



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université Larbi Tébessi-Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie appliquée

Thème:

**Etude de la variation des paramètres du
diagnostic d'insuffisance rénale chez les
diabétiques de type II**

Présenté par:

ARRIF Afkar

BENDAR Rima

Devant le jury:

Président

Pr. DJABERI Belgacem

Université de Tébessa

Examineur

Pr. Menacer Fouad

Université de Tébessa

Promoteur

Dr. GOUDJIL Tahar

Université de Tébessa

Date de soutenance:28/06/2020

Remerciements

Nous remercions en premier lieu ALLAH le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

*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 **Dr GOUDJIL Tahar** : 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 **Pr. Menacer Fouad** qui a bien voulu s'intéresser à ce travail et l'examiner.*

Et pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant de jury de ce mémoire

Pr. DJABERI Belgacem.

*A nos professeurs sans exception qui n'ont ménagé,
Aucun effort pour nous avoir acquérir toutes ces
Connaissances durant notre étude*

*Nous sommes heureuses d'avoir remercié tous ceux et
Celles qui nous ont accompagné et soutenu tout au
Long de cette aventure.*

Merci infiniment à tous

Dédicace

Merci mon Dieu de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de ce mémoire et la chance d'avoir des bons conditionnements de travail.

Je dédie ce travail aux plus proches à mon cœur :

A mes parents Mohammed et MOHIEDDINE Fatima, rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon bien être, et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions, que dieu les protège et leur prête santé et longue vie.

A mes chers frères et belle-sœur : Amine, Kamel, Karim et Sara, merci beaucoup pour votre gentillesse, bonne humeur et la chaleur familiale avec laquelle vous m'avez entouré, que Dieu vous protège.

A ma chère binôme ARRIF Afar et tous mes amis

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour ; A

Mes chères: Iman, Meriem et Afef.

Rima

Dédicace

Avant toute chose, je tiens à remercier Dieu le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience d'élaborer ce travail.

Ceux qui j'ai tant aimés avec beaucoup d'affection et je suis très fière de les avoir et tous les mots du monde ne peuvent exprimer l'amour et le respect que je leur porte : mes très chers parents «ma mère Wahiba et mon père Tahar».

A ma chère grand-mère «NEDJAH Safia» Merci infiniment pour tout

Et à mon cher Frère et mes chères sœurs

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

Ma chère binôme «BEN DAR Rima» et à toute sa famille

Tous mes amis, une spéciale dédicace à «Afef et Meriem»

Tous les enseignants de la faculté de biologie qui ont participé à ma formation durant mes cinq ans, sans les nommer, car la liste est longue et le risque est grand d'en oublier un

A toutes les personnes que j'aime et qui m'aiment

A moi-même

Afkar

Résumé

Le diabète sucré est un trouble endocrinien chronique caractérisé par la présence d'un déséquilibre glycémique attribuable à une carence insulinique relative ou absolue. Il représente un véritable problème de santé publique de par sa fréquence croissante, sa morbidité, sa mortalité et son coût économique.

Le diabète de type II représente la forme la plus répandue de diabète. Cette forme de diabète, par sa fréquence, est responsable de la très grande majorité des complications liées à l'ensemble des diabètes.

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude prospective sur le diabète de type II et l'insuffisance rénale comme complication connue et dangereuse, et d'évaluer les paramètres biochimiques et physiopathologiques. L'étude a été portée sur 80 patients diabétiques de type II, qui ont été classés en groupes selon les données socio démographiques, les mesures anthropométriques, les habitudes de patient et les caractéristiques pathologiques associées au diabète. Un bilan biologique a été réalisé, ce dernier comprend les paramètres sanguins du métabolisme glucidique, du métabolisme lipidique et protéique et les caractéristiques clinico-biologiques de la maladie rénale.

A travers les résultats trouvés, 18.75% de notre population sont des diabétiques atteints de l'insuffisance rénale, les femmes représentent la majorité des patients avec un pourcentage de 65%, l'âge moyen est de 55 ans.

On obtient une différence significative dans le taux moyen des paramètres de diagnostic d'IR chez les diabétiques atteints d'IR trouvée par rapport aux diabétiques de notre population d'étude.

Mots clés : diabète de type II, complications, l'insuffisance rénale, paramètres biochimiques de l'insuffisance rénale

ملخص

داء السكري هو اضطراب في الغدد الإفرازية المزمن يتميز بوجود اختلال في نسبة السكر في الدم يرجع إلى نقص الأنسولين النسبي و المطلق. وهو يمثل مشكلة صحية عامة حقيقية وذلك راجع للتزايد المستمر للوتيرة المرضية وتزايد نسبة الوفيات والتكلفة الاقتصادية.

يمثل النوع الثاني من داء السكري النوع الأكثر انتشارا بسبب الأعداد المرتفعة للمصابين به هو المسؤول عن الغالبية العظمى من المضاعفات المتعلقة بجميع مرضى السكري.

الهدف من عملنا هو إجراء دراسة مستقبلية على مرض السكري من النوع الثاني و الفشل الكلوي كمضاعفات معروفة و خطيرة، وتقييم القياسات البيو كيميائية والفيزيولوجية المرضية. أجريت الدراسة على 80 مريض سكري من النوع الثاني، تم تصنيفهم إلى مجموعات وفقاً للمعطيات الاجتماعية والديموغرافية، والقياسات البشرية، وعادات المرضى والخصائص المرضية المرتبطة بداء السكري. تم إجراء تقييم بيولوجي، يشمل الأخير قياسات الدم المتعلقة بالتمثيل الغذائي للكربوهيدرات، التمثيل الغذائي للدهون والبروتين والخصائص السريرية والبيولوجية لمرض الكلى.

من خلال النتائج التي تم العثور عليها، فإن 18.75% من سكاننا مصابون بالسكري مع الفشل الكلوي ، وتمثل النساء غالبية المرضى بنسبة 65% ، ومتوسط العمر 55.

في حين نحصل على اختلاف كبير في متوسط معدل معلمات التشخيص القصور الكلوي لدى مرضى السكر بالنسبة للعينة المدروسة.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري من النوع الثاني ، المضاعفات ، الفشل الكلوي ، المعلمات البيو كيميائية للفشل الكلوي

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic endocrine disorder characterized by the presence of a glycemetic imbalance attributable to a relative or absolute insulin deficiency. It represents a real public health problem due to its increasing frequency, morbidity, mortality and economic cost.

Type II diabetes is the most common form of diabetes this form of diabetes, by its frequency, is responsible for the vast majority of complications related to all diabetic.

The objective of our work is to carry out a prospective study on type II diabetes and renal failure as a known and dangerous complication, and to evaluate the biochemical and pathophysiological parameters. The study was carried out on 80 type II diabetic patients, who were classified into groups according to socio-demographic data, anthropometric measurements, patient habits and pathological characteristics associated with diabetes. A biological assessment has been carried out, which includes the blood parameters of carbohydrate metabolism, lipid and protein metabolism and the clinical and biological characteristics of renal disease.

Through the results found, 18.75% of our populations are diabetics with renal failure, women represent the majority of patients with a percentage of 65%, and the average age is 55 years.

Whereas we obtain a significant difference in the average rate of renal failure diagnostic parameters in diabetics with renal failure found by contribution to diabetics in our study population

Keywords: type II diabetes, complications, renal failure, biochemical parameters of renal failure

Liste des abréviations

A : adénine

A3 : macroalbuminurie

ACD : acidocétose diabétique

ADN : l'acide désoxyribonucléique

ADMA: dimethyl arginine asymétrique

AGE: Advanced glycation and Product

ARNm : acide ribonucléique messenger

ARNt : acide ribonucléique de transport

AT1:récepteur de type 1 de l'angiotensine

BMI : incidence de la masse corporelle

Cellule β : cellule beta pancréatique

CG: capillaire glomérulaire.

CHU : centre hospitalière universitaire

CuB/REA: service de réanimation médicale Hôpital Saint-Antoine.

DFG: débit de filtration glomérulaire

DG: diabète gestationnel

DID: Diabète insulino-dépendant

DM : diabètes Mellitus

DNND: Le diabète néonatal définitif

DNNT: Le diabète néonatal transitoire

DNID: Diabète Non Insulino-dépendant

DPR: débit plasmatique rénal

DT1:diabète type 1

DT2:diabète type 2

eNOS : nitric oxide synthase

ENTRED : Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques

EPO: l'érythropoïétine

FG:fonction glomérulaire

FID: Fédération internationale de diabète

G: guanine

G6Pase : glucose 6 phosphatase

GB:globules blancs.

GR:globules rouges

HbA1c: Hémoglobine glyquée

HDL: High-density lipoprotein

HLA: Humane Leucocyte Antigène

HTA: hypertension artérielle.

IGF1: insulin growth factor type 1

IRA:insuffisance rénale aigue.

IRCT:insuffisance rénale chronique terminale.

IRT: insuffisance rénale terminale.

IMC : incidence de la masse corporelle

KIM-1 : kidney injury molécule 1

Kf:coefficient de filtration

Kpb: kilo paire de bases

L2/L3:vertèbres lombaires.

Leu 3243: leusine on position 3243

L-FABP: liver fatty acid binding protein

MCV: maladie cardiovasculaire

MELAS: Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episode

ND: néphropathie diabétique

MIDD: maternally inherited diabetes and deafens

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

MDRD:modification of diet in renal disease

MRC: maladie rénale chronique

ND: néphropathie diabétique

NO : oxyde nitrique

NOS : Nitric oxide synthase

NGAL :neutrophil gelatinase associated to lipocaline

OMS: Organisation mondiale de la santé

PDS : neuropathies distales symétrique

PG : glycémie plasmatique

PHG : production hépatique du glucose

pH: potentiel d'hydrogène

PP: polypeptide pancréatique

PM: post méridiem.

PTH: parathormone.

Puf: pression d'ultrafiltration

RAA : rénine angiotensine-aldostérone

RAGE : Receptor for advanced glycation end-products

RD : rétinopathie diabétique

RI : récepteur d'insuline

TA : tension artériel

TGE-β : transforming growth factor beta

U:compartiment tubulaire

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabètes Study

VEGF: vascular endothelial growth factor

WHO: world health Organisation

Liste des symboles

g/l : gramme par litre

L/j: litre par jour

Mmol/l : milli mol par litre

MOsmol/l : milli osmol par litre

ml: millilitre (unité de volume).

ml/min: millilitre par minute.

mmHg: millimètre de mercure (unité de pression).

nm: nanomètre

Ppm: partie par million.

µm:micromètre.

µmol/l: micro-mol par litre.

Δπ: Delta pi

ΔP:Delta p (pressions différentielles).

% : Pourcentage

O₂:oxygène

K⁺: ion potassium.

Na⁺:ion sodium.

H⁺:le cation hydrogène.

Liste des figures

Figure 1 : projections globales de l'épidémie du diabète : 2003-2025 (en millions).....	7
Figure 2: Estimation de la prévalence en (%) du diabète (20-79 ans), 2013.	8
Figure 3: prévalence de diabète chez les femmes et les hommes en pourcentage de 1980 à 2014 en Algérie	10
Figure 4: Anatomie de pancréas.....	11
Figure 5: Histologie du pancréas	12
Figure 6: représentation schématique du deux fonctions du pancréas	13
Figure 7: structure de la molécule d'insuline	14
Figure 8: Représentations schématiques du gène d'insuline.....	15
Figure 9: structure de récepteur de l'insuline.....	16
Figure 10: Activation par l'insuline de l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et les adipocytes.....	17
Figure 11: représentation schématique de diabète type I.	21
Figure 12: représentation schématique de diabète type II.....	22
Figure 13 : proportion de décès dus au diabète chez les personnes de moins de 60 ans, 2013	29
Figure 14: mécanisme de diabète type II.	32
Figure 15: Nombre des diabétiques de type II dans le monde en million.....	34
Figure 16: schéma représentatif des complications du diabète	41
Figure 17: physiopathologie de l'acidose diabétique	42
Figure 18: Anatomie de système urinaire	50
Figure 19: Anatomie fonctionnelle des reins	52
Figure 20: Structure du néphron	52
Figure 21: Anatomie du corpuscule de Malpighi.....	53
Figure 22: Anatomie de la capsule de Bowman	54
Figure 23: La membrane de filtration	55
Figure 24: schéma générale des deux types de néphron	57
Figure 25: Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil juxta glomérulaire	58
Figure 26: schéma de la vascularisation rénale.....	59
Figure 27: coupe sagittale des reins	61
Figure 28: présentation schématique des deux fonctions des reins.....	66

Figure 29: Biopsie rénale. Microscopie optique. Glomérulosclérose diabétique nodulaire ...	72
Figure 30: Présentation de taux d'albumine et sa signification	74
Figure 31: Physiopathologie de la néphropathie diabétique	76
Figure 32: Nombre des patients atteints d'insuffisances rénales en 1990,2000et2010dans le monde	79
Figure 33: l'Établissement publique hospitalière (Bouguerra Boularès Bekkaria)	86
Figure 34: Maison des diabétiques – Tébessa-	87
Figure 35: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le sexe.	110
Figure 36: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les tranches d'âge.....	111
Figure 37: Répartition de la population totale incluses dans notre étude selon la situation matrimoniale.....	111
Figure 38: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les antécédents familiaux diabétiques.....	112
Figure 39: Répartition des patients étudiés selon l'ancienneté du diabète.....	113
Figure 40: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le poids.....	113
Figure 41: Répartition de la population étudiée selon la taille.....	114
Figure 42 : Répartition des patients obèses ou en surcharge pondérale selon le sexe.	115
Figure 43: Répartition de la population totale incluses dans notre étude selon les habitudes toxiques.	116
Figure 44: Répartition des patients selon l'activité physique.	116
Figure 45: Répartition d'activité physique selon le sexe.	117
Figure 46: Répartition des patients diabétiques selon la restriction sucrée et sodée.....	117
Figure 47: Répartition des patients selon le régime alimentaire.	118
Figure 48: Répartition des patients selon l'automédication.	118
Figure 49: Répartition des patients selon les complications du diabète.....	121

Liste des tableaux

Tableau I : les valeurs normales, diabète et d'anomalie de glycorégulation de la glycémie à jeun et de la glycémie 2 heures -----	5
Tableau II: les types de diabète MODY -----	24
Tableau III: les critères du diagnostiques du diabète-----	27
Tableau IV: prévalence de décès dus au diabète en Algérie -----	30
Tableau V: prévalence de décès dus à l'hyperglycémie en Algérie -----	30
Tableau VI: Les stades de la glomérulopathie diabétique -----	70
Tableau VII: Classification de la maladie rénale chronique et estimation du risque relatif de progression vers une IRT en fonction du DFG estimé (en ml/min/1.73 m2) et de l'albuminurie (mg/g de créatinine) -----	80
Tableau VIII: matériels de laboratoire des établissements. -----	90
Tableau IX: mode opératoire pour le dosage de glycémie. -----	93
Tableau X: mode opératoire pour créatinine. -----	94
Tableau XI: mode opératoire pour le dosage d'urée. -----	95
Tableau XII: mode opératoire pour le dosage d'acide urique. -----	96
Tableau XIII: mode opératoire pour le dosage d'albumine. -----	96
Tableau XIV: mode opératoire pour le dosage cholestérol. -----	98
Tableau XV: mode opératoire pour le dosage de triglycéride. -----	99
Tableau XVI: mode opératoire pour le dosage d'HDL. -----	100
Tableau XVII: mode opératoire pour le dosage d'LDL. -----	101
Tableau XVIII: la signification clinique des paramètres des bandelettes de chimie des urines -----	105
Tableau XIX: Répartition de la population étudiée selon la taille. -----	114
Tableau XX: Répartition des patients étudiés selon l'indice de la masse corporelle. -----	115
Tableau XXI: Répartition des patients selon la représentation de la néphropathie diabétique. -----	119
Tableau XXII: Répartition de la rétinopathie diabétique présente dans la population. -----	119
Tableau XXIII: Répartition des patients selon les complications cardiovasculaires. -----	120
Tableau XXIV: Répartition du pied diabétique retrouvée dans la population. -----	120
Tableau XXV: Répartition des patients selon la présence ou non d'HTA. -----	120
Tableau XXVI: Répartition des patients selon l'enregistrement d'Hypoglycémie. -----	121
Tableau XXVII: Répartition des patients selon le taux de la glycémie à jeun. -----	122

