

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid  
Tlemcen, Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID TLEMCEN

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

# Mémoire de fin d'étude Néphropathie Diabétique

**Encadré par :**

**Professeur LOUNICI chef de service de médecine interne CHUT**

**Préparé par :**

**LAOUEDJ MOHAMMED**

**Année universitaire : 2014-2015**

## *Remerciements*

*Avant toute chose, je tiens à remercier Dieu le tout puissant, pour m'avoir  
Donner la force et la patience.*

*A mes chers parents, mes frères et sœurs, et à ma grandefamille.*

*Mes vifs remerciements s'adressent :*

*Aux honorables membres du service de médecine interne CHU Tlemcen.*

*Je voudrais tout d'abord remercier mon encadreur, le Docteur Professeur  
LOUNICI d'avoir fait preuve de compréhension, de patience et d'une attention  
particulière à mon égard et avoir spontanément accepté de codiriger ce mémoire et  
pour sa disponibilité, ses conseils et sa précieuse contribution dans les  
vérifications des données.*

# Sommaire

<b><u>Introduction</u></b> .....	01
Méthodes.....	02
Hyperglycémie et la néphropathie diabétique.....	02
<b>SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS</b> .....	05
Ajustement de la dose composée de Trt diabétique en CKD.....	06
Ajustement de la dose des médicaments hypolipémiants en CKD.....	07
<b><u>Partie Pratique</u></b> :.....	08
* Patients et Méthodes :.....	09
1. Méthodologie.....	10
1.1. objectif.....	10
1.2. Type et cadre d'étude.....	10
1.3 Echantillonnage.....	10
I.3.1. Critères d'inclusion.....	10
I.3.2. Critères d'exclusion.....	10
I.3.3. Caractéristiques de l'échantillon.....	10
I.3.4. Support des données.....	10
1.4Analyse des données.....	10
I.4.1. Etude épidémiologique.....	10
I.4.2. Paramètres physiopathologiques cliniques et biochimiques.....	11
I.4.2.1.L'hypertension artérielle (HTA).....	11
I.4.2.2.L'obésité.....	11
I.4.2.3.Obésité abdominal.....	11
I.4.2.4.La neuropathie diabétique.....	11
I.4.2.5. Paramètres biochimiques sanguins.....	12
* Résultats et discussions.....	15
<b><u>Conclusion</u></b> .....	21

## **INTRODUCTION :**

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un problème de santé publique à travers le monde qui affecte des millions de personnes de tous les groupes raciaux et ethniques. Le diabète sucré (après dénommée diabète) est la principale cause de l'IRC, et la prévalence croissante du diabète dans le monde assure que la proportion d'IRC attribuable au diabète va continuer à augmenter. En effet, un récent rapport de l'étude nationale de Santé et éducation nutritionnelle Sur (NHANES) ont constaté que la prévalence de néphropathie diabétique (DKD) a augmenté régulièrement de 1988 à 2008 . et le dernier rapport de États-Unis Rénale Data System (USRDS) indique une augmentation de 30% de l'incidence de l'IRT chez les personnes atteintes le diabète aux Etats-Unis entre 1992 et 2008 .

En 1997, dans le cadre d'un effort pour répondre au problème de IRC , la National KidneyFoundation (NKF) a établi the KidneyDiseaseOutcomesQuality Initiative (KDOQI) pour élaborer des lignes directrices de pratique clinique pour la gestion de tous étapes de IRC.

vers 2007, KDOQI a atteint sont objectif principale de produire des lignes directrices fondées sur des preuves et des aspects de IRC les plus susceptible pour améliorer sois aux patient , avec la recommandations de pratique clinique pour le diabète et la maladie rénal chronique Pour assurer que les praticiens et les patients bénéficier de la dernière connaissance , une partie essentielle deKDOQI activités est de fournir des mises à jour régulières de ces lignes directrices .

Depuis la publication du diabète des lignes directrices en 2007.

plusieurs grands essais cliniques bien conçus ont abordé les questions de gestion pertinents pour les patients atteints de diabète et de maladie rénale chronique.

## **MÉTHODES :**

L'effort de mise à jour de la ligne directrice était un engagement volontaire et multidisciplinaire qui comprenait la participation du personnel scientifique, une équipe de Minneapolis VeteransAdministration Center for ChronicDiseaseOutcomesResearch,

et un groupe de travail d'experts en pertinente disciplines.. Brièvement, MEDLINE a été fouillé à identifier les essais contrôlés randomisés publiés entre Janvier 2003 et Octobre 2010, qui regroupe l'albuminurie, la glycémie et la gestion lipidique chez les patients diabétique. Tous les titres et résumés ont été évalués pour leur caractère approprié pour répondre aux questions clés qui ont été développés par le équipe multidisciplinaire.

Etude de référence, les commentaires, et les méta-analyses ont été évaluées et les références à d'autres essais cliniques ont été provoqués par des membres de l'Œuvre Groupe. Les données de chaque étude qui appartenait à étudier la qualité, essais caractéristiques, population caractéristiques, l'efficacité, les résultats, les retraits, et les événements indésirables ont été extraites..

**Résultats :** comme premier bute a atteindre dans cette étude est de connaitre toutes cause de mortalité. Comme deuxième but : IRT et la mort cardiovasculaire, événements cardiovasculaire non fatal , rétinopathie cliniquement significative, y compris la perte de vision, les amputations, et les symptômes d'hypoglycémie suffisamment grave pour nécessiter l'assistance d'une autre personelles résultats examinés comprenaient des changements dans le niveau de l'albuminurie et taux de filtration glomérulaire, doublement de concentrations de la créatinine sérique (SCR) et la progression au stade 4 de l'IRC ou plus.

