l
Réactif 2	Glucose oxydase	10 000 U/l
Enzymes	Péroxydase	1000 U/l
	Amino 4 -Antipyrine	2,6 mmol/l
Réactif 3	Glucose	100 mg/dl
Standard		1g/l
		5,56 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 dans le tampon R1.
Protéger de la lumière.

Stabilité du réactif de travail

- 8 semaines à 20 - 25°C
- 8 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS

Sérum (non hémolysé)

Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-ioda-
cétate (non hémolysé)

Liquide Céphalo-rachidien.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (492-550)

Température :37° C (20-25°C)

Cuve :1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.
La coloration est stable 30 minutes.

GLUCOSE

Méthode enzymatique (GOD - PAP)

CALCUL

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Standard}} \times n$$

mg/dl n = 100

g/l n = 1

mmol/ n = 5,56

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 5 g/l (500 mg/dl-
27,8 mmol/l).

Si la concentration en glucose est supérieure à 5 g/l,
recommencer le dosage sur l'échantillon dilué au 1/2
avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat
par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	70 - 105 mg/dl 0,70 - 1,05 g/l 3,89 - 5,84 mmol/l
Liquide céphalo rachidien	50 - 70 mg/dl 0,50 - 0,70 g/l 2,78 - 3,89 mmol/l

NOTES

Les substances suivantes n'interfèrent pas :
Hémoglobine (jusqu'à 4 g/l), Bilirubine (jusqu'à 200
mg/l), créatinine (jusqu'à 100 mg/l), Galactose
(jusqu'à 1 g/l) et EDTA (jusqu'à 2 g/l).

BIBLIOGRAPHIE

Dingeon B., Ann. Biol. Clin. 33,3 (1975)

Lott J.A. Clin. Chem. 21. 1754 (1975)

Trinder P.n Ann. Clin. Biochem 6,24 (1969)

PRESENTATION

Réf 201 31, (240 Tests) Réf 20132, (120 Tests)
R1 : 2 x 120 ml R1 : 4 x 30 ml
R2 : 2 flacons (lyoph) R2 : 4 flacons (lyoph)
R3 : 1 x 4 ml R3 : 1 x 3 ml
Réf : 20138, (600 Tests)
R1 : 5 x 120 ml
R2 : 5 flacons (lyoph)
R3 : 2 x 5 ml

PRINCIPE

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :

Lipoprotéine lipase
Triglycérides \longrightarrow Glycérol + Acides gras

Glycérokinase, Mg⁺⁺
Glycérol + ATP \longrightarrow Glycérol -3-P + ADP

Glycérol-3- Phosphate oxydase
Glycérol-3-Phosphate + O₂ \longrightarrow H₂O₂ + Dihydroxyacétone-P

Péroxydase
H₂O₂ + Amino-4-Antipyrine + chloro-4-phénol \longrightarrow Quinone rose +H₂O

REACTIFS

Réactif 1	Tampon pipes pH 7,2	50 mmol/l
	Solution tampon Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	Lipoproteine lipase	150000 U/l
enzymes	Glycérokinase	800 U/l
	Glycérol 3-P-Oxydase	4000 U/l
	Péroxydase	440 U/l
	Amino-4-antipyrine	0,7 mmo/l
	ATP	0,3 mmol/l
Réactif 3	Standard glycérol	200 mg/dl
Standard	(en trioléine)	2 g/l
		2,28 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 avec un flacon de tampon R1.
Stabilité du réactif de travail : 1 semaine à 20-25°C
4 semaines à 2-8°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (490-550)
Température :37°C
Cuve :1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

TRIGLYCERIDES

Méthode colorimétrique enzymatique (GPO- PAP)

	BLanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1ml

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37°C ou de 10 min à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

D.O. Echantillon
Triglycérides = $\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$

mg/dl : n = 200
g/l : n = 2
mmol/l : n = 2,28

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 10 g/l (1000 mg/dl -11,4 mmol/l). Si la concentration est plus importante, diluer l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le dosage. Multiplier le résultat par 10.

VALEURS USUELLES

Femmes	40 - 140 mg/dl 0,40 - 1,40 g/l 0,46 - 1,60 mmol/l
Hommes	60 - 165 mg/dl 0,60 - 1,65 g/l 0,68 - 1,88 mmol/l

NOTE

Les triglycérides sont stables dans le sérum 3 jours à 2 - 8°C

BIBLIOGRAPHIE

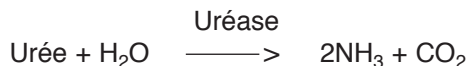
Fossati P., Prencipe I., Clin. Chem. 28, 2077 (1982)
Young D., Pestaner L., Clin. Chem., 21,5 (1975)

PRESENTATION

Réf. 201 41, (200 Tests)	Réf. 20146, (500 Tests)	Réf. 20148, (1000 Tests)
R1 : 2 x 100 ml	R1 : 1 x 500 ml	R1 : 2 x 500 ml
R2 : 2 flacons (lyoph)	R2 : 1 flacons (lyoph)	R2 : 2 flacons (lyoph)
R3 : 1 x 4ml	R3 : 1 x 5 ml	R3 : 2 x 5 ml
R4 : 2 x 10 ml (10 x conc)	R4 : 1 x 50 ml (10 x conc)	R4 : 2 x 50 ml (10 x conc)