Tableau XXVIII: moyennes de la glycémie chez les échantillons. -----	122
Tableau XXIX: Répartition des patients selon l'équilibre du diabète.-----	122
Tableau XXX: la moyenne de l'HbA1c chez les échantillons. -----	122
Tableau XXXI: Répartition des patients selon le taux de cholestérol total dans le sang. ---	123
Tableau XXXII: la moyenne du cholestérol total chez les échantillons. -----	123
Tableau XXXIII: Répartition des patients selon le taux de triglycéride.-----	124
Tableau XXXIV: la moyenne de triglycéride chez les échantillons.-----	124
Tableau XXXV: Répartition des patients selon le taux d'HDL. -----	124
Tableau XXXVI: la moyenne du taux d'HDL chez les échantillons.-----	125
Tableau XXXVII: Répartition des patients selon le taux d'LDL. -----	125
Tableau XXXVIII: la moyenne d'LDL chez les échantillons. -----	125
Tableau XXXIX: Répartition des patients selon le taux de l'urémie. -----	126
Tableau XL: la moyenne d'urée chez les échantillons. -----	126
Tableau XLI: Répartition des patients selon le taux de créatinémie. -----	126
Tableau XLII: Moyennes de la créatinine chez les échantillons. -----	127
Tableau XLIII: Répartition des patients selon le taux d'albuminurie. -----	127
Tableau XLIV: la moyenne du taux d'albumine chez les échantillons. -----	127
Tableau XLV: Répartition des patients selon le taux d'uricémie. -----	128
Tableau XLVI: la moyenne d'acide urique entre les échantillons.-----	128
Tableau XLVII: Répartition des patients selon le taux des ions.-----	129
Tableau XLVIII: la moyenne de taux des ions chez les échantillons.-----	129
Tableau XLIX: Répartition des patients selon la variation de chimie des urines. -----	130
Tableau L: la moyenne de chimie des urines chez les échantillons. -----	130
Tableau LI: Répartition des patients selon le taux de DFG.-----	131
Tableau LII: la moyenne de DFG chez les échantillons. -----	131
Tableau LIII: Répartition des patients selon les complications d'IR.-----	132
Tableau LIV: la moyenne de taux du créatinémie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques. -----	132
Tableau LV: la moyenne de taux d'urémie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques. -----	133
Tableau LVI: la moyenne de taux d'albuminurie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques. -----	133
Tableau LVII: la moyenne de taux d'uricémie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques. -----	134

Tableau LVIII: la moyenne de taux de DFG chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques. ----- 134

Tableau LIX: la variation de taux moyen des ions chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques ----- 134

Table de matière

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
ملخص	
Abstract	
Liste des abréviations	
Liste des symboles	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1

Partie 01 : synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralité sur le diabète sucré

I. Diabète sucre.....	5
I.1 / Définition.....	5
I.2/ Historique	6
I.3/ Epidémiologie.....	6
I.3.1/ Dans le monde	6
I.3.2/ Dans l’Afrique	8
I.3.3/ Dans l’Algérie et pays du Maghreb	9
I.4/ Pancréas et sécrétion d’insuline.....	11
I.4.1/ Le Pancréas.....	11
I.4.1.1/Histologie de pancréas	11
I.4.1.2/Physiologie de pancréas.....	12
I.4.2/ L’insuline et sa sécrétion	13

I.4.2.1/Définition	13
I.4.2.2/ Structure et synthèse de l'insuline	14
I.4.2.3/ Classification des différents types d'insulines.....	14
I.4.2.4/ Récepteur de l'insuline	15
I.4.2.5/ Le contrôle de la sécrétion d'insuline par le glucose	17
I.5/ Classification du diabète sucre	18
I.5.1/ Diabète type I.....	20
I.5.2 / Diabète type II	21
I.5.3/ Autres types spécifiques	23
I.5.3.1/ Diabète gestationnel.....	23
I.5.3.2/ Diabète type Mody: (Maturity Onset Diabetes of the Young)	24
I.5.3.3/ Diabètes mitochondriaux	25
I.5.3.4/ Diabètes sucrés néonataux	26
I.6/ Diagnostic de diabète.....	26
I.7/ Morbi-mortalité liées au diabète	28

Chapitre II : Le diabète de type II

II. Le diabète type II.....	32
II.1/ Définition	32
II.2/ Incidence de diabète type II.....	33
II.3/ Physiopathologie	35
II.3.1./Insulino-résistance	35
II.3.2/ Insulinosécrétion.....	36
II.3.3/ Augmentation de la production hépatique du glucose	36
II.4/ Les facteurs du risque lié au diabète type II.....	37
II.4.1/ Hypertension artérielle	37
II.4.2/ La grossesse.....	37
II.4.3/ L'hérédité	38

II.4.4/ L'obésité.....	38
II.4.5 / La sédentarité.....	39
II.4.6/ Le tabagisme.....	39
II.5/ Les complications.....	40
II.5.1/ Les complications aiguës du diabète.....	41
II.5.2 / Les complications chroniques du diabète :.....	44
II.5.2.1 / La micro angiopathie diabétique.....	44
II.5.2.2/ La macro angiopathie diabétique.....	47
II.5.3 / Le pied diabétique.....	48

Chapitre III : Reins et insuffisance rénale

III .1/ Les reins.....	50
III.1.1/ Morphologie générale des reins.....	50
III.1.2/ Anatomie fonctionnelle des reins.....	51
III.1.2.1/ Le néphron.....	52
III.1.2.1.1/Le glomérule.....	53
III.1.2.1.2/ Les tubules.....	56
III.1.2.2/ La vascularisation rénale.....	59
III.1.3/ Histologie des reins.....	60
III.1.3.1/Structure histologique le glomérule.....	61
III.1.3.2/Structure histologique des tubes collecteurs ou tubes de Bellini.....	62
III.1.4/ Histo-physiologie rénale.....	63
III.1.4.1/ La fonction exocrine.....	63
III.1.4.1.1/La filtration glomérulaire.....	63
III.1.4.1.2/ Réabsorption et sécrétion.....	64
III.1.4.2/les fonctions endocrines.....	65
III.1.4.2.1/ La transformation de la vitamine D.....	65
III.1.4.2.2/La régulation de l'érythropoïèse (EPO).....	65

III.1.4.2.3/L'élaboration de la rénine	65
III.1.5/ Pathologie des reins.....	66
III.1.5.1/ La néphropathie diabétique (ND).....	66
III.1.5.1.1/ Définition	66
III.1.5.1.2/ Epidémiologie	67
III.1.5.1.3/ Dépistage de la néphropathie diabétique.....	68
III.1.5.1.4 Histoire naturelle de la néphropathie diabétique.....	69
III.1.5.1.5/ Facteurs de risque de développement d'une néphropathie diabétique.....	71
III.1.5.1.6/ Aspect Histologique de la néphropathie diabétique (Glomérulosclérose).....	71
III.1.5.1.7/ Marqueurs biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique	72
III.1.5.1.8/ Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique.....	75
III.2. L'insuffisance rénale	77
III.2.1. Définition d'insuffisance rénale	77
III.2.2. Epidémiologie d'IR	78
III.2.3. Classification de la maladie d'IR	79
III.2.4. Symptômes d'insuffisance rénale.....	81
III.2.5. Dépistage, diagnostic de l'insuffisance rénale	81
III.2.5.1 Dépistage.....	81
III.2.5.2 Diagnostic.....	82
III.2.6. Facteurs de risque de maladie rénale chronique.....	83

Partie 02: partie pratique

I. Matériel biologique.....	85
I.1. Objectif de l'étude.....	85
I.2. Population et lieu d'étude	85
I.2.1. Sujets d'étude.....	85
I.2.2. Sélection des patients participants à l'étude	85
II.2.2.1. Facteurs d'inclusion.....	85

II.2. 2.2.Facteurs d'exclusion	85
I.3.Lieu de l'étude	86
I.4. Recueil des données	87
I.5.Matériels de laboratoire	90
I.6.Analyse des données	91
II. Méthodes	91
II.1. Prélèvement sanguin.....	91
II.2. Traitement des échantillons sanguins	91
II.3. Examens sanguins.....	92
II.4.Méthode de dosage des paramètres	92
II.4.1/Dosage du Glucose	92
II.4.2/Dosage de la Créatinine.....	93
II.4.3/Dosage de l'Urée	94
II.4.4/Dosage de l'Acide urique	95
II.4.5/ Dosage de l'Albumine.....	96
II.4.6/ Dosage du Cholestérol.....	97
II.4.7/ Dosage des Triglycérides	98
II.4.8/Dosage du cholestérol HDL	99
II.4.9/Dosage du cholestérol LDL.....	100
II.4.10/Dosage du Hémoglobine glyquée HbA1c directe	102
II.4.11/ Dosage de Sodium.....	102
II.4.12/ Dosage du potassium.....	103
II.4.13/ Dosage du calcium	103
II.4.14/ Dosage du chlore	104
II.5. Dosages urinaires.....	105
Résultats et interprétation	
I. Caractéristiques des diabétiques	110

I.1. Données socio démographiques.....	110
I.2. Mesures anthropométriques	113
I.3. Habitudes de patient.....	116
II. Description des caractéristiques liées à la pathologie diabétiques	119
II.1. Complications du diabète et maladies associées	119
III. Explorations biologiques.....	121
III.1. Evaluation du métabolisme glucidique	121
III.2. Evaluation du métabolisme lipidique.....	123
III.3. Evaluation du métabolisme protéique	125
IV. Caractéristiques clinico-biologiques de la maladie rénale.....	128
IV.4. Complications associée à l'IR.....	132
V.Exploration biologique des données des diabétiques atteint d'insuffisance rénale par apport aux diabétiques	132
Discussion	136
Conclusion.....	141

Références bibliographique

Annexes

Introduction

Introduction

Le diabète est devenu un problème majeur de santé publique au cours de ces dernières décennies, il a longtemps été considéré comme une maladie propre aux pays riches cependant il touche actuellement largement les pays en voie de développement, et même les couches sociales les plus défavorisées [147]

On estime actuellement qu'il touche 371 millions de personnes dans le monde, 34 millions de personnes en Afrique du nord et moyen orient et 15 millions en Afrique selon la fédération international du diabète (IDF). Ainsi, en Algérie, la prévalence de cette maladie est en augmentation dans les populations urbaines et rurales soit 2 millions de diabétiques selon la Fédération algérienne des associations des diabétiques [148]

Le diabète de type II est un réel problème de santé publique, il représente 90% des diabètes rencontrés dans le monde. Il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale, une mauvaise hygiène alimentaire et de la sédentarité, ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte mais on le trouve désormais aussi chez l'enfant [149]

A travers ce travail, Nous nous sommes intéressés d'évaluer la variation des paramètres du diagnostic d'insuffisance rénale chez la population des diabétiques de type II.

Notre étude a été effectuée au niveau du service de médecine interne duEHP Bekkaria, et maison des diabétique Tébessa durant la période allant de 04-02-2020 jusqu'à 18-03-2020.

Un recueil des données sociodémographiques et cliniques des patients a été réalisé à partir des dossiers médicaux et un questionnaire pré testé et auto-administré et ainsi un recueil détaillé des résultats d'analyses biologiques demandés par le médecin traitant.

La présente étude a pour objectif de réaliser une étude retro-prospective sur le diabète de type II et l'insuffisance rénale comme complication connue et dangereuse et d'évaluer les paramètres biochimiques et physiopathologiques.

Elle comporte deux parties:

Une partie bibliographique, consacré au diabète de type II et ses complications micro et macro-vasculaires et de l'insuffisance rénale selon les facteurs de variation.

Introduction

Une partie expérimentale décrit le matériel et les méthodes utilisées lors du travail essentiellement, le dosage de quelques paramètres biochimiques : glycémie, HbA1c, créatinines, urée, albumines, acide urique, triglycérides, cholestérol total, HDL, LDL, ionogramme et chimie des urines.

Les résultats de ces paramètres ont été discutés dans la dernière partie.

Partie 01

Synthèse bibliographique

Chapitre I :
Généralité sur
le diabète
sucré

I. Diabète sucre

I.1 / Définition :

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie ou d'une hypoglycémie attribuable à une réduction de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou les deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications micro vasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV) [1].

Le diabète sucre caractérisé par la présence d'une hyper-glycémie chronique accompagné d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline [3].

Le mot 'diabète' vient du grec et signifie « passer au travers ». Le diabète « sucré » est décrit, notamment par la présence de sucre dans les urines [5].

Le diabète sucré est une affection chronique due soit à une insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas, soit au fait que cette insuline n'est pas assez active. Cette insuffisance provoque une augmentation de la glycémie (concentration de glucose dans le sang) qui conduit à son tour à des lésions affectant plusieurs appareils ou systèmes, en particulier les vaisseaux et les nerfs [8].

Le diabète se définit par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie supérieure à 1.26 gr/l (7mmol/l) sur deux reprises à jeun ou une glycémie supérieure à 2 gr/l (11.1 mmol /l) à n'importe quelle heure de la journée [6].

Tableau I: les valeurs normales, diabète et d'anomalie de glycorégulation de la glycémie à jeun et de la glycémie 2 heures [29].

Statut	Glycémie à jeun	Glycémie 2 h
Normal	< 110 mg/dl	< 140 mg/dl
Diabète	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Anomalies de la glycorégulation	≥ 110 et 126 mg/dl (hyperglycémie à jeun)	≥ 140 et < 200 mg/dl (intolérance au glucose)

I.2/ Historique :

L'ancienne Égypte est la première civilisation connue pour une étude très étendue de la médecine, de ses pratiques et procédés, à travers les documents écrits passés à la postérité. Deux éminents médecins égyptiens, Imhotep et Thot furent considérés comme des dieux dans le Panthéon égyptien. La première référence au diabète sucré est le papyrus Ebers, écrit environ 1550 ans av. J.-C. et conservé à l'Université de Leipzig. Parmi les nombreuses prescriptions, figurent les remèdes pour le traitement de la polyurie, signe de diabète non traité. Cependant, sa nature et son origine demeuraient parfaitement mystérieuses [10].

A partir du XVII^e siècle Thomas Willis (1621-1675) a reconnu la saveur sucrée des urines, et donc la glycosurie. Ce qui permet alors de distinguer au sein des polyuries le "diabetes Mellitus " ou diabète sucré du "diabetes insipides " ou diabète insipide [9].