### **Hyperglycémie Et La néphropathie diabétique :**

L'hyperglycémie, la caractéristique déterminante de diabète, cause fondamentale des complications vasculaire des organes cibles, y compris le rein diabétique (DKD). Un Traitement intensif des évènements de l'hyperglycémie empêche l'élévation de l'albuminurie ou retarde sa progression, mais les patients traités par des approches conçues pour atteindre un taux de glycémie près de la normal peuvent être à risque accru d'hypoglycémie sévère. La preuve que le traitement intensif a un effet sur la diminution de taux de filtration glomérulaire (DFG) est clairsemée.

\*\*\* Nous recommandons une cible HbA<sub>1c</sub> de 7,0% pour prévenir ou retarder les complications micro-vasculaires y compris la néphropathie diabétique :

La preuve que atteindre un niveau de 7,0% du taux d'HbA<sub>1c</sub> est en mesure d'empêcher les complications micro-vasculaires du diabète a été présenté en détail dans le KDOQI diabète directive originale.

Pour le diabète de type 1, la preuve de l'essai Control and Complications du diabète (DCCT) ainsi que d'une méta-analyse d'un certain nombre de petites études qui ont précédé l'étude DCCT "établi que ce niveau de contrôle glycémique diminue le risque de microalbuminurie et la rétinopathie comparé à un contrôle moins strict. Les effets bénéfiques de la thérapie intensive ont persisté pendant un long terme pour les sujets DCCT, appelé l'étude épidémiologique d'Interventions de diabète et ses complications (EDIC) .

Malgré le rétrécissement progressif de la différence de niveau entre les deux HbA<sub>1c</sub> groupes de DCCT deux premières années de la période de suivi, et Les niveaux restant près de 8% pour les deux groupes pour le subséquentes de 12 ans, la réduction du risque de complications micro-vasculaires persiste. Des avantages similaires de contrôle de la glycémie sur le développement de la microalbuminurie chez les patients atteints de diabète de type 2 ont été initialement observés dans trois études; l'étude de Kumamoto, the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) et the Vétérans Affairs Cooperative Study sur le contrôle glycémique et les Complications de diabète de type 2 . le Contrôle glycémique intensif a également réduit de façon significative le développement de microalbuminurie chez les patients atteints de diabète de type 1 , comme représenté sur la DCCT / EDIC ainsi que la façon similaire conçu mais plus petite étude Stockholm pour les personnes atteintes de diabète de type 2, comme indiqué dans l'étude de Kumamoto et Cooperative Study VA ". L'étude UKPDS a montré une tendance à la diminution de développement de macro-albuminurie, mais ce résultat n'a pas atteint la signification statistique. Trois nouvelles études ont confirmé que le contrôle glycémique intensif réduit encore plus le développement de l'albuminurie élevée chez les patients avec diabète de type 2. Dans l'action du diabète et les maladies vasculaires:

**\*\*\* Etude (ADVANCE) :** à Montréal que atteindre un taux d'HbA 6,5% par rapport au contrôle standard de 7,3% retrouve une réduction de 21% dans l'apparition ou la néphropathie diabétique, Un pourcentage de (4.1% vs. 5.2%) pour l'implantation rénal ou maladie rénal, une diminution de 30% de microalbuminurie

**\*\*\*Etude (ACCORD) :** à Montréal que atteindre un taux d'HbA 6.4% par rapport au contrôle standard de 7,6% retrouve une réduction de 32% (2.7% vs. 3.9%) dans le développement de macroalbuminurie Et 21% de réduction pour la microalbuminurie (12.5% vs. 15.3%)

**\*\*\* the VeteransAffairsDiabetes Trial (VADT) :** Montréal que atteindre un taux d'HbA 6.9% par rapport au contrôle standard de 8,4% retrouve une réduction de 37% (7.6% vs.12.1%) dans le développement de macroalbuminurie Et 32% de réduction pour la microalbuminurie (10.0% vs.14.7%)

**Etude de DCCT / EDIC :** a récemment rapporté que 2.0% (1.6/1000 person-years) de participants dans les années auparavant au Traitement intensif Et 5.5% (3.0/1000 person-years) de participants au traitement conventionnel développent un débit de filtration glomérulaire estimé à 60 mL/min/ 1.73 m<sup>2</sup> avec diminution de risque relatif (RR) de 50% (p0.006); le même RR retrouvé aussi pour eGFR 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (50%, 1.6/1000 person-years vs. 2.5/1000 person-years, p0.045) , 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (44%, 0.8/1000 person-years vs. 1.5/1000 person-years, p0.088) Et pour l'IRT D (51%, 0.5/1000 person-years vs. 1.1/1000 person-years, p0.098).

L'Intervention thérapeutique précoce et plus agressive est considéré comme responsable, au moins en partie, par le général de l'IRT attribuable au diabète parmi plusieurs groupes raciaux et ethnique dans ces dernières années. Encouragé par ces observations et par les résultats des essais précédents utilisant moins terminaux agressifs, plusieurs grands essais cliniques, bien désignés ont été menées chez des patients avec le diabète afin de déterminer si un traitement encore plus tôt ou plus intensif pourrait réduire d'avantage la fréquence de la MRC, y compris insuffisance rénale terminale.

## SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS :

**1\*\*** Gestion de l'hyperglycémie et le traitement diabétique en général dans la maladie rénale chronique :

L'hyperglycémie, la caractéristique déterminante de diabète, est une cause fondamentale de complications des organes cibles, y compris la maladie rénale diabétique. Un traitement intensif de l'hyperglycémie empêche l'élévation de l'albuminurie ou retarde sa progression, mais les patients traités par des approches conçues pour atteindre une glycémie près de la normale, cela peut engendrer ensuite un risque accru d'hypoglycémie sévère. La preuve que le traitement intensif a un effet sur la perte de débit de filtration glomérulaire (DFG) est clairesmée

**1\*\*1** Nous recommandons un taux d'hémoglobine cible (HbA1c) de 7,0% pour prévenir ou retarder la progression des complications microvasculaires du diabète, y compris la néphropathie diabétique.

**1\*\*2** chez les patients ayant un risque d'hypoglycémie, nous recommandons de ne pas traiter à une cible d'HbA1c <7,0%

**1\*\*3** Nous suggérons que la cible HbA1c être étendue au-dessus de 7,0% chez les personnes souffrant de comorbidités ou une espérance de vie limitée et un risque d'hypoglycémie

**2\*\*** Gestion de la dyslipidémie dans le diabète et la maladie rénale chronique :

La dyslipidémie est fréquente chez les personnes atteintes de diabète et de maladie rénale chronique. Les événements cardiovasculaires sont une cause fréquente de morbidité et de mortalité dans cette population. L'abaissement de lipoprotéines de basse densité (LDL-C) avec des thérapies à base de statine réduit le risque d'événements athérosclérotiques majeurs, chez les patients atteints de néphropathie chronique, y compris ceux avec le diabète

**2\*\*1.** Nous vous recommandons d'utiliser les médicaments qui réduisent C-LDL, comme les statines ou statine / combinaison d'ézétimibe, pour réduire le risque d'événements athérosclérotiques majeurs chez les patients atteints de diabète et CKD, y compris ceux qui ont reçu une greffe de rein.

**2\*\*2** Pour les patients sous dialyse nous recommandons de ne pas initier un traitement par statine

**3\*\*** Ligne directrice 6: Gestion de l'albuminurie dans les patients diabétiques normotendus :

Les traitements qui produisent une diminution durable de l'excrétion urinaire d'albumine peuvent ralentir la progression de DKD même en

l'absence de l'hypertension, Cependant, la plupart des personnes atteintes de diabète et l'albuminurie sont des hypertendus .

**3\*\*1** Nous vous recommandons de ne pas utiliser un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine (ARA) pour la prévention primaire de DKD chez les patients diabétique normotendusnormoalbuminuriques.

**3\*\*2** Nous suggérons d'utiliser un IECA ou un ARA chez les diabétique p normotendus avec un niveau d'albuminurie > 30 mg / g qui sont à risque élevé de DKD ou sa progression.

### Ajustement de la dose d'insuline composés et médicaments oraux pour le diabète en CKD

Médicaments ( classe et Agents )	Stade de ND 3, 4, et 5
<b>Insuline</b>	
* Glargine	Aucun ajustement de la dose conseillée
* Detemir	Aucun ajustement de la dose conseillée
* Neutral Protamine Hagedorn (NPH)	Aucun ajustement de la dose conseillée
* Regular	Aucun ajustement de la dose conseillée
* Aspart	Aucun ajustement de la dose conseillée
* Lispro	Aucun ajustement de la dose conseillée
* Glulisine	Aucun ajustement de la dose conseillée
<b>Sulfonylurées première génération</b>	
* Acetohexamide	Évitez l'utilisation
* Chlorpropamide	GFR 50-80 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> : diminuer la dose de 50%, GFR 50 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> : Évitez l'utilisation
* Tolazamide	Évitez l'utilisation
* Tolbutamide	Évitez l'utilisation
<b>Sulfonylurées de deuxième génération</b>	
* Glipizide	Aucun ajustement de la dose
* Glimepiride	Commencez à 1 mg par jour
* Glyburide	Évitez l'utilisation
* Gliclazide	Aucun ajustement de la dose
<b>Meglitinides</b>	
* Repaglinide	Si GFR 30 mL / min / 1,73 m <sup>2</sup> commencer par 0,5 mg
* Nateglinide	Si GFR 30 mL / min / 1,73 m <sup>2</sup> commencer par 60 mg
<b>Biguanides</b>	
* Metformin	United States FDA label states "Évitez l'utilisation en cas de SCr 1.5 mg/dL in men, 1.4 mg/dL in women" British National Formulary and the Japanese Society of Nephrology recommander l'arrêt en cas de DFGe 30 mL / min / 1,73 m <sup>2</sup>
<b>Thiazolidinediones</b>	
* Pioglitazone	Aucun ajustement de la dose
* Rosiglitazone	Aucun ajustement de la dose
<b>Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase</b>	
* Acarbose	Évitez si GFR 30 mL / min / 1,73 m <sup>2</sup>
* Miglitol	Évitez si GFR 25 ml / min / 1,73 m <sup>2</sup>

## Inhibiteur DPP-4

\* Sitagliptin GFR

50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> : 100 mg daily GFR 30-50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> :  
50 mg daily GFR 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> : 25 mg daily

\* Saxagliptin GFR

50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> : 5 mg daily GFR 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> : 2.5 mg  
daily

\* Linagliptin Aucun ajustement de la dose

\* Vildagliptin GFR 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> : 50 mg twice daily GFR 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> :  
50 mg daily

## Incretin mimetic

\* Exenatide Non recommandé en GFR 30 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup>

\* Liraglutide Non recommandé en GFR 60 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup>

## Amylin analog

\* Pramlintide Aucun ajustement de la dose et non recommandée pour les patients  
avec le stade 4 de CKD ou plus