PRINCIPE

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

REACTIFS

Réactif 1	Tampon	
Réactif 2	EDTA	2 mmol/l
	Salicylate de sodium	60 mmol/l
	Nitroprussiate de sodium	32 mmol/l
	Uréase	30000 U/l
	Phosphate pH 6,7	60 mmol/l
Réactif 3	Etalon urée	0,50 g/l 8,325 mmol/l
Réactif 4	Hypochlorite de sodium	40 mmol/l
10 x []	Hydroxyde de sodium	150 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Le réactif 4 est à compléter avec 90 ml d'eau distillée :
Réf. 20141, 450 ml d'eau distillée Réf. 20146 ou Réf. 20148

Dissoudre le flacon R2 dans le tampon R1 : réactif A.

Les réactifs de travail sont stables : 6 mois à 2-8°C,
14 Jours à 20-25°C

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

Urine diluée au 1/50 avec de l'eau distillée.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 590 nm (578 Hg)

Température : 25-30-37°C

Cuve : 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

UREE COLOR

Méthode Berthelot modifiée

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail A	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incubé 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite.			
Réactif 4	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incubé 5 min, à 37°C ou 10 min. à 20° - 25°C. Lire contre le blanc. Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière			

CALCUL

$$\text{Urée} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Etalon}} \times n$$

$$\text{g/l} : n = 0,50$$

$$\text{mmol/l} : n = 8,325$$

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 4 g/l (66,6 mmol/l)

Dans les urines, la méthode est linéaire jusqu'à 100 g/l .

VALEURS USUELLES

	15 - 40 mg /dl
Sérum, plasma	0,15 - 0,40 g/l 2,49 - 6,66 mmol/l
Urine	20-35 g/24h

BIBLIOGRAPHIE

Balleter, W.G., Bushaman, C.S., Tidwell, P.W., Anal. Chim. 33,59

Berthelot, M.P.E., Report Chim. Appl. 284 (1859)

Mac Key, E.M., Rackeyll, J. Clin. Invest, J. Clin.Invest. 4, 295 (1927)

Résumé

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude prospective sur les complications néphropathiques chez les diabétiques, d'en évaluer les paramètres biologiques et physiologiques et d'estimer l'efficacité pour le diagnostic précoce de l'atteinte rénale.

Dans le cadre de l'enquête épidémiologique, 53 patients diabétiques hospitalisés, âgés de 17 à 76 ans ont été recrutés. Ils étaient classés en groupes selon l'âge, le sexe, le type de diabète et le degré de la complication rénale.

La deuxième phase de notre étude est de faire un bilan biologique comprenant les paramètres sanguins suivants : le glucose, la créatinine, l'acide urique, l'urée, l'albumine, le cholestérol, les triglycérides.

A travers nos résultats il est apparu que la créatininémie est un paramètre biochimique efficace pour estimer la fonction ainsi que le degré de la complication rénale. La glycémie mal équilibrée chez nos patients est un facteur réel de risque pour le développement du diabète vers l'insuffisance rénale chronique et terminale.

L'hypertension artérielle est mal contrôlée selon le pourcentage élevé des hypertendus dans notre échantillon par rapport aux autres études, elle est retrouvée chez 86 % des patients recrutés et touche même les sujets jeunes.

Dans notre cas, l'urémie et l'uricémie semblent être des indicateurs de la sévérité de l'atteinte rénale et peuvent être des marqueurs biologiques de pronostic.

Les autres paramètres (cholestérol, albumine) sauf les triglycérides sont assez contrôlés par traitement et régime alimentaire, car le taux de ces paramètres reste dans les normes.

Mots clés : Diabète ; Néphropathie ; HTA ; atteinte rénale; âge, sexe ; albuminurie; Créatinine ; triglycéride ; acide urique

Abstract

The objective of our work is realizing a prospective study on nephropathy's complications on diabetic patients, and to assess the biological and physiological parameters (to assess their effectiveness for early diagnosis of renal disease and if they vary according to the degree of this complication).

Within a part of the epidemiological investigation, 53 diabetics hospitalized patients, aged between 17 and 76 years were recruited, they were classified into groups according to age, sex, type of diabetes and degree of renal complication.

The second phase of our study is to make a biological assessment containing the following blood parameters: glucose, creatinine, uric acid, urea, albumin, cholesterol and triglycerides.

Through our results, it appeared that creatinine is an effective biochemical parameter for estimating the function and the degree of renal complication.

Unbalanced blood glucose in our patients is a real risk for the development of diabetes to chronic renal failure and end stage.

Hypertension is poorly controlled, by the high percentage of hypertensive patients in our sample compared into other studies; it is found in 86% of patients recruited and even affects young subjects.

In our case the uremia and uric acid appear to be indicators of the severity of renal disease and may be biological markers of prognosis.

The other parameters (cholesterol, albumin) except for triglycerides are fairly controlled by diet and treatment, because the levels of these parameters are within the standards.

Keywords: Diabetes, Nephropathy, Hypertension, Renal disease; Age; Sex; Albuminuria, Creatinine, triglycerides; uric acid.