A partir du XVIII^e siècle, les Anglais Pool et Dobson en 1775, mettent en évidence du sucre dans les urines des diabétiques. Dès 1797, avec l'Anglais John Rollo, les premières théories métaboliques visant à expliquer le diabète voient le jour. Selon cet auteur "le sucre en excès dans les urines provient d'une transformation anormale des glucides alimentaires par l'estomac". En 1815, le chimiste français Chevreul identifie le sucre dans les urines des diabétiques comme étant du glucose [9].

Le Canadien Frederick Banting jouera, avec son compatriote Charles Best, un rôle crucial dans la découverte en 1922 de l'insuline, qui est la principale hormone de régulation de la glycémie [5].

Andrew Cudworth montre en 1976 que la prédisposition génétique au diabète de type 1 est sous la dépendance, au moins en partie, des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (système HLA) découvert par le Français Jean Dausset et qui lui valut le prix Nobel [9].

I.3/ Epidémiologie :

I.3.1/ Dans le monde :

L'épidémie mondiale de diabète représente un des défis majeurs de santé et de développement du 21^{ème} siècle, plus de 5 millions de décès par an plus de 13000 morts par jour 1 mort toutes les 7 secondes [11].

Selon plusieurs organismes internationaux, avec en tête l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Fédération Internationale du Diabète (FID), une épidémie mondiale de diabète se constitue au point de représenter un problème majeur de santé publique pour les sociétés dans un proche avenir [14].

En 1998 la population diabétique mondiale était de 150 millions, ce chiffre doublera en 2025, cette épidémie qui concerne surtout le diabète type 2 est liée à plusieurs facteurs dont le vieillissement de la population, les régimes hypercaloriques, l'obésité et les changements de mode de vie dominés par la sédentarité. [4].

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), 371 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabète et 552 millions de personnes, soit un adulte sur dix, devraient être touchées par le diabète d'ici 2030, si rien n'est fait [5].

Selon le National Diabètes Register, il y a 420 patients diabétiques de Type I, dont 230 sont âgés de moins de 18ans. Le nombre estimé de patients diabétiques de Type II (adultes et enfants) est de 83000. Les derniers chiffres tournent autour de 100 000 cas de diabète de Type II [5].

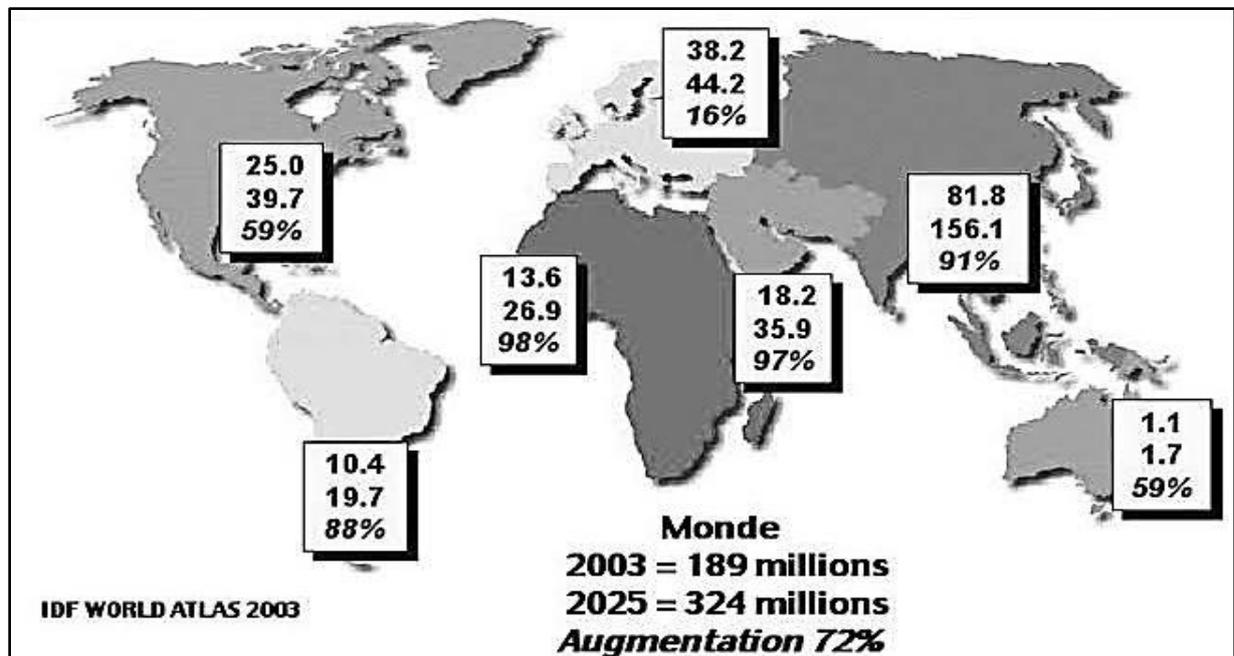


Figure 1 : projections globales de l'épidémie du diabète : 2003-2025 (en millions) [32].

I.3.2/ Dans l'Afrique :

L'Afrique vit une transition épidémiologique : passage du fardeau des maladies transmissibles vers les maladies chroniques non transmissibles, Plus de 16 millions de personnes sont diabétiques elles seront 40 millions en 2040, alors que Le diabète a causé plus de 500 000 morts en 2018 [11].

Une étude faite en Tanzanie a montré que, dans 21/199 cas de paludisme cérébral, on retrouvait, aggravant le coma, un diabète non contrôlé, à partir de données concernant l'incidence et l'espérance de vie, on aboutit à une estimation de 0,012 % de diabète de type I, contre 0,062 % dans les pays industrialisés. Quant au diabète de type II, le nombre de malades en Afrique était évalué autour de 7 millions en l'an 2000, mais les projections sont inquiétantes : le Togo avait affiché une apparente rareté de la maladie ; de 2,3 % en 1972, elle s'est élevée à 6,2 % en 2000 pour le diabète de type II. Le Soudan donne des valeurs de l'ordre de 10 % [13].

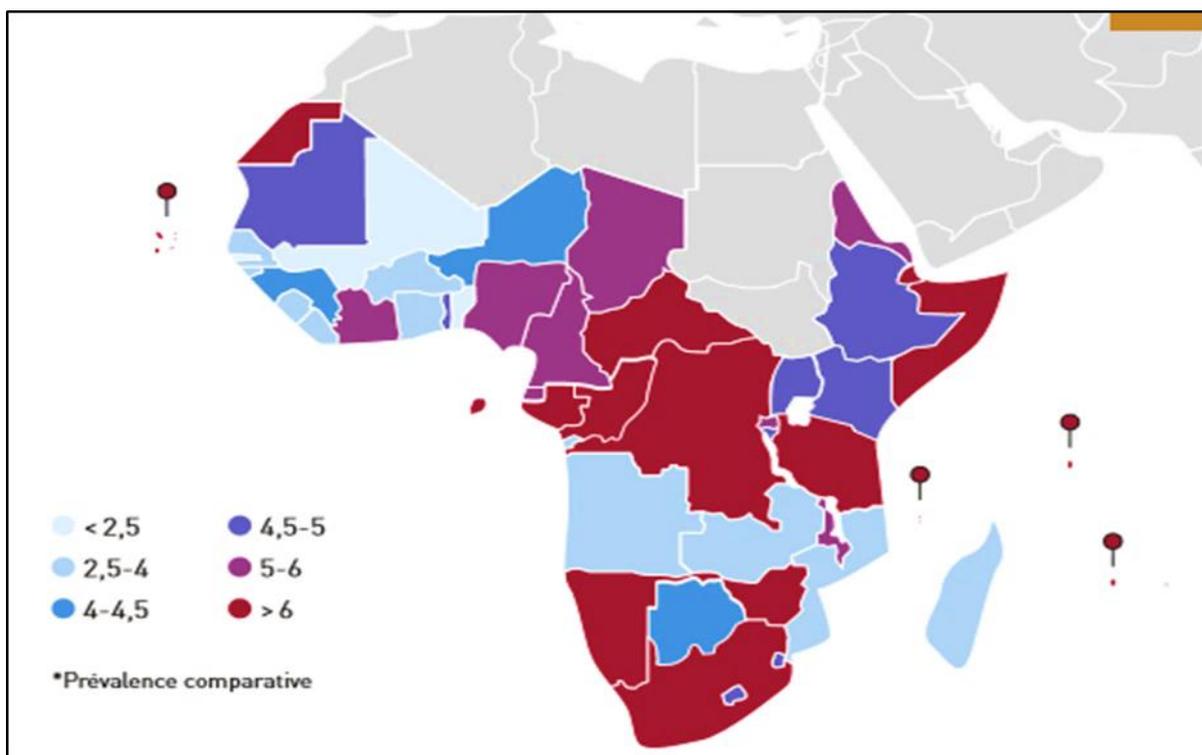


Figure 2: Estimation de la prévalence en (%) du diabète (20-79 ans), 2013 [33].

Actuellement, si l'on estime la fréquence à 1 % en milieu rural, elle peut s'approcher de 6 % dans les zones urbaines, et de 13 % pour les populations urbaines d'origine indienne. Or, on sait que d'ici 20 ans, plus de la moitié des Africains vivront en ville : selon l'United Nations Population Fund, la population urbaine, de 34 % en 2000 passera à 70 % en 2025 , la prévalence du diabète de type II vont entraîner une augmentation considérable du nombre de malades qui pourrait passer de 7 à 15 millions en 2030 en Afrique sub-saharienne, selon les auteurs, une rétinopathie s'observe chez 16 à 55 % des diabétiques, elle est sévère dans 15 % des cas. Présente au moment du diagnostic de diabète de type II dans 21-25 % des cas, on la retrouve chez 9,5 % des diabétiques de type I. La fréquence d'une néphropathie serait de 32 %-57 % quand le diabète a plus de 5 ans, de 5 %-28 % dès la première année [13].

I.3.3/ Dans l'Algérie et pays du Maghreb :

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie [4].

Selon une enquête de l'institut national de santé publique le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles. Selon les enquêtes réalisées à l'est et à l'ouest du pays la prévalence du DTII varie entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans [4].

Chez les Touaregs du sud algérien dans la même tranche d'âge elle n'est que de 1,3% ce qui conforte l'influence du mode de vie et de l'activité physique sur le développement de la maladie [4].

L'étude STEPS OMS réalisée en 2003 dans 2 wilayas pilotes (Sétif et Mostaganem) chez les sujets de 25 à 64 ans a montré une prévalence de 7,1%.Quant à l'incidence du DTI elle varie de 8,1 à 11,9 / 100 000 chez les jeunes de moins de 15 ans [4].

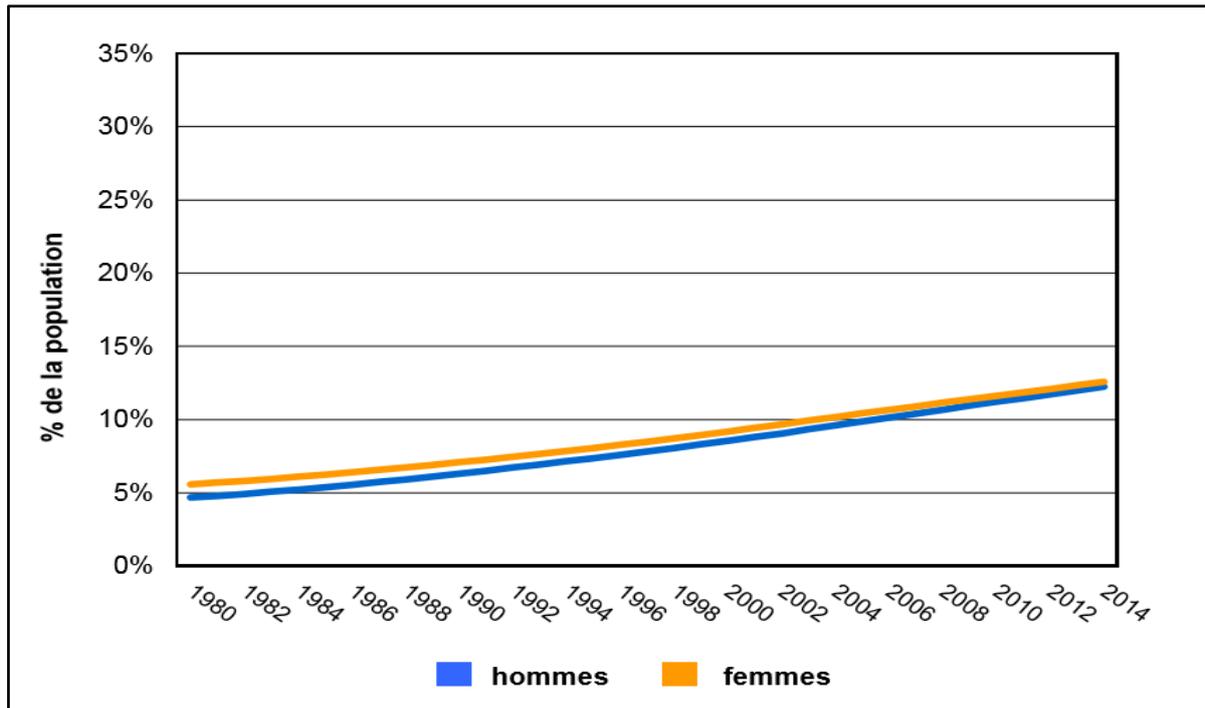


Figure 3:prévalence de diabète chez les femmes et les hommes en pourcentage de 1980 à 2014 en Algérie [12].

Au Maroc, selon une enquête nationale menée en 2000, la prévalence de diabète était de 6,6% dans la population âgée de 20 ans et plus.

Alors qu'en Tunisie, le diabète représente une véritable épidémie. La prévalence déclarée est de 9,9% (10,1 chez la femme et 9,5% chez l'homme). Après ajustement sur l'âge et le sexe des diabétiques de 8.5% (7.3% chez les hommes et 9.6% chez les femmes), dans la population âgée de plus de 40 ans, la prévalence augmente avec l'âge et l'indice de masse corporelle (BMI) diminue avec l'augmentation du niveau scolaire atteint [15].

I.4/ Pancréas et sécrétion d'insuline :

I.4.1/ Le Pancréas

Le pancréas est une glande à la fois exocrine et endocrine qui, par ses canaux excréteurs et sa vascularisation, est indissociable du duodénum. Le pancréas exocrine sécrète dans le duodénum des enzymes impliqués dans la dégradation des lipides, des glucides et des protides. La partie endocrine du pancréas, qui a un rôle majeur dans le métabolisme glucidique et des lipides, est constituée par les îlots pancréatiques qui sécrètent notamment l'insuline et le glucagon et sont majoritairement situés dans la queue du pancréas [17].