## Dopamine receptor agonist

\* Bromocriptine mesylate Non étudié chez les patients avec GFR réduit

## Ajustement de la dose des médicaments hypolipidémiants en CKD

Médicaments classe et Agents	Aucune CKD ou étapes 1-2	CKD3	CKD stades 4-5	Greffe du rein
<b>Statins (mg/day)</b>				
Atorvastatin	10-80	10-80	10-80	10-20
Fluvastatin	20-80	20-80	10-80	10-80
Lovastatin	10-80	10-80	10-40	10-40
Pravastatin	10-40	10-40	10-20	10-20
Rosuvastatin	5-40	5-20	5-10	5
Simvastatin	5-40	5-40	5-20	5-20
<b>Bile acid sequestrants (g/day)</b>				
Cholestipol	5-30	5-30	5-30	5-30
Cholestyramine	4-16	4-16	4-16	4-16
Colesevelam	2.6-3.8	2.6-3.8	2.6-3.8	2.6-3.8
<b>Fibric acid derivatives (mg/day)</b>				
Bezafibrate*	400-600	200	Evitez	Evitez
Clofibrate	1000-2000	500	500	Evitez
Ciprofibrate*	200	Inconnu	Evitez	Inconnu
Fenofibrate	96	48	Evitez	Evitez
Gemfibrozil	1200	1200	600 600	
<b>Other (mg/day)</b>				
Ezetimibe	10	10	10	Inconnu
Niacin	2000	2000	1000	Inconnu

# Partie Pratique

- \* Patients et Méthodes
- \* Résultats et Discussions

# Patients et Méthodes

## **I. Méthodologie :**

**I.1.** Notre objectif, dans cette partie du travail était d'établir une étude de quelques paramètres biologiques et physiologiques chez des patients souffrant du diabète type 2 et de la néphropathie diabétique et essayer d'expliquer ces variations en prenant compte de l'âge, le sexe des patients et les différents stades d'évolution de la maladie.

### **I.2. Type et cadre d'étude :**

Travail prospectif au niveau de la consultation spécialisée au sein de service de médecine interne CHU Tlemcen. Recrutement du 01 octobre 2014 au 31 aout 2015.

### **I.3. Echantillonnage**

#### **I.3.1. Critères d'inclusion**

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de personnes diabétiques (de type2), souffrant de complications liées au diabète

#### **I.3.2. Critères d'exclusion**

Nous avons exclu de type 1, les femmes enceintes et patients ayant une maladie invalidante ou incurable

#### **I.3.3. Caractéristiques de l'échantillon**

La population échantillonnée est constituée de 184 patients 78 hommes et 106 femmes.

. \* Données administratives et aspect sociodémographique (nom, prénom, âge, sexe et origine des malades)

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

\* Signes cliniques et physiopathologiques : tension artérielle, œdème, anémie...

\* Statut métabolique (Examen biochimique standard sur sérum).

\* Traitements entrepris (Antihypertenseurs, Antidiabétiques...)

#### **I.3.4. Support des données**

Les informations et renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenus par la recherche dans les dossiers médicaux des patients au niveau du service de médecine interne Chu Tlemcen.

## **I.4. Analyse des données**

Nous avons réalisé une étude descriptive et statistique de quelques données épidémiologiques et de paramètres biologiques de la maladie et ces complications qui inclus les moyennes et l'écart type des variables quantitatives comme suite.

### **I.4.1. Etude épidémiologique**

Ont été inclus dans l'étude, les sujets des deux sexes, âge adulte, tous hospitalisés dans les services d'étude. L'analyse des dossiers médicaux

a permis de collecter un certains nombres de données biographiques, et cliniques..

Les variables suivants ont fait l'objet d'un recueil systématique : âge, sexe, situation familiale, profession, origine et adresse, ainsi que toutes les données de la maladie : diagnostic, évolution et type de traitements.

#### **I.4.2. Paramètres physiopathologiques cliniques et biochimiques**

##### **I.4.2.1. L'hypertension artérielle (HTA)**

Il est intéressant d'étudier l'hypertension artérielle (HTA) chez nos patients comme paramètre physiopathologique et marqueur présumé de la complication cardiovasculaire chez les diabétiques, ainsi chez les sujets atteints de la néphropathie diabétique.

- Le malade est en position assise ou couché
- Apres 5min de repos dans un cadre calme
- Un brassard bien adapté
- Le brassard est enroulé autour du bras dénudé au dessus de 2cm
- On place le stéthoscope au-dessus de l'artère humérale.
- On gonfle le brassard

##### **I.4.2.2. L'obésité :**

Selon l'index de la masse corporelle qui a été calculé par la formule suivante :  $\text{poids/la taille}^2$  : Avec un BMI $\geq$ 30.

##### **I.4.2.3.Obésité abdominal :**

Le tour de taille a été calculé sur le patient en position debout dénudé et par un ruban mette qu'on place tout au tour de l'abdomen .

##### **I.4.2.4.LA NEUROPATHIE PERIPHERIQUE :**

Nous avons recherché la neuropathie diabétique par l'utilisation du score DN4 qui est un questionnaire qui permet de cerner les caractéristiques de la douleur neuropathique( DN4 $\geq$ 4) .

##### **I.4.2.5. Paramètres biochimiques sanguins**

Quelques paramètres, qui sont fréquemment évalués dans les services hospitaliers, ont été étudiés afin de rassembler des résultats pouvant donner une interprétation réelle sur le développement des complications liées au diabète notamment au niveau rénal.

Outre les paramètres ordinaires ou classiques tels que la clearance de créatinine (estimation du DFG) ou la protéinurie, généralement étudiée dans les néphropathies, d'autres paramètres tels que la Glycémie, la créatinine, les lipides (cholestérol total et triglycérides), En respectant la réglementationinterne.