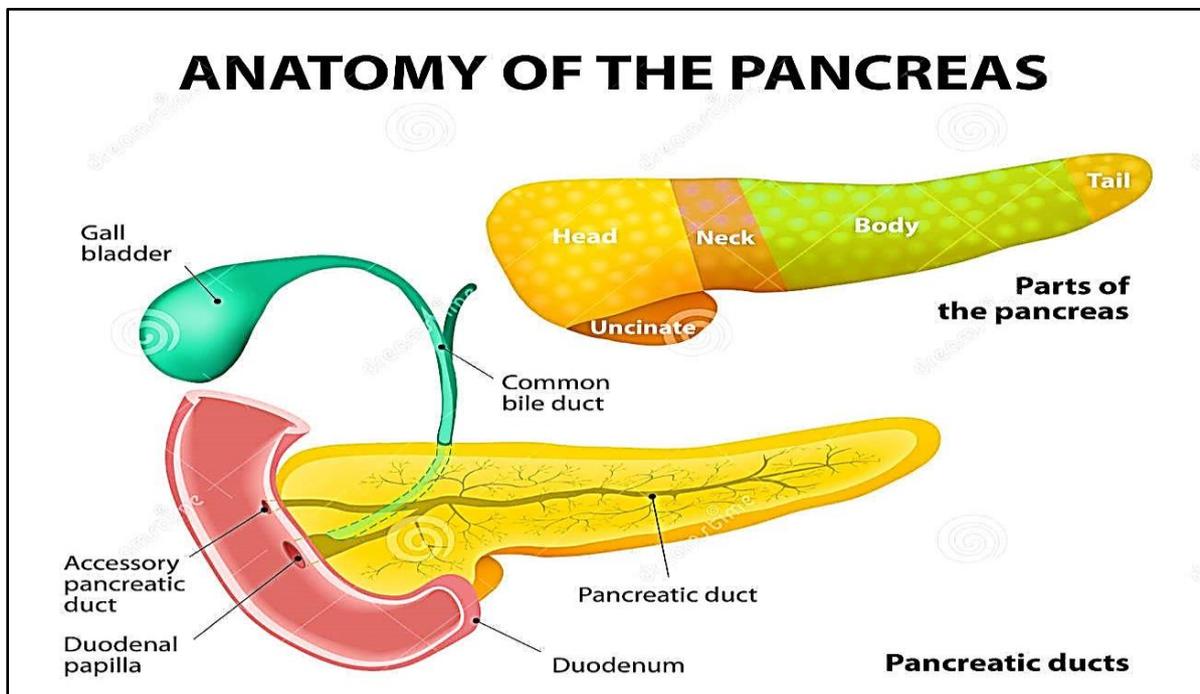


Figure 4: Anatomie de pancréas [35].

I.4.1.1/Histologie de pancréas :

Le pancréas est organisé en lobules séparés par du tissu conjonctif, dans les lobules, il y a principalement des acini qui représentent 85 % de la masse pancréatique. Les cellules acineuses, formant les acini, synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques. Elles ont un cytoplasme rose et granulaire. La sécrétion enzymatique (exocrine) est drainée par les canaux excréteurs jusqu'à la papille (canaux intra lobulaires puis inter lobulaires et enfin

canaux collecteurs). Les canaux sont bordés par des cellules cubiques ou cylindriques qui sécrètent de l'eau, du chlore et des bicarbonates [17].

Le pancréas endocrine est constitué des îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique. Ils apparaissent sous forme de travées associées à des petits capillaires. Les cellules des îlots de Langerhans se distinguent par l'hormone qu'elles sécrètent. Les quatre principales hormones sécrétées par le pancréas sont l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique (PP). Le pancréas contient du tissu adipeux dont la proportion augmente avec l'âge [17].

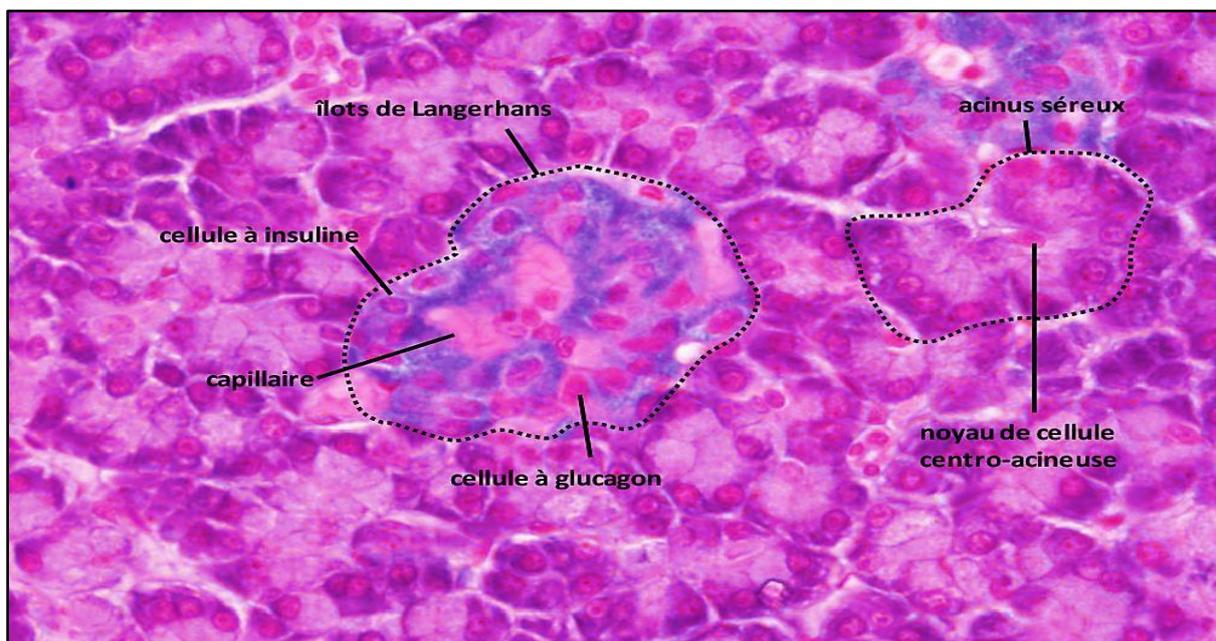


Figure 5: Histologie du pancréas [34].

I.4.1.2/Physiologie de pancréas :

- a) **Sécrétion exocrine** : Le suc pancréatique est un liquide incolore, résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions électrolytique et enzymatique. Le débit sécrétoire varie en fonction des repas, pour un volume quotidien d'environ 1,5 litre. Le pH du suc pancréatique est situé entre 8,2 et 8,4, notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée. Ce pH est optimal pour l'action des enzymes dans la lumière intestinale [17].

b) **Sécrétion endocrine** : La sécrétion endocrine du pancréas est assurée par les cellules des îlots de Langerhans. Les cellules bêta sécrètent de l'insuline, les cellules alpha du glucagon. L'insuline et le glucagon sont les deux hormones clés de l'homéostasie glucidique. L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme : elle augmente l'utilisation périphérique du glucose et inhibe la production hépatique de glucose en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Le glucagon est libéré dans le sang en réponse à une diminution de la glycémie, il s'agit d'une hormone hyperglycémisante, qui agit en stimulant la production hépatique de glucose [17].

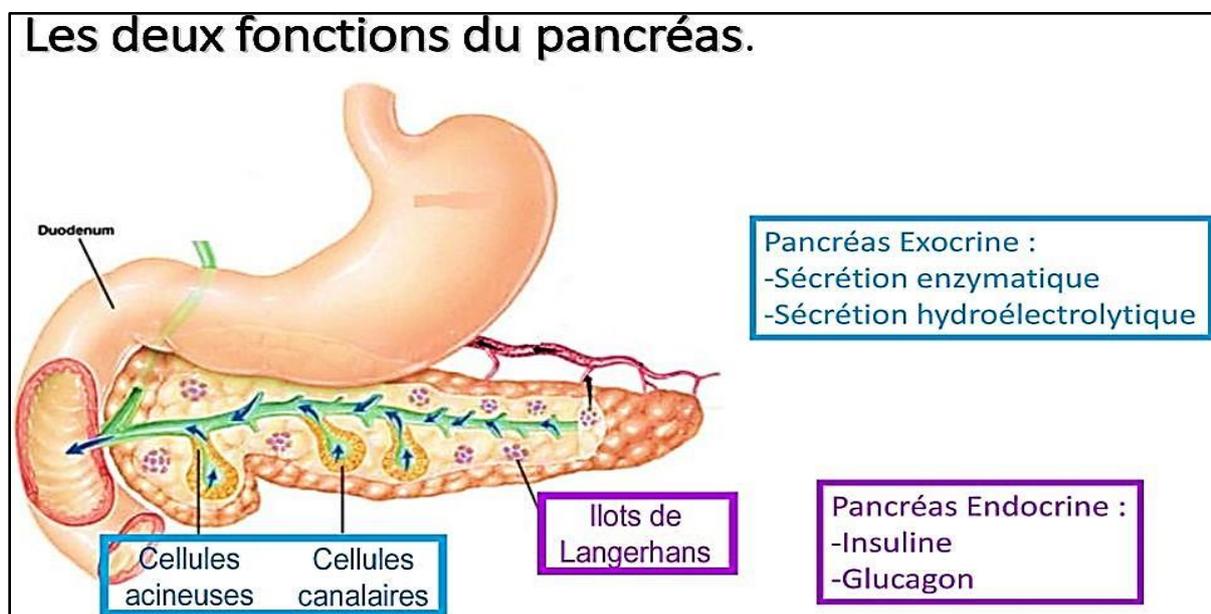


Figure 6: représentation schématique du deux fonctions du pancréas [36].

I.4.2/ L'insuline et sa sécrétion :

I.4.2.1/Définition :

L'insuline est une hormone sécrétée par le pancréas. Elle agit comme une clé qui ouvre la porte des cellules pour laisser entrer le glucose, ce qui fournit au corps l'énergie nécessaire pour fonctionner. Elle contribue donc à contrôler le taux de glucose dans le sang (glycémie). Dans le cas d'une personne diabétique, l'insuline n'est pas sécrétée de façon suffisante par le pancréas ou elle ne remplit pas son rôle adéquatement. Certaines personnes diabétiques doivent donc avoir recours à des injections d'insuline sous la peau [18].

I.4.2.2/ Structure et synthèse de l'insuline :

L'insuline est un monomère de 5800 daltons, comprenant chez l'humain, deux chaînes A et B de 21 et 30 acides aminés respectivement, lesquelles sont liées entre elles par des ponts disulfures notamment au niveau des acides aminés A7-B7 et A20-B19. En outre, la chaîne A comprend un pont disulfure interne entre les acides aminés A7 et A11. L'insuline est donc une hormone polypeptidique sécrétée par la cellule bêta des îlots de Langerhans du pancréas endocrine. Son ARN messenger est traduit en pré pro insuline, un précurseur formé d'une seule chaîne dont l'insertion dans le réticulum endoplasmique cause la perte du peptide signal et résulte en sa maturation en pro insuline. La pro insuline comprend trois domaines, un domaine amine terminal au niveau de la chaîne B, un domaine carboxyle terminal à la chaîne A et, tout au milieu, un peptide de connexion connu sous le nom de peptide C. L'action des endo peptidases du réticulum endoplasmique cause l'excision du peptide C de la forme mature de l'insuline [21].

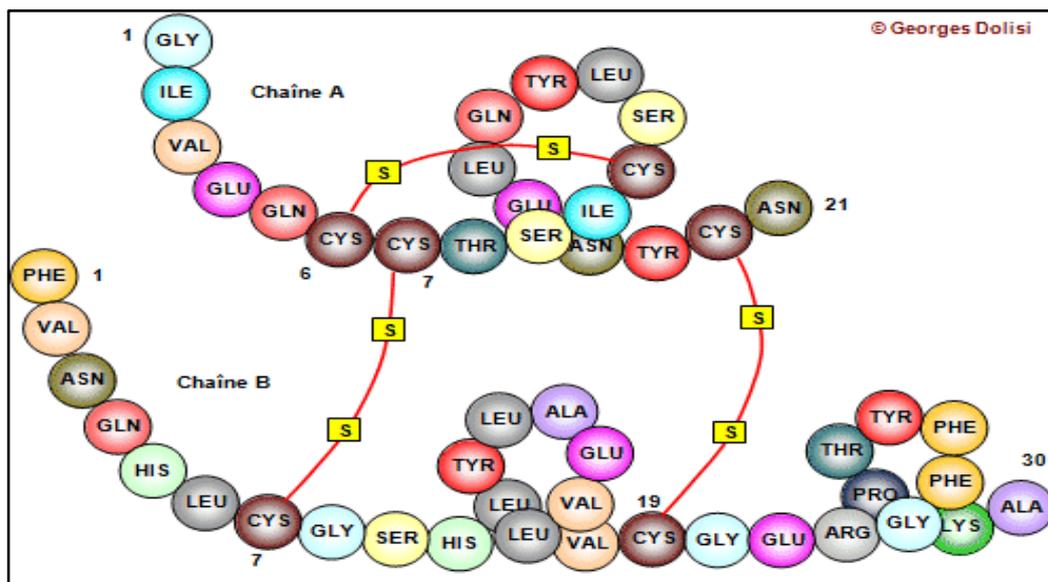


Figure 7: structure de la molécule d'insuline [31].

I.4.2.3/ Classification des différents types d'insulines :

- ✚ **Insuline humaine** : issue du génie génétique : insertion d'un gène codant pour les chaînes α et β de l'insuline humaine dans l'ADN de bactéries (*E. Coli*, *Saccharomyces cerevisiae*) [19].

- ✚ **Analogues de l'insuline humaine** : issus du génie génétique où un ou plusieurs acides aminés de la protéine normale sont remplacés, en vue de modifier la cinétique et la solubilité de l'insuline [19].

I.4.2.4/ Récepteur de l'insuline :

Le récepteur d'insuline appartient à la famille des récepteurs de facteurs de croissance qui possèdent une activité tyrosine kinase dans leur domaine intracellulaire. Il constitue le chef de file de la famille des récepteurs formés de quatre sous unités, dont l'autre membre important est le récepteur de l'IGF1 (insulin-like growth factor de type 1), formé de deux chaînes α extracellulaires reliées par des ponts disulfure à deux chaînes β transmembranaires [22].

Le RI est codé par un gène unique du chromosome 19 ayant plus de 120 Kpb et comprenant 22 exons dans sa région codante, séparés les uns des autres par 21 introns. Les 11 exons codant pour la sous unité α mature, sont dispersés sur plus de 90 Kpb alors que les 11 autres codant pour la sous-unité β sont compactés dans une région d'environ 30 Kpb [21].