#### **I.4.2.2.1. Dosage du Glucose**

Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). Il est conseillé d'éviter de traiter les Échantillons hémolysés ou contaminés.

##### **Principe de la méthode de dosage (Méthode enzymatique du glucose oxydase) :**

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation

Suivante :

Glucose + O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O → Glucose oxydase → Acide gluconique + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Phénol + 4-Amino-Antipyrine Peroxydase → Quinonéimine rose + 4 H<sub>2</sub>O

L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose. Elle est mesurée par photométrie à 505 nm. La coloration reste stable pendant 30 minutes à 20°C-25°C ou 10 minutes à 37°C. Cette méthode est linéaire jusqu'à 5 g/L.

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu, de l'apport alimentaire, lors du jeun, et pendant la grossesse. Les valeurs de référence sont de 0,7-1,05 g/L, 3,89 - 5,84 mmol/L dans le sérum et le plasma respectivement. Pour contrôler l'équilibre glycémique chez nos patients nous avons choisi la glycémie à jeun comme critère de référence au lieu de l'hémoglobine glyquée, selon les équivalences citées par Druin et al., 1999. Où 1,35 g/L est équivalent à 6,5 % d'HbA. Ainsi qu'un bon control ≤ 6,5 % d'HbA.

#### **. I.4.2.2.2. Dosage de la Créatinine**

Le dosage s'effectue pour quantifier la créatinine dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun et de préférence le patient doit éviter tout effort important avant le recueil. Le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluoride.

##### **Principe de la méthode de dosage (Méthode colorimétrique de Jaffe) :**

Décrite pour la première fois en 1886. Dans une solution alcaline, la créatinine présente dans l'échantillon, réagit avec le picrate en milieu alcalin pour donner un complexe coloré; jaune- rouge. Créatinine + acide picrique pH alcalin                      Complexe jaune- rouge.

La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Elle est mesurée à 512

nm. Cette méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/L, et les valeurs de référence sont pour les hommes : 9-13 mg/L, 80-115 µmol/L et pour les femmes : 6-11 mg/L, 53-97 µmol/ dans le sérum et le plasma respectivement.

### **Estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft :**

Permet le calcul de la clairance uniquement à partir d'un prélèvement sanguin

- Pcréatinine : mesurée sur le prélèvement plasmatique
- Ucréatinine x DU = débit d'extraction urinaire de la créatinine = débit d'apport plasmatique (en conditions d'équilibre) qui dépend de la production musculaire, elle-même fonction de **l'âge**, du **poids** corporel et du **sexe** •

La formule de Cockcroft estime Ucréatinine x DU à partir de ces 3 paramètres :

**Débit de filtration glomérulaire ou Clairance de la créatinine :  $K \times \text{poids} \times (140 - \text{âge})$**   
ou Clairance de la créatinine Pcréatinine

où **K = 1,23** chez **l'homme** et **1,04** chez **la femme** •

Pas fiable chez l'enfant, la femme enceinte, les sujets obèses ou âgés

### **I.4.2.2.3. Dosage du Cholestérol**

Le dosage s'effectue pour quantifier la créatinine dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite chez le sujet à jeun depuis au moins douze heures.

Le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure. Le cholestérol est stable dans le sérum 07 jours à 2-8°C. Ou 03 mois à -20°C.

**Principe de la méthode de dosage (Méthode enzymatique (CHOD – PAP)) :**

Les esters de cholestérol sont hydrolysés enzymatiquement par le cholestérol estérase qui les décompose en cholestérol et en acides gras libres.

$\text{Cholestérol ester} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Chol. Estérase}} \text{Cholestérol} + \text{Acides gras}$ .

Le cholestérol est ensuite oxydé par le cholestérol oxydase pour former du cholesténone et peroxyde d'hydrogène.

$\text{Cholestérol} + \frac{1}{2} \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Chol. Oxydase}} \text{Cholesténone} + \text{H}_2\text{O}_2$

Le peroxyde d'hydrogène se combine avec l'acide hydroxybenzoïque (phénol) et 4-Aminoanti-pyrine pour former Quinoneimine rose (un chromophore mesuré à 500 nm par spectrophotométrie).

Cette méthode est linéaire jusqu'à 6 g/L et la couleur est stable au moins deux heures.

Les valeurs de référence sont de 1,4 – 2,2 g/L, 3,6 – 5,7 mmol/L dans le sérum et le plasma respectivement. Ces valeurs varient légèrement avec l'âge et le sexe et augmentent chez la femme pendant la grossesse et après un apport trop riche en matière grasse.

#### **I.4.2.2.4. Dosage des Triglycérides**

Le dosage s'effectue pour quantifier les triglycérides dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite chez le sujet à jeun depuis au moins douze heures. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine ou l'EDTA. Il est déconseillé d'utiliser l'Oxalate, Fluorure ou le Citrate. Le sérum doit être séparé des cellules sanguines dans les deux heures.

Les triglycérides sont stables dans le sérum 03 jours à 2- 8°C ou 03 mois à -20°C.

#### **Principe de la méthode de dosage (Méthode enzymatique GPO – PAP) :**

Les triglycérides sont hydrolysés rapidement et complètement en glycérol et acides gras à une lipoprotéine- Lipase de microorganisme. Le glycérol formé est ensuite transformé en glycérol-3phosphate, puis oxydé en dihydroxyacétone- phosphate avec formation d'eau oxygénée. En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec L' amino -4-antipyrine et le chloro-4-phénol avec formation d'un dérivé coloré rose. L'intensité de la coloration du complexe (Quinonéimine) mesurée à 500 nm, est proportionnelle à la concentration en triglycérides dans l'échantillon.

Triglycérides → Lipoprotéine Lipase → Glycérol + Acides gras.