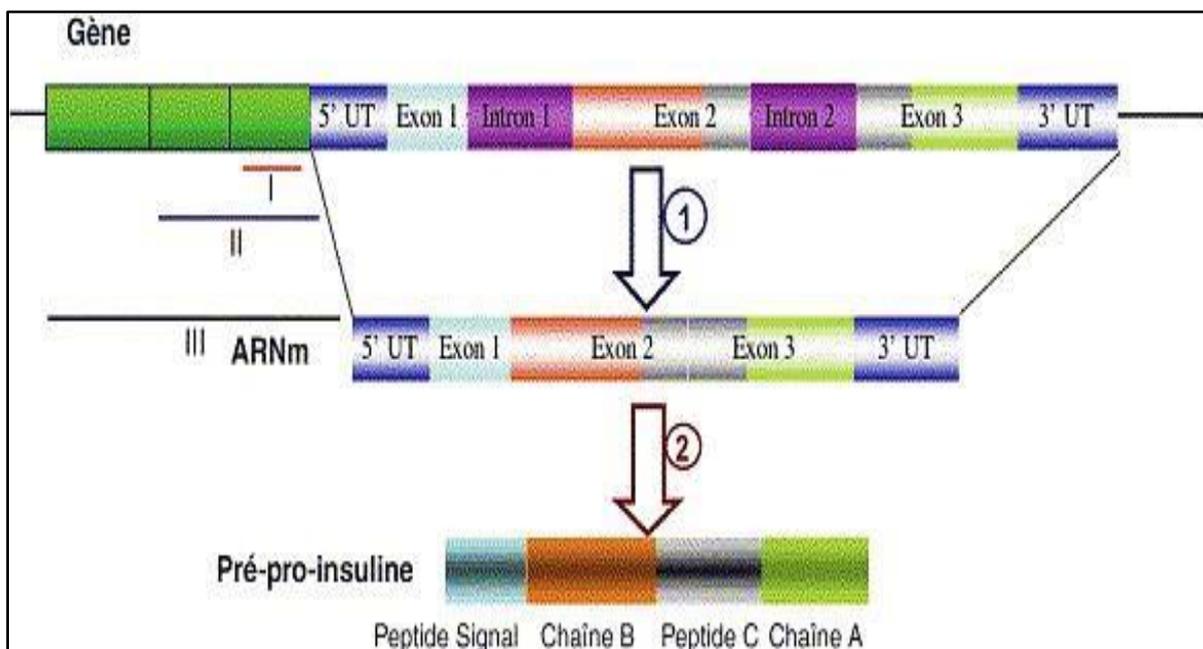


Figure 8: Représentations schématiques du gène d'insuline [37].

Une séquence de plus de 4000 bases code pour les 1 355 acides aminés du récepteur de l'insuline. Cette séquence débute par le peptide signal, nécessaire au routage des protéines membranaires et sécrétoires et représenté ici par une séquence de 27 acides aminés essentiellement hydrophobes. La chaîne α du récepteur suit immédiatement le peptide signal et représente un enchaînement de 735 acides aminés. L'absence de séquence hydrophobe fait de cette chaîne une protéine essentiellement extracellulaire. L'attachement de cette sous-unité à la membrane cellulaire et à la sous-unité β se fait très probablement par l'intermédiaire de ponts disulfures. Les cystéines de la chaîne α sont d'ailleurs concentrées dans une région de 157 acides aminés à la jonction du premier tiers et des deux autres tiers de la sous-unité. Cette région, dite «riche en cystéines», contient en effet 70 % de résidus hydrophiles et 26 des 37 cystéines extracellulaires. La chaîne β comporte un court domaine extracellulaire (180 acides aminés) contenant quatre résidus cystéines. Il précède le domaine transmembranaire fait de 23 acides aminés hydrophobes, puis trois acides aminés basiques. La portion intracellulaire de la chaîne β est composée d'un domaine tyrosine kinase identifiable [20].

Le récepteur d'insuline appartient à la famille des récepteurs de facteurs de croissance qui possèdent une activité tyrosine kinase dans leur domaine intracellulaire. Il constitue le chef de file de la famille des récepteurs formés de quatre sous unités, dont l'autre membre important est le récepteur de l'IGF1 (insulin-like growth factor de type 1) [22].

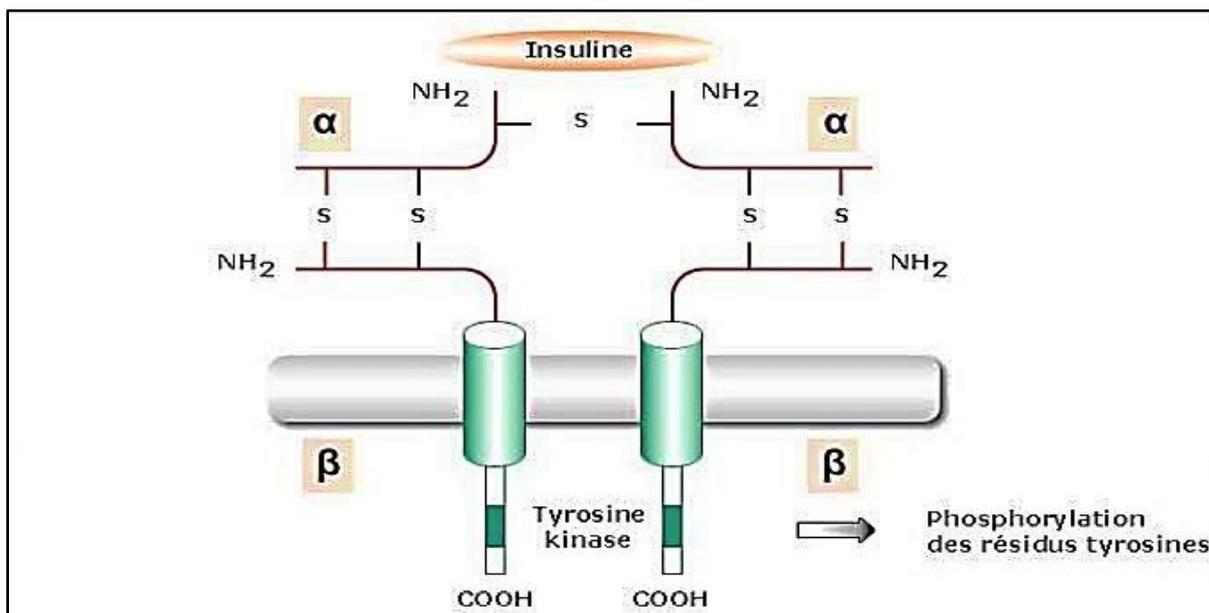


Figure 9: structure de récepteur de l'insuline [38].

I.4.2.5/ Le contrôle de la sécrétion d'insuline par le glucose :

Apporté par l'alimentation, le glucose est une source d'énergie indispensable au fonctionnement des cellules de l'organisme. Cependant, la régulation de la glycémie (c'est-à-dire du taux de glucose dans le sang) est essentielle pour maintenir un apport en glucose constant à tous les organes et tissus utilisateurs [41].

La régulation de la glycémie est un mécanisme complexe, s'appuyant sur plusieurs voies. La plus connue est la voie pancréatique : l'augmentation du taux de glucose dans le sang (par exemple après l'ingestion de sucre au cours d'un repas) est détectée par les cellules pancréatiques qui sécrètent de l'insuline. Cette hormone stimule à son tour l'absorption du glucose par les cellules de l'organisme, afin de réduire la glycémie. Un mécanisme moins connu repose sur l'activation de cellules sensibles au glucose, au cœur même du cerveau, dans une structure appelée l'hypothalamus. L'activation de ces neurones déclenche une commande nerveuse permettant de stimuler la sécrétion d'insuline par le pancréas [41].

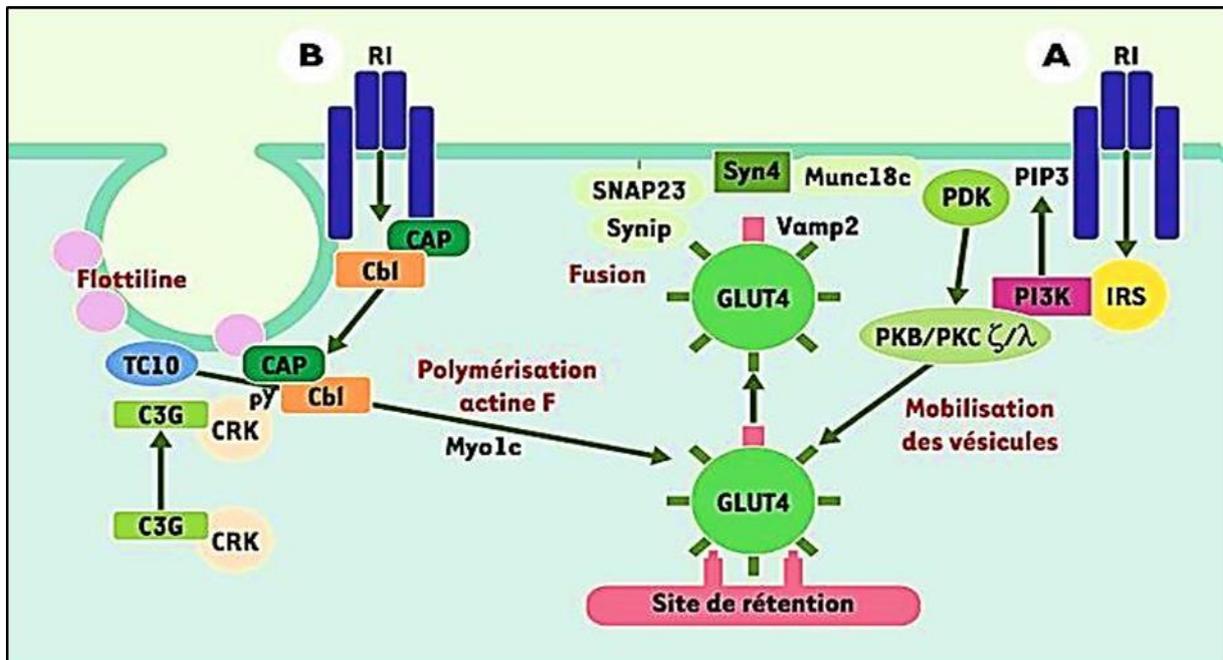


Figure 10: Activation par l'insuline de l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et les adipocytes [22].

La cellule β pancréatique, un détecteur métabolique, où l'insuline est synthétisée, stockée et sécrétée par les cellules β pancréatiques, qui sont localisées dans les îlots de Langerhans dispersés dans le parenchyme exocrine de la glande. La caractéristique principale de ces cellules β pancréatiques est leur fonctionnement comme des «détecteurs métaboliques, en effet, la sécrétion d'insuline aux fluctuations de la glycémie et de la concentration plasmatique des autres nutriments (acides aminés, acides gras, corps cétoniques). Dans la majorité des cellules, c'est la liaison d'un stimulus extracellulaire à un récepteur membranaire qui déclenche une réponse spécifique en modifiant la production de messagers intracellulaires. L'augmentation ou la diminution de la sécrétion d'insuline par des hormones ou des neurotransmetteurs ne font pas exception à la règle. En revanche, le glucose et la plupart des autres nutriments ne se lient pas à un récepteur, mais exercent leurs effets en augmentant le métabolisme des cellules β . Par ces modifications de leur propre métabolisme, les cellules β traduisent les variations de la concentration plasmatique des nutriments en signaux chimiques et biophysiques qui contrôlent la libération des granules d'insuline. Ce type de couplage stimulation-sécrétion est inhabituel mais sans doute pas spécifique des cellules β pancréatiques. Il est vraisemblable que des mécanismes analogues interviennent dans le contrôle, par les nutriments, de la sécrétion des autres hormones du pancréas endocrine (glucagon, somatostatine) et de certaines hormones gastro-intestinales [23].

I.5/ Classification du diabète sucre :

Il existe deux types de classification: des diabètes clinique et étiologique, chacun étant nécessaire [24].

a) Classification clinique : [24]

Elle est fondée sur la conviction qu'a le clinicien de la thérapeutique qui doit être mise en route.

Elle reconnaît quatre types de diabète:

- ✚ Diabète insulino-dépendant (DID) qui correspond au diabète de type I auto-immun.
- ✚ Diabète non insulino-dépendant (DNID) correspondant au diabète de type II mais regroupant également les diabètes secondaires, les diabètes par anomalies génétiques et les diabètes de type I lent (slow type I).

- ✚ Diabète non insulino-dépendant mais insulino-traité (ou diabète insulino-requérant).
- ✚ Diabète gestationnel.

b) Classification étiologique :[24]

1/Diabète de type I :

- lié à la destruction auto-immune des cellules β langerhansiennes
- Idiopathique

2/ Diabète de type II :

- Associant insulino-résistance et diminution de l'insuline sécrétion endogène à des degrés variables

3/Autres types de diabètes spécifiques :

- ✚ Défaut génétique de la fonction des cellules β : diabète de type MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young).
- ✚ Diabète mitochondrial par mutation de l'ADN mitochondrial.
- ✚ Défaut génétique de l'action de l'insuline: insulino-résistance de type A; diabète lipo-atrophique.
- ✚ Diabète pancréatique: Pancréatites, cancer du pancréas, pancréatite chronique calcifiante, hémochromatose, mucoviscidose
- ✚ Endocrinopathies : Acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, glucagonome, hyperthyroïdie, hyper aldostéronisme primaire.
- ✚ Diabètes induits par des médicaments : Glucocorticoïdes, diazoxide, agonistes β adrénergiques, diurétiques thiazidiques, interféron α , etc.
- ✚ Infections : rougeole congénitale, Cytomégalovirus, etc.
- ✚ Formes rares associées à une pathologie du système auto-immun, comme les anticorps anti récepteur de l'insuline.
- ✚ Autres syndromes génétiques parfois accompagnés d'un diabète : Trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, ataxie de Friedreich, chorée de Huntington, etc.

4/Diabète gestationnel.

I.5.1/ Diabète type I :

Cette forme représente 10 à 20 % de l'ensemble des diabètes, selon les pays, et plus de 80 % des diabètes de l'enfance et l'adolescence. Le diabète de type I est retrouvé dans le monde entier mais avec des prévalences très variables [3]

Ce type de diabète apparaît en général chez le sujet jeune mais peut se développer à tout âge. L'étiologie exacte reste inconnue mais une pathologie auto-immune détruisant les cellules bêta du pancréas est souvent évoquée, ainsi que des facteurs environnementaux et certains virus ou bactéries. Le pancréas ne produit plus du tout ou pas assez d'insuline ce qui provoque les symptômes classiques d'hyperglycémie : [8]

- + Soif, polyurie et polydipsie.
- + Perte de poids involontaire.
- + Fatigue.
- + vision floue.
- + douleurs abdominales.

Cette forme de diabète est la plus grave et survient habituellement durant l'enfance ou l'adolescence. Environ 10 % des diabétiques en sont affectés. Les causes exactes sont encore méconnues, mais les chercheurs croient qu'une prédisposition génétique et certains facteurs environnementaux pourraient contribuer à son développement [2]

Prédisposition génétique:[16]

- + 50% concordance jumeaux monozygotes.
- + Association forte avec certains antigènes d'histocompatibilité HLA -DR3, DR4.

Le diabète de type I sera diagnostiqué si votre glycémie à jeun est supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) ou si votre glycémie, quel que soit le moment de la journée, est supérieure à 2 g/l (11mmol/l) [7]

Complications aiguës : [16]

- + urgence médicale.
- + évènement inaugural.
- + oubli injection insuline, ou panne.
- + augmentation ponctuelle des besoins, infections, corticothérapie...

✚ Coma hypoglycémique chez le diabétique traité (traitement inadapté)

En effet, le risque que l'enfant d'une personne ayant un diabète de type I souffre également de cette maladie est de l'ordre de 5 %. En France, environ 150 000 personnes, essentiellement des adultes, ont un diabète de type I. On recense 10 cas pour 100 000 enfants ayant un diabète de type I, 9000 à 13 500 enfants et adolescents en France ont un diabète de type I [7].

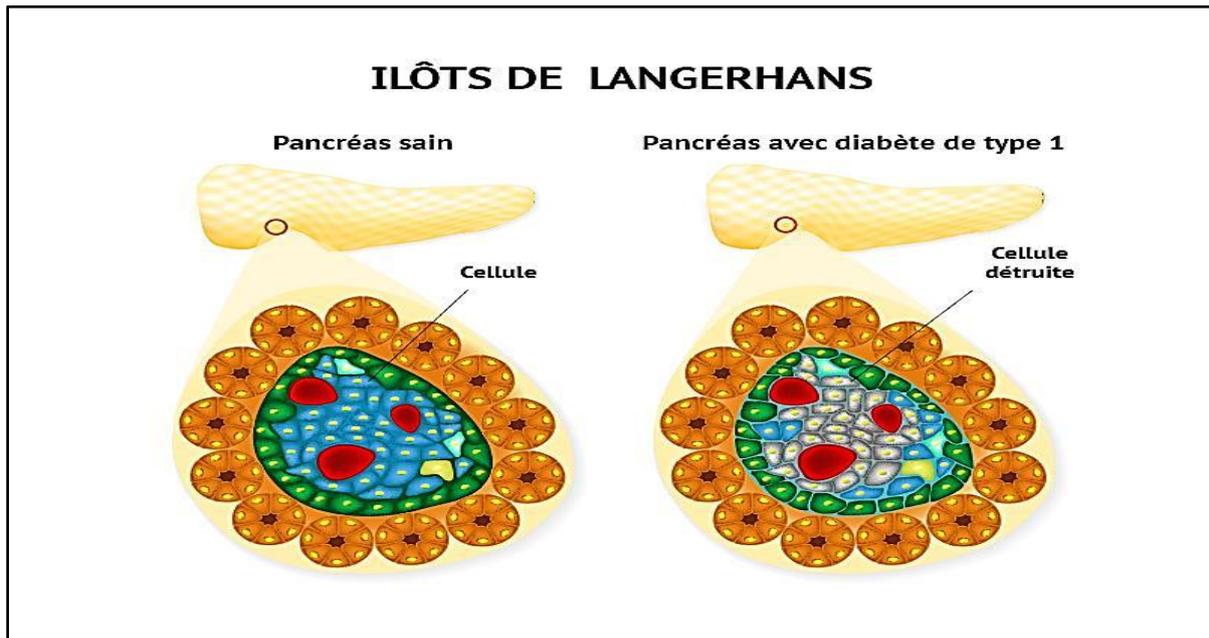


Figure 11: représentation schématique de diabète type I [39].

I.5.2 / Diabète type II :

Cette forme de diabète est la plus répandue, représentant elle seule, autour de 80 % de l'ensemble des diabètes. C'est aussi le diabète dont l'augmentation de la prévalence est la plus importante [3], Cette forme de diabète affecte généralement les adultes âgés de plus de 40 ans, mais de plus en plus de cas apparaissent chez les enfants et les adolescents [2]

Est le plus souvent attribuable à une insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinique relative ou à une anomalie de la sécrétion d'insuline associant une insulino-résistance [1]. Ainsi, la glycémie à jeun devient supérieure à 1,26 g/l de manière chronique [7]

Facteurs liés à l'environnement de diabète type II :[16]

- ✚ **Obésité:** provoque une résistance à l'insuline. Chez les sujets non diabétiques, compensation par une augmentation de la sécrétion d'insuline. Chez les sujets diabétiques, les cellules n'arrivent plus à stimuler la sécrétion d'insuline en réponse à l'hyperglycémie.
- ✚ **Obésité androïde:** rapport taille/hanches >0.8 (femme), et >1 (homme) Excès de graisses dans muscles et tissu adipeux viscéral.

Ce type de diabète est souvent asymptomatique et peut évoluer plusieurs années de manière silencieuse et provoquer déjà des complications. Parfois certains signes sont présents tels que : [8]

- ✚ Des infections fréquentes et une cicatrisation lente.
- ✚ Un syndrome des ovaires poly kystiques.
- ✚ Un acanthosis nigricans (taches cutanées épaisses, d'aspect bronzé, grises, brunes ou noires)

Ces patients nécessitent un traitement basé sur des règles hygiéno-diététiques, des antidiabétiques oraux et parfois aussi de l'insuline [8]

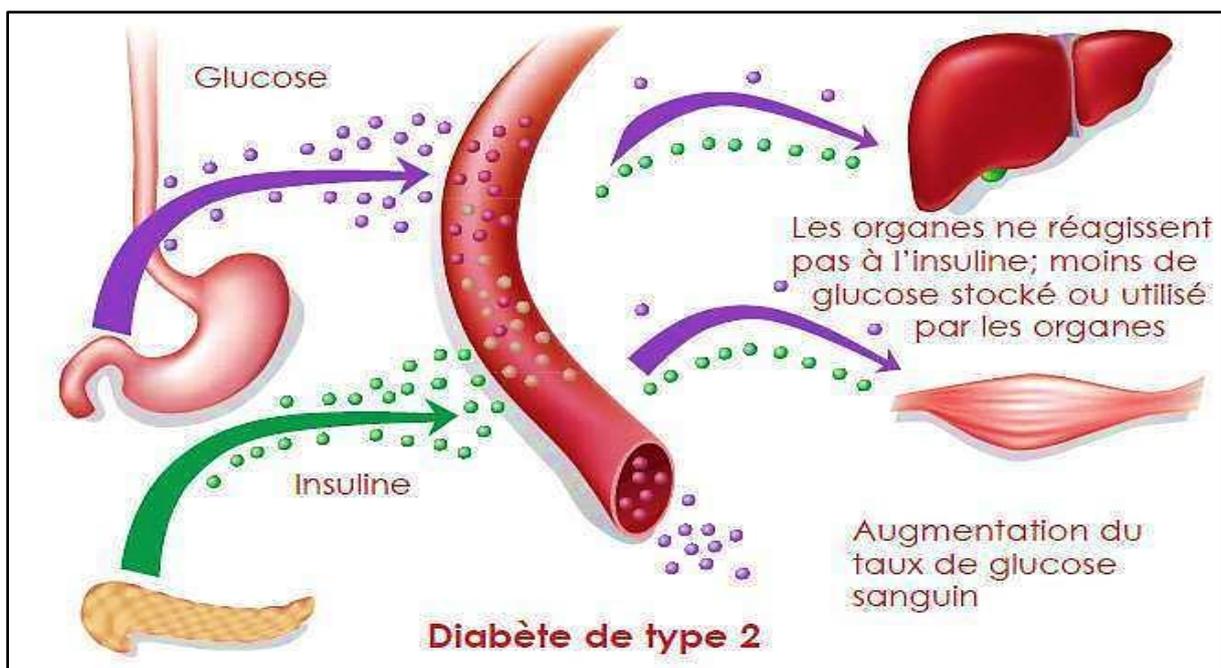


Figure 12: représentation schématique de diabète type II [40].

I.5.3/ Autres types spécifiques :

I.5.3.1/ Diabète gestationnel :

Trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse [25].

Le diabète sucre gestationnel (DSG) est défini par le constat d'une hyperglycémie lors d'un examen systématique (entre la 24 et la 28 e semaine) chez une femme dont la glycémie antegravidique était normale et qui disparaît après l'accouchement [27].

La prévalence du diabète gestationnel est très variable selon la population étudiée, reflétant en partie la prévalence du diabète non insulino-dépendant. Elle dépend aussi du test diagnostique utilisé. C'est cependant une pathologie fréquente: dans les populations européennes, la prévalence du diabète gestationnel est de l'ordre de 3 à 6% de toutes les grossesses [26].

Les femmes âgées de 35 ans et plus ayant un surplus de poids et des antécédents familiaux de diabète sont considérées plus à risque de développer ce diabète. Avoir accouché d'un enfant de plus de 4 kg et avoir déjà souffert d'un diabète gestationnel lors d'une grossesse précédente augmentent aussi les possibilités de sa survenue [2].

Les facteurs de risques de cette forme de diabète sont : [5]

- + L'obésité.
- + L'hypertension artérielle.
- + Une prédisposition familiale au diabète.
- + La présence de sucre dans l'urine (glycosurie)
- + Avoir déjà accouché d'un bébé pesant plus de 4kg, d'un mort-né, d'un prématuré ou d'un bébé avec des anomalies congénitales.
- + Avoir fait plusieurs fausses couches pour des raisons inconnues.

Ces patientes nécessitent un traitement d'insuline ainsi qu'une surveillance étroite de leur glycémie durant la grossesse et en post-partum. Le nouveau-né sera aussi encadré étroitement par une équipe multidisciplinaire [8].

Conséquences du diabète gestationnel : [26]

Le diabète gestationnel(DG) est associé à un ensemble de complications ou pathologies tant chez la mère que chez l'enfant, à court et à long terme.

- ✚ À court terme : le DG est responsable d'une augmentation de la prévalence des complications suivantes: chez la mère: HTA gravidique, césarienne , chez l'enfant: macrosomie (NP1), mort in utero, dystocie des épaules, détresse respiratoire et complications métaboliques néonatales (hypoglycémie et hyper bilirubinémie en particulier)
- ✚ À plus long terme: les enfants sont plus souvent atteints d'obésité, pathologie qui constitue un facteur de risque cardio-vasculaire, et de diabète non-insulino-dépendant (DNID) (au moins dans certaines populations)

I.5.3.2/ Diabète type Mody: (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Diabète monogénique à expression dominante: mutation de la glucokinase ou de facteurs de transcription Hyperglycémie stable chez une personne de moins de 25 ans [16].

- ✚ Absence de cétose.
- ✚ Absence d'anticorps anti-îlots.
- ✚ HLA de classe II non à risque de diabète de type diabète I.
- ✚ Absence de syndrome métabolique (pas de surpoids Absence de syndrome métabolique (pas de surpoids, pas d'hypertension, pas d'hyperlipémie)

Il en existe 06 sous types de diabète MODY : [6]

Tableau II: les types de diabète MODY [6]

	Gène		fréquence	Mutations
MODY -1	HNF-4 α / TCF 14	Facteur de transcription exprimé dans les cellules B pancréatiques	Rare 3%	
MODY -2	Glucokinase (GCK)	Enzyme clé de l'insulino sécrétion	20-60 %	+40 mutations

MODY -3	HNF-1 α / TCF 1	Facteur de transcription exprimé dans les cellules B pancréatiques	25-60%	+80 mutations
MODY -4	IPF 1	Facteur de transcription exprimé dans les cellules B pancréatiques	Rare 1%	
MODY -5	HNF-1 β	Facteur de transcription exprimé dans les cellules B pancréatiques	Fréquence semble élevée	
MODY -6	NeuroD /Béta 2	Facteur de transcription exprimé dans les cellules B pancréatiques	Très rare	
MODY -7	KLF 11	Facteur de transcription		

I.5.3.3/ Diabètes mitochondriaux : [28]

Le MIDD (maternally inherited diabetes and deafnes), par mutation 3243 A > G, est la forme la plus fréquemment rencontrée de diabète par mutation ou délétion de l'acide désoxyribonucléique (ADN) mitochondrial.

Il est caractérisé par une transmission maternelle et un phénotype évocateur : indice de masse corporelle bas, petite taille (chez les seuls patients masculins), atteintes extra pancréatiques (surdité neurosensorielle, dystrophie maculaire r ticul e, atteintes neurologiques et musculaires, cardiomyopathie).

Le diabète se présente cliniquement comme un type I ou un type II (80 % des cas), et est lié à un déficit primitif de l'insulino sécrétion secondaire à la dysfonction de la chaîne respiratoire mitochondriale.

Le diagnostic moléculaire du MIDD est réalisé principalement à partir de leucocytes sanguins. Près de 20 mutations et des délétions de l'ADN mitochondrial, responsables de phénotypes comportant inconstamment un diabète, ont été rapport es à ce jour.

✚ Mutation habituelle : ARNt Leu3243.

✚ Autre forme de diabète mitochondrial : MELAS (Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episod) [30]

Recommandations pour le dépistage : [30]

Devant un patient diabétique avec un tableau de diabète de type II (87 % des cas) ou de type 1 (13 %) les éléments suivants ont une valeur d'orientation :

- ✚ L'absence d'obésité (IMC < 30 kg/m²) (sensibilité 100 %, spécificité 73,3%)
- ✚ La surdité ou la diminution de l'acuité auditive (sensibilité 98,5%, spécificité non calculée) La dystrophie maculaire réticulée (sensibilité 86%, spécificité 100 %)
- ✚ Un antécédent maternel de diabète (sensibilité 72,5 %, spécificité 71,4%).

I.5.3.4/ Diabètes sucrés néonataux : [29]

Le diabète néonatal, qu'il soit transitoire (DNNT) ou définitif (DNND), est une pathologie rare observée chez un enfant sur 400 000 à 500 000 nés vivants. Le DNNT se manifeste dans les premières semaines de la vie dans le cadre d'un retard de croissance intra-utérin, entre en rémission au bout de quelques mois, puis récidive sous forme d'un diabète sucré de type indéterminé mais définitif, souvent vers l'adolescence.

Les mécanismes mis en jeu dans cette maladie rare pourraient apporter de précieuses informations sur le développement du pancréas fœtal, la physiologie des cellules β et la prédisposition au diabète de type II. Le DNNT pourrait être lié à la surexpression d'un gène situé sur le chromosome 6q24 et soumis à un mécanisme d'empreinte parentale, avec une expression exclusive par le chromosome 6 d'origine paternelle. Dans le DNND, la sécrétion d'insuline devient insuffisante très tôt après la naissance. Diverses pathologies surviennent en association au DNND, et les mécanismes moléculaires de certaines d'entre elles ont maintenant été décryptés mais ne concernent pas l'empreinte génétique.

Le traitement de cette forme très précoce de diabète demande des équipes très spécialisées et devrait être conduit dans des centres de référence.

I.6/ Diagnostic de diabète :

Il faudra seulement doser la glycémie plusieurs fois pour confirmer le diagnostic, à savoir que le diabète ne peut être diagnostiqué que biologiquement. On peut parfois constater une perte de poids, une asthénie, mais le patient peut se sentir bien. Les signes cardinaux observés au cours du diabète : polyurie, polydipsie, amaigrissement, polyphagie, n'existe que pour des

glycémies supérieures à 3 gr/l associée à une glycosurie importante responsable de polyurie osmotique, essentiellement chez le diabétique de type I [6], le rapport coût-bénéfice dépend de la prévalence locale [30], aux USA, l'ADA recommande une glycémie à jeun depuis 8 h ou une glycémie sous 75 g de glucose chez tout adulte de plus de 45 ans tous les 3 ans.

En France, il faut prendre en compte les facteurs de risques :

- ✚ Surpoids.
- ✚ Terrain familial de diabète.
- ✚ Macrosomie fœtale.
- ✚ Facteurs de risque cardio-vasculaires : HTA ; dyslipidémie, UAE, tabac.