Glycérol + ATP → Glycérol Kinase, Mg<sup>++</sup> → Glycérol-3-P + ATP

Glycérol-3-P + O<sub>2</sub> Glycérol -3-P Oxydase H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Dihydroxyacétone-P.

# Résultats et Discussions

## II. Résultats et discussions

### II.1. Epidémiologie

Notre étude a porté sur des sujets hospitalisés au niveau du service de médecine interne du CHU Tlemcen.

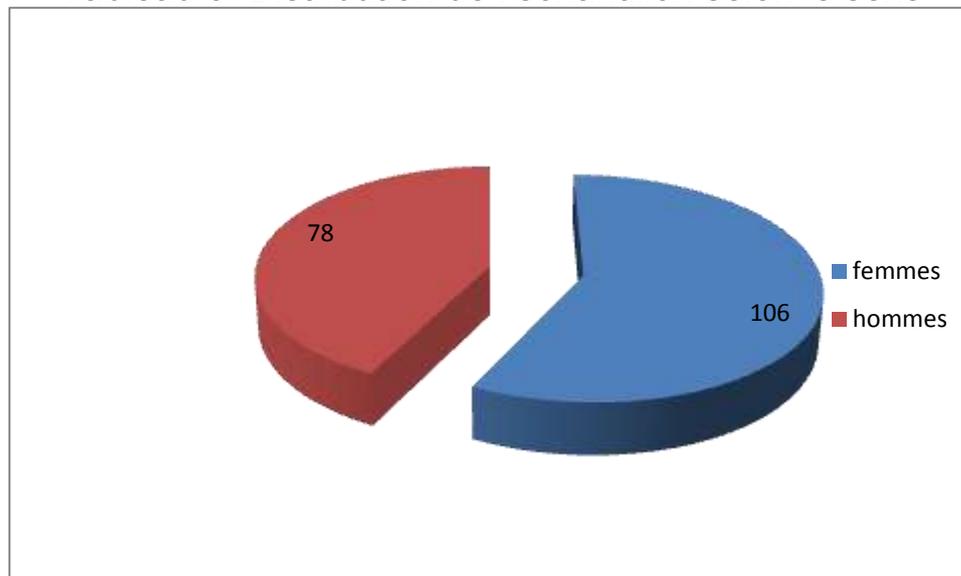
Ces sujets sont des diabétiques soit sans complication rénale ou ils représentent une néphropathie diabétique comme complications avec différent degré de sévérité.

Les patients sont répartis selon leur sexe, âge, type du diabète et degré de l'atteinte rénale due aux complications du diabète.

#### II.1.1. Répartition des patients en fonction du sexe :

La population enquêtée se composait de 57% de femmes et de 42% D'hommes, soit 106 femmes et 78 hommes (figure 1). L'âge moyen des patients ayant participé à l'étude était de  $59 \pm 11$  ans avec des extrêmes allant de 12 à 86 ans.

Tableau 5: Distribution de l'échantillon selon le sexe



Sexe ratio : H/F >0,7

#### II.1.2. Répartition des patients en fonction d'ancienneté du diabète :

Ancienneté diabète ( moyenne )	9 ans
Ancienneté diabète > 5 ans	64
Ancienneté diabète > 10 ans	62

La majorité de la population étudiée avait une ancienneté de diabète supérieure à 5 ans ( 126 cas sur 184 ) alors que ( 62 cas sur 184 ) dépassent les 10 ans .

### II.1.2. Répartition des patients en fonction de BMI Et Tour de Taille :

\*\*BMI : L'obésité est retrouvée chez 27 % (50 cas) des diabétiques Avec un BMI $\geq$ 30.

\*\* Obésité abdominal : Dans notre série d'étude le tour de taille moyen chez les hommes et les femmes était de 97cm dont 60% ont une obésité abdominal

BMI moyen et écart type	27 (+-2)	Donnes manquante
BMI > 30	50	29
Tour de taille moyen et écart type	101 (+-9)	
Tour de taille > 102 H et > 88 F	106	11

### II.1.3. Répartition des patients en fonction de la complication rénale :

Tous les sujets de la population d'étude sont diabétiques de type2 .  
La répartition des patients selon le degré de complication de la maladie au niveau rénal est représentée comme suit :

Variables	Mesures	Données manquantes
DFG moyen et écart type	82 (+-21)	49
DFG normal	40	
60 < IR < 90 ml/mn	64	
30 < IR < 59 ml/mn	450 < IR < 59 ml/mn	18
	30 < IR <44 ml/mn	10
15 < IR < 30 ml/mn	02	
IR < 15 ml/mn	01	