Les critères diagnostiques du diabète sont résumés dans le tableau 3. Ces critères sont fondés sur l'analyse d'échantillons de sang veineux et des méthodes utilisées en laboratoire [1]

Tableau III: les critères du diagnostiques du diabète [1]

Glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/L À jeun = aucun apport calorique depuis au moins 8 heures
Taux d'HbA1c $\geq 6,5$ % (chez les adultes) Mesuré à l'aide d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA1c et non en cas de diabète de type 1 soupçonné
Glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose $\geq 11,1$ mmol/L (HGPO)
Glycémie aléatoire $\geq 11,1$ mmol/L

Une glycémie à jeun de 7,0 mmol/L est en corrélation étroite avec une glycémie de 11,1 mmol/L ou plus mesurée deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose (épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale); ainsi chacune de ces mesures permet de prévoir le développement d'une rétinopathie [1]

Une relation semblable à celle de la glycémie à jeun ou de la glycémie après 2 heures existe entre le taux d'HbA1c et la rétinopathie, à une valeur seuil d'environ 6,5 %, bien que le diagnostic de diabète soit fondé sur le seuil d'HbA1c pour la survenue d'une maladie micro

vasculaire, le taux d'HbA1c est également un facteur de risque cardiovasculaire continu et un prédicteur d'événements cardiovasculaires plus fiable que la glycémie à jeun ou la glycémie après 2 heures , La mesure de l'HbA1c, quoique très spécifique, est moins sensible comme épreuve diagnostique du diabète que ne le sont les critères traditionnels de la glycémie; la mesure de l'HbA1c pour le diagnostic du diabète comporte malgré tout plusieurs avantages le taux d'HbA1c peut être mesuré à tout moment de la journée; c'est pourquoi il est plus commode que la glycémie à jeun ou la glycémie mesurée 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose (HGPO) [1]

I.7/ Morbi-mortalité liées au diabète :

Le diabète a des effets importants sur la santé et la qualité de vie des individus. Ils doivent constamment surveiller leur alimentation et leur glycémie, prendre des médicaments, effectuer des suivis médicaux et planifier leurs activités en fonction des limites imposées par leur maladie, le nombre annuel d'hospitalisations causées par le diabète a diminué de 12 % en trois ans, passant de 217 en 2006-2007 à 192 en 2008-2009 , le diabète a plus de conséquences sur la qualité de vie des individus que sur la durée de vie. Au Québec, les résultats d'une étude de l'INSPQ montrent qu'en 2000-2003, l'élimination de la maladie dès la naissance ajouterait 0,3 année de vie et environ 0,5 année vécue en bonne santé. [2]

De 2000 à 2006, 493 individus sont décédés du diabète dans Lanaudière, soit environ 70 personnes annuellement. Ils représentent moins de 3 % de tous les décès survenus chaque année. Même s'il fluctue beaucoup, le nombre de décès causés par le diabète depuis le début des années 2000 est à la hausse chez les hommes et à la baisse chez les femmes [2]

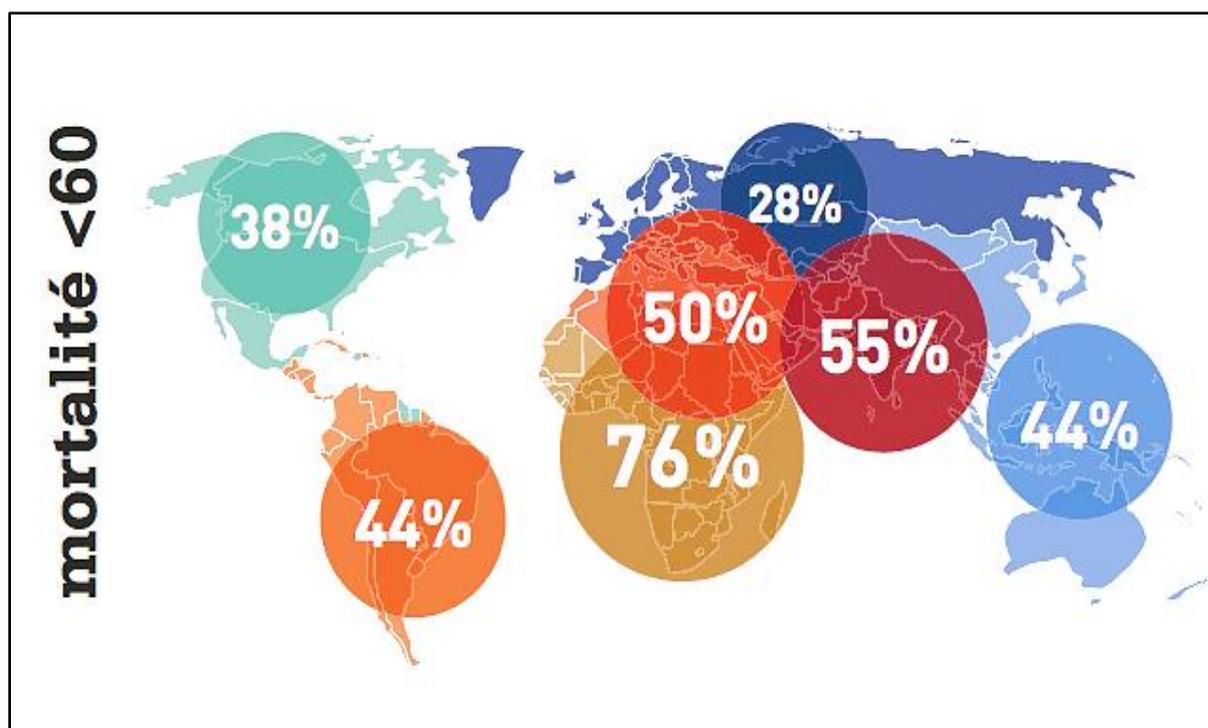


Figure 13 : proportion de décès dus au diabète chez les personnes de moins de 60 ans, 2013 [33]

Environ 5,1 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans sont décédées du diabète en 2013, soit 8,4 % de la mortalité mondiale, toutes causes confondues, pour cette catégorie d'âge. Ce nombre de décès estimé est d'une ampleur similaire au nombre cumulé de décès dus à diverses maladies infectieuses graves considérées comme des priorités majeures de santé publique et équivaut à un décès toutes les six secondes. Près de la moitié (48 %) des personnes décédées du diabète avaient moins de 60 ans. Le plus grand nombre de décès dus au diabète est observé dans les pays où les personnes atteintes de diabète sont les plus nombreuses : Chine, Inde, États-Unis et Fédération de Russie, le nombre de décès imputables au diabète en 2013 est supérieur de 11 % aux estimations de 2011. Cette augmentation est en grande partie due à la hausse du nombre de décès dus à cette condition dans les régions Afrique, Pacifique occidental et Moyen-Orient et Afrique du Nord. Cette situation peut s'expliquer en partie par une augmentation de la prévalence du diabète dans certains pays densément peuplés de chacune de ces régions [33].

Alors que on Algérie, selon l’OMS : [12]

✚ Nombre de décès dus au diabète :

Tableau IV: prévalence de décès dus au diabète en Algérie [12].

	<i>Homme</i>	<i>Femme</i>
<i>30 à 60ans</i>	3610	2520
<i>70ans et plus</i>	4640	4340

✚ Nombre de décès dus à l’hyperglycémie :

Tableau V: prévalence de décès dus à l’hyperglycémie en Algérie [12].

	<i>Homme</i>	<i>Femme</i>
<i>30 à 69ans</i>	6690	4250
<i>Plus de 70ans</i>	8210	6780

Chapitre II :

Diabète type II

II. Le diabète type 2 :

II.1/ Définition :

Le diabète non insulino-dépendant ou diabète de type II résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement, au premier rang desquelles, la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, et la sédentarité [127].

Le diabète de type II est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles, tissu adipeux) à l'action de l'insuline, 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 (**Fig 14**) [128]. De plus, les cellules sont moins sensibles à l'action de l'insuline (insulino-résistance), ce qui augmente le taux de glucose dans le sang.

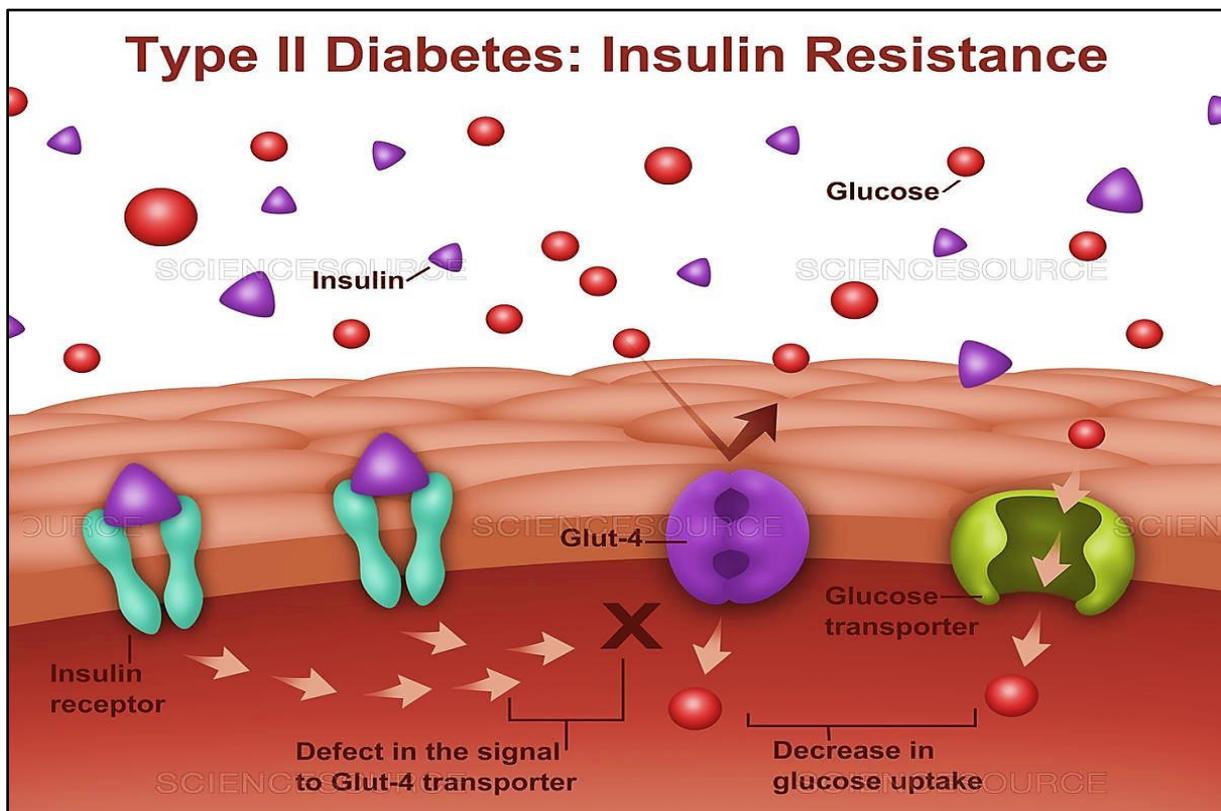


Figure 14: mécanisme de diabète type II [79].

La glycémie à jeun devient supérieure à 1,26 g/l de manière chronique. Les symptômes du diabète de type II, quand ils sont présents, ne sont pas forcément les mêmes que ceux du diabète de type I. Mais, tout comme le diabète de type 1, le diabète de type II se soigne très bien grâce à des traitements à vie et à de nouvelles habitudes, notamment alimentaires [7].

Classiquement on distingue 3 phases dans l'évolution du diabète de type II : [129]

- ✚ **Une phase dite de pré diabète** : qui se caractérise par des anomalies de la glycorégulation avec une glycémie à jeun supérieure à la normale mais $< 1,26$ g/l [7,0 mmol/l].
- ✚ **Une phase infra clinique asymptomatique** : relativement longue (≈ 10 ans), phase pendant laquelle, en dehors de l'hyperglycémie, aucun symptôme ne laisse supposer l'existence de la maladie.
- ✚ **Une phase clinique avec symptômes et complications chroniques** : (micro vasculaires et macro vasculaires). Parfois des complications aiguës (coma hyperosmolaire hypoglycémie, acidose lactique, acidocétose à l'occasion d'une pathologie intercurrente).

II.2/ Incidence de diabète type II :

A partir d'une prévalence mondiale du diabète chez l'adulte (≥ 20 ans) de 4,0 % en 1995, l'OMS prévoit une augmentation à 5,4 % en 2025, sensiblement identique dans les pays industrialisés et dans les pays en voie de développement [130].

Le diabète de type II représente la quasi-totalité du diabète de l'adulte à l'échelle planétaire. Cette augmentation de 35 % en 30 ans ne semble pas énorme à première vue [130]. Pourtant, traduite en nombre de diabétiques, le chiffre doit passer de 135 à 300 millions entre 1995 et 2025 (**Fig 15**) [131].

Le diabète de type II évolue sur un mode épidémique. En 2004, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé qu'en 2030 la prévalence du diabète de type II aura doublé pour atteindre 366 millions d'individus, ce qui représente 4,4 % de la population mondiale.

L'évolution épidémique du diabète de type II s'accompagne d'un accroissement du risque de maladies cardiovasculaires associées au diabète de type II puisque les accidents cardiovasculaires rendent compte pour 65 % de la mortalité de la population diabétique [132].

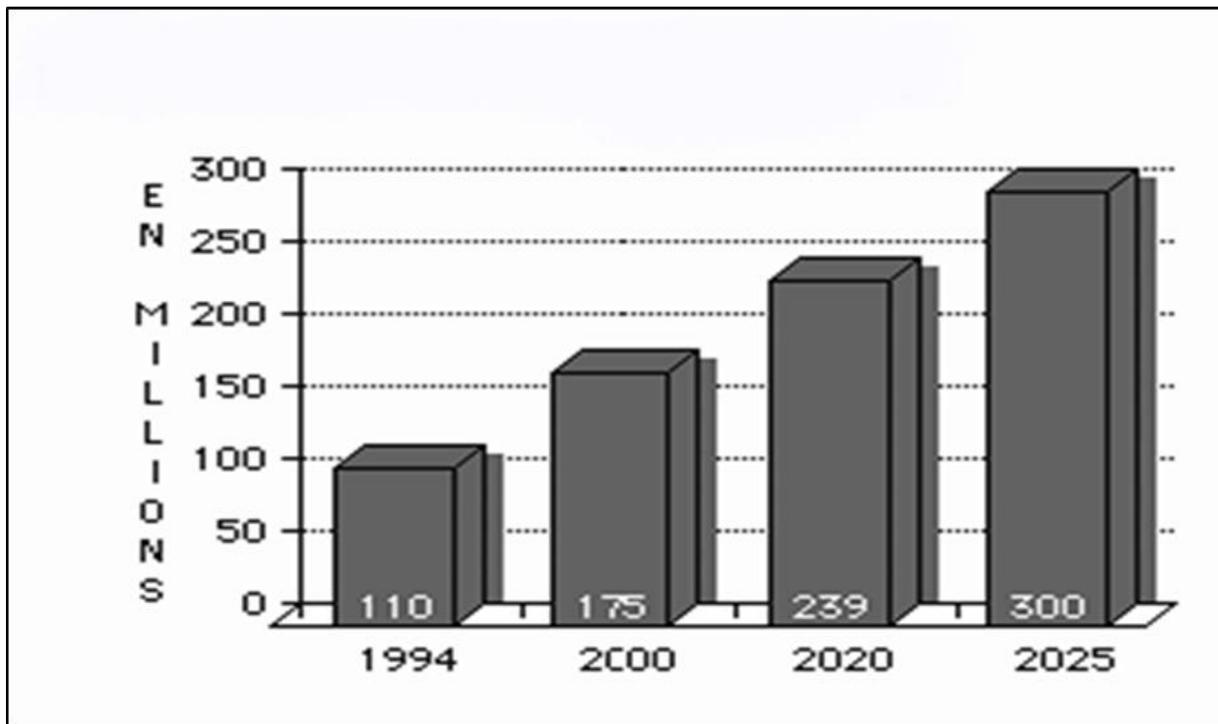


Figure 15: Nombre des diabétiques de type II dans le monde en million [133]

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. Selon une enquête de l'institut national de santé publique le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles.