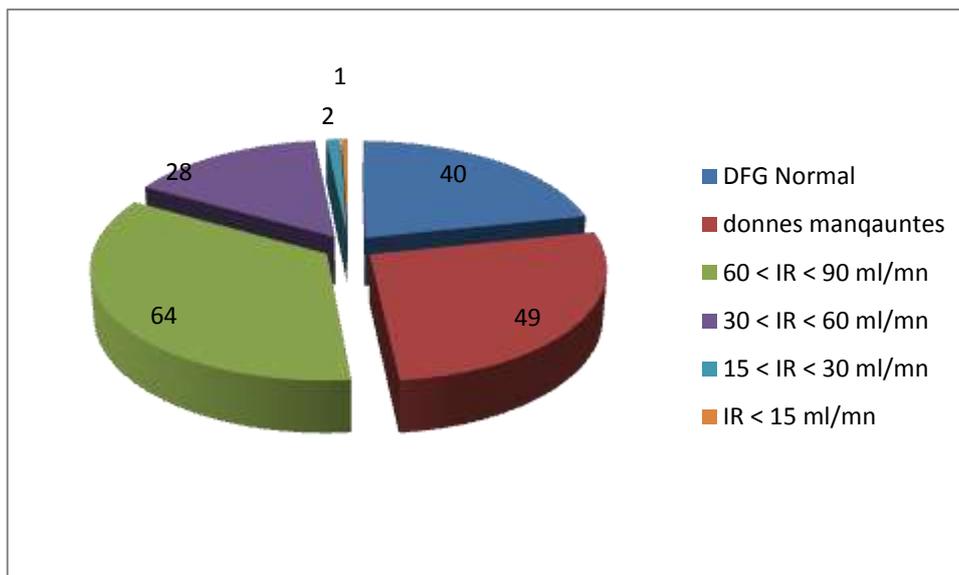


Figure 15 : Répartition de l'échantillon selon le degré de la complication rénale

L'analyse des résultats a montré : DFG normal 21.74% ( 40 cas ) et données manquantes marquées par 26.63% (49 cas ) 51.63% (95cas) ont une insuffisance rénale selon la formule de MDRD , représenté comme suite :

34.78% ( 64 cas ) pour un DFG de :60 < IR < 90 ml/mn , 15.22% (28 cas ) pour :30 < IR < 59 ml/mn , 1.09% ( 2 cas ) pour 15 < IR < 30 ml/mn 0.54 % ( 1 seul cas )IR < 15 ml/mn

## II.2.. L'Hypertension Artérielle (HTA)

L'hypertension artérielle est un facteur d'une importance cruciale via son utilisation dans le suivi clinique des diabétiques et les sujets atteints d'une néphropathie (Lasaridis et Sarafidis, 2005 ; Meno et al., 2009). A travers notre étude, où nous avons réparti les patients hypertendus et normo tendus selon le nombre d'effectifs.

Les résultats présentés dans le Tableau 7, montrent que la majorité de nos patients sont hypertendus (86,79 %).

Effectifs (Patients) %	Hypertendus	Normo tendus	Donnes manquantes
	108	67	09
	58.70%	30.41%	4.89%

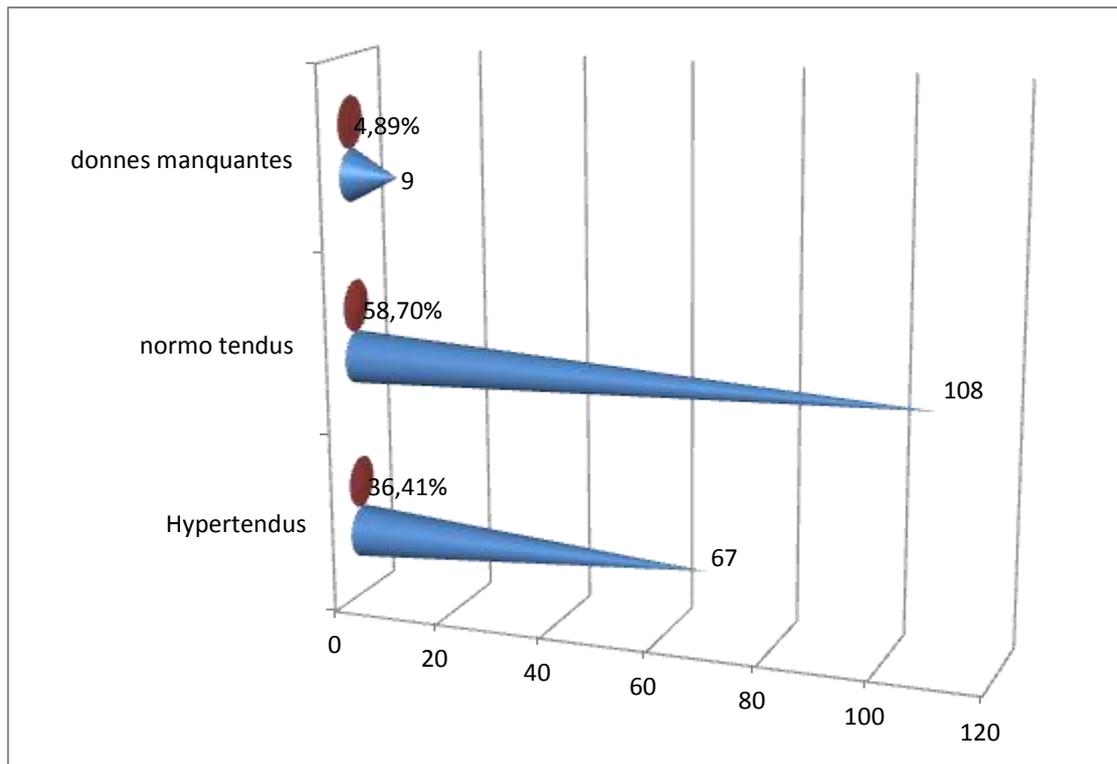


Tableau 8 : Répartition de la population en fonction de la tension artérielle

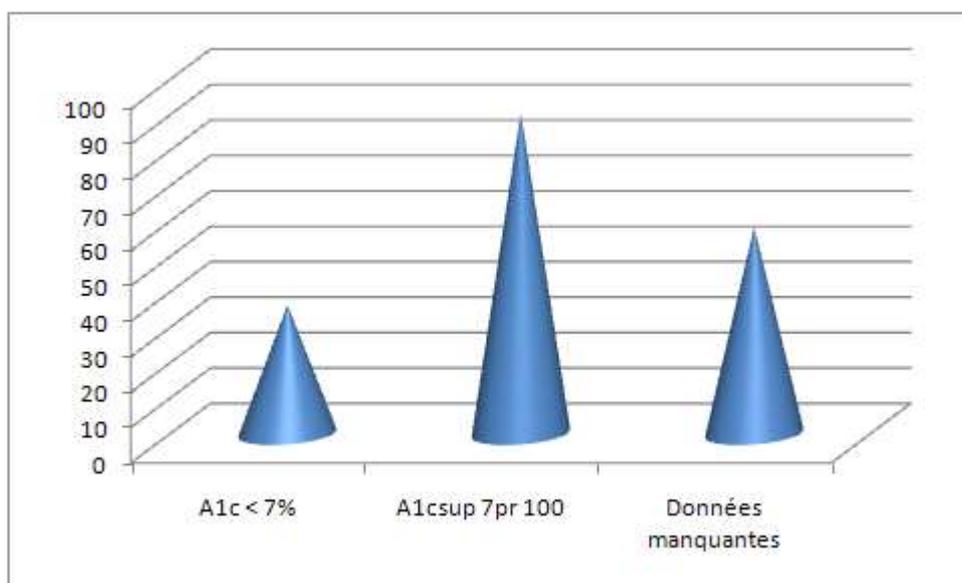
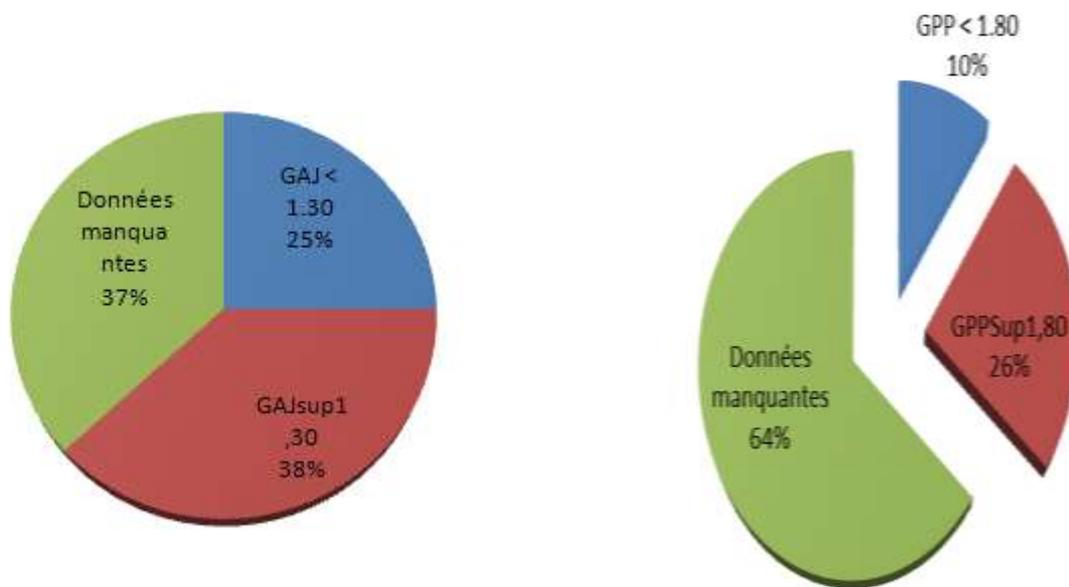
**\*\*\*Traitement antihypertenseur :** LES classes d'antihypertenseurs utilisés sont les diurétiques, les inhibiteurs calciques, les inhibiteur de l'enzyme de conversion , antagonistes des récepteurs de l'angitensine2 . Sur 108 patients hypertendus 65% sous monothérapie, 19% sous bithérapie 5% sous trithérapie et 1% sous quadrithérapie 16% sous IEC , 56% sous ARA2 , 19% sous IC , 15% sous diurétique

## II.2. 1. Paramètres biologiques

### II.2. 1.1. L'équilibre glycémique

D'après les résultats de l'analyse glycémique chez les patients pendant la période d'étude, on a noté une glycémie non équilibrée chez (70/184 cas), un taux équivalent à (38.04 %), avec une glycémie à jeun supérieur à 1,30 g/L où une moyenne de (1.57±0.40) g/L (Tableau 9).

VARIABLES	MESURES ou effectifs	Données manquantes
GAJ moyen et écart type	1.57 ( +- 0,40)	
GAJ < 1.30	46	68
GPP moyen et écart type	2.05 (+-0,5)	
GPP < 1.80	19	118
A1c moyen et écart type	8.01 (+- 1 .36)	
A1c < 7%	36	58



**Répartition du paramètre " équilibre glycémique "**

**II.2.1.3. Bilan lipidique**

Sur 120 patients dont le bilan lipidique a été réalisé on a trouvé que le taux de cholestérol moyen est de 1.81 ±0 ,5 LE taux de TG moyen est de 1.36 ±0 ,5 Le taux de HDL et LDL CHOELREROL est de 0.42 ±0.12 /1 ±0.3 Les résultats du bilan lipidiques sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

VARIABLES	MESURES ou effectifs	Données manquantes
CT moyen et écart type	1.81 (+0.5 )	
CT > 2	32	63
TG moyen et écart type	1.36 (+0.5 )	
TG > 1.5	44	60
HDL moyen et écart type	0.42 ( +- 0.12 )	
LDL moyen et écart type	1 ( +- 0.3 )	
LDL < 1	44	118

**Répartition du paramètre Bilan lipidique**

## Conclusion

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.

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 notre population, car ce sont des facteurs de risque primordiaux, notamment en cas d'une néphropathie. Nous avons constaté que certains patients sont loin des normes pour un équilibre glycémique et tensionnel et les chiffres restent trop élevés par rapport à d'autres études étrangères.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète en Algérie 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.