Selon les enquêtes réalisées à l'est et à l'ouest du pays la prévalence du type II varie entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans [4].

II.3/ Physiopathologie :

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Il se caractérise par la perte progressive des capacités sécrétoires de l'insuline, accompagnée d'une augmentation de la résistance à l'insuline [129].

Le diabète de type II est le résultat de deux composants physiopathologiques : des anomalies de la sensibilité à l'insuline et des anomalies de sa sécrétion [134].

II.3.1./Insulino-résistance :

Le diabète de type II comporte une insulino résistance, définie comme la diminution de l'activité de l'insuline sur les tissus cibles : muscle, foie et tissu adipeux. Des travaux classiques, réalisés avec la méthode du clamp eu glycémique hyper insulinémique, ont montré que les patients atteints de diabète de type II avaient, à concentration d'insuline égale, un plus faible captage du glucose par les tissus périphériques, et notamment par le muscle, principal lieu de mise en réserve lors des repas. Cette méthode, couplée à la mesure du débit glucosé hépatique, a aussi permis de montrer la moindre « freinabilité » de la production de glucose par le foie en réponse à l'insuline[135].

❖ Mécanisme de l'insulino résistance :

Il s'agit d'une insulino résistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène.

- ✚ Cette insulino résistance survient sur un terrain génétique puisqu'on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués.
- ✚ Sur le plan métabolique, l'insulino résistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral. Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydé : les acides gras libres sont oxydés en priorité, entraînant une production accrue d'acétylCoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse.

L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour le glycogène synthase [127].

II.3.2/ Insulinosécrétion :

Le diabète de type II a une propension spontanée à s'aggraver. Dans l'étude « UKPDS », destinée à évaluer l'effet de la qualité du contrôle glycémique sur les complications, l'aggravation spontanée était directement corrélée à une perte du capital sécrétoire appréciée par la mesure du peptide-C après stimulation par le glucagon. Les variations de la sensibilité n'étaient pas en cause.

Le défaut de sécrétion d'insuline joue un rôle important à tous les stades du diabète de type II. Cependant, si l'épuisement de l'insulino-sécrétion est une constante des formes de diabète avéré et évolué, les anomalies sécrétoires sont beaucoup plus hétérogènes pour les stades précoces de la maladie [42].

Des anomalies de l'Insulinosécrétion sont toujours observées au cours du diabète de type II (DNID). Elles portent tant sur des aspects quantitatifs (appréciés par l'insulinémie basale ou en réponse à divers stimuli physiologiques de la sécrétion d'insuline) que qualitatifs (disparition de la phase précoce de l'insulinosécrétion après administration intraveineuse de glucose, altération de la potentialisation par le glucose des effets d'autres sécrétagogues, altération de la pulsativité de l'Insulinosécrétion) [43].

II.3.3/ Augmentation de la production hépatique du glucose :

L'augmentation de la production hépatique de glucose (PHG) est associée au développement du diabète de type II. La PHG dépend de l'activité glucose-6-phosphatase (G6Pase), qui catalyse l'hydrolyse du glucose-6-phosphate en glucose. Le flux de glucose produit par la G6Pase est dépendant de la température suggérant l'implication de mécanismes membranaires dans la régulation de la PHG [44].

L'augmentation de la PHG résulte d'une augmentation de la néoglucogénèse non compensée par la baisse de la glycogénolyse.

En effet, chez le sujet normal, lorsque l'on stimule la néoglucogenèse, la PHG n'augmente pas. Ce phénomène est appelé auto-régulation de la PHG. En fait, au cours du diabète de type II, il existe une surexpression du glucose 6 phosphatase et une sous-expression de la glucokinase. Ces anomalies favorisent l'orientation du glucose 6 phosphate produit en excès par l'augmentation de la néoglucogenèse vers la formation de glucose qui est exporté dans la circulation [42].

II.4/ Les facteurs du risque lié au diabète type II:

II.4.1/ Hypertension artérielle :

Hypertension artérielle (HTA) et diabète sucré (DM pour «Diabètes Mellitus») coexistent fréquemment dans la population générale [45], près de 75 % des diabétiques de type II sont hypertendus, et 15 % des hypertendus sont diabétiques [46].

L'hypertension artérielle (HTA) est associée au diabète de type II dans 80% des cas, elle est plus fréquente particulièrement chez les personnes âgées diabétiques. Cette association HTA-diabète est responsable d'une majoration du risque cardiovasculaire avec survenue des événements morbides cardiovasculaires et accélération de l'altération de la fonction rénale.

D'après les données de l'étude UKPDS, un meilleur contrôle tensionnel permet de réduire de 24% la Morbi-mortalité cardiovasculaire, et de 37% les complications micro angiopathiques ; le contrôle strict de la glycémie est associé quant à lui à une réduction de 12% de la Morbi-mortalité globale et de 25% de l'atteinte micro angiopathiques [47].

II.4.2/ La grossesse :

La grossesse est caractérisée par une augmentation de la résistance à l'insuline, qui est corrélée avec l'avancée de l'âge gestationnel. L'unité foéto-placentaire est à l'origine de cette insulino-résistance et, bien que les mécanismes ne soient pas complètement connus.

La physiopathologie du diabète gestationnel et du diabète de type II sont similaires, de sorte que le diabète gestationnel pourrait être le reflet d'un stade précoce de diabète de type II

survenant dans le contexte de la grossesse. La majorité des femmes développant un diabète gestationnel présentent aussi un déficit relatif de la fonction β , provoquant une hyperglycémie postprandiale au début et une hyperglycémie à jeun par la suite [48].

Les risques principaux sont d'une part les malformations liées à l'hyperglycémie lors des premières semaines de grossesse (qui sont responsables de la moitié de la mortalité néonatale) et d'autre part, les complications néonatales liées à l'hyperinsulinisme fœtal développé à partir du 2ème trimestre (macrosomie avec traumatisme néonatal, hypoglycémie...) [127].

II.4.3/ L'hérédité :

Le diabète de type II (DNID) est une maladie génétiquement transmise, comme en témoigne la concordance quasi absolue de son apparition chez des jumeaux monozygotes [49].

Le poids de l'hérédité diffère selon qu'il s'agisse du diabète de type I ou II. Ainsi, lorsque l'un des deux parents est diabétique de type II, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 30 %, alors qu'il n'est que de 5 % dans le diabète de type 1, plus précisément 6 % si le père est diabétique, 3 % si c'est la mère (mais 30 % si les 2 parents le sont).

Pour devenir diabétique de type II, il faut donc cumuler à la fois des gènes qui favorisent le stockage (un « génome économe »), et avoir un mode de vie caractérisé par une alimentation trop riche et une faible activité physique [50].

II.4.4/ L'obésité :

Le patient diabétique type II présente, dans la plupart des cas, un excès pondéral ou une obésité, avec une distribution de l'adiposité prédominant au niveau abdominal. La grande majorité des patients diabétiques type II présentent un syndrome métabolique, [45] défini, selon les critères de la fédération Internationale du Diabète (FID) par une obésité abdominale (tour de taille ≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme) associant au moins deux éléments parmi les anomalies suivantes : taux des triglycérides $\geq 1,50$ g/l ; chiffres tensionnel \geq

130/85mm ; HDL cholestérol < 0,40/l chez l'homme et < 0,50g/l chez la femme et une glycémie \geq 1g/l [51].

Plusieurs études ont démontré que l'obésité à l'âge adolescent ou même à l'âge adulte peut être reliée à un gain de poids rapide à l'enfance ou à des habitudes alimentaires défavorables à la naissance. Par conséquent, d'autres maladies, dont le diabète de type II, peuvent émerger [52].

II.4.5 / La sédentarité :

La sédentarité est responsable d'une réduction de la sensibilité à l'insuline. En l'absence d'activité physique, le lit capillaire musculaire se réduit, gênant ainsi la diffusion de l'insuline, la sédentarité s'accompagne aussi d'une baisse des fibres musculaires lentes de type I, grandes consommatrices de glucose et d'acides gras libres en raison de leur sensibilité particulière à l'action de l'insuline. Tout concourt à l'hyperglycémie [53].

L'activité physique induit différents changements hormonaux. D'un côté, la sécrétion d'insuline diminue, de l'autre les taux d'hormones de contre-régulation (adrénaline, cortisol, glucagon, hormone de croissance) augmentent [54].

II.4.6/ Le tabagisme :

Plusieurs études suggèrent que le tabagisme pourrait contribuer à la survenue d'une insulino résistance, trait physiopathologique caractéristique du syndrome métabolique et du diabète de type II [55].

Le tabagisme chronique a un effet délétère sur la sensibilité à l'insuline chez les patients diabétiques de type II. Il favorise une expression plus complète du syndrome d'insulino résistance (HDL abaissé et triglycérides plus élevés) et tend à détériorer la qualité du contrôle glycémique (HBA1C augmentée, quoique de façon non significative).

Les explications physiopathologiques à cette relation potentielle entre tabagisme et risque de diabète de type II peuvent faire appel à un déficit de la sensibilité à l'insuline et/ou de la sécrétion insulinaire. La relation entre tabagisme et diminution de sensibilité à l'insuline a

déjà été amplement discutée et l'insulino résistance est un facteur de risque bien connu de diabète de type II.

Une étude japonaise récente a montré que la consommation de tabac augmente la concentration de molécules solubles d'adhésion chez des patients diabétiques de type II.

L'arrêt de la consommation de tabac entraîne assez rapidement une correction de diverses anomalies biologiques souvent rencontrées en présence d'une insulino résistance [56].

II.5/ Les complications :

Malgré le développement des molécules normalisant la glycémie et l'amélioration de schémas thérapeutiques, le diabète reste soumis à une sur morbidité et à une surmortalité liée essentiellement à des atteintes dégénératives tissulaire notamment au niveau des nerfs, des reins, de la rétine et du cœur. Le diabète sucré induit fréquemment l'apparition des complications aiguës ou chroniques (**Fig 16**) [57].

Hyperglycémie, insulino-résistance, inflammation de bas-grade, athérogènes accélérée et sensibilité aux infections sont à la base de la plupart des complications [58].

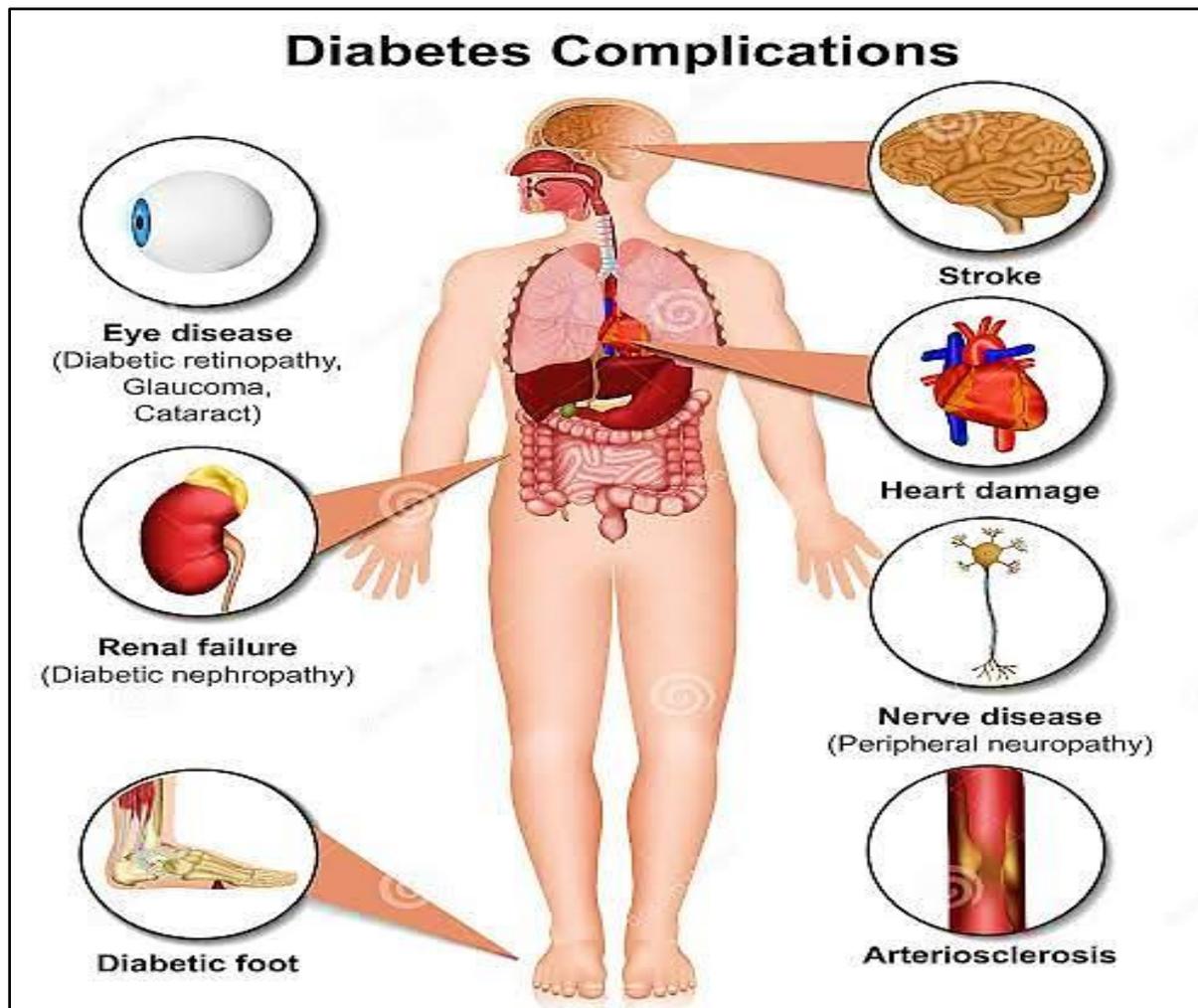


Figure 16:schéma représentatif des complications du diabète [129].

II.5.1/ Les complications aiguës du diabète :

Les complications aiguës du diabète sont un motif fréquent d'admission aux urgences et en réanimation. La gravité de ces complications rend la connaissance de leur physiopathologie essentielle à la bonne conduite de leur traitement [59]. Les diabétiques de type II sont exposés au coma hyperosmolaire, mais aussi aux hypoglycémies et à l'acidose lactique [60].

a) Acidocétose diabétique :

L'acidocétose diabétique (ACD) résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline, combiné à une augmentation des hormones de contre-régulation, catécholamines, glucagon,

cortisol et hormone de croissance (**Fig17**) [61] , L'ACD est caractérisée par une hyperglycémie et une acidose métabolique organique due à une hypercétonémie [62].

Elle est rare chez le diabétique de type II [63], caractérisée par une perte sévère en eau et électrolytes provenant des compartiments intra- et extracellulaires, le degré de pertes fluctuant selon la durée et la sévérité, mais aussi d'après la capacité du patient à maintenir des apports en liquides et électrolytes.

3 stades se succèdent :[61]

- ✚ La cétose (présence de corps cétoniques dans le sang et les urines)
- ✚ L'acidocétose: cétose entraînant une baisse du pH au-dessous de 7,30 ou un bicarbonate < 15 mmol/l
- ✚ Le coma acidocétosique: acidocétose avec troubles de la conscience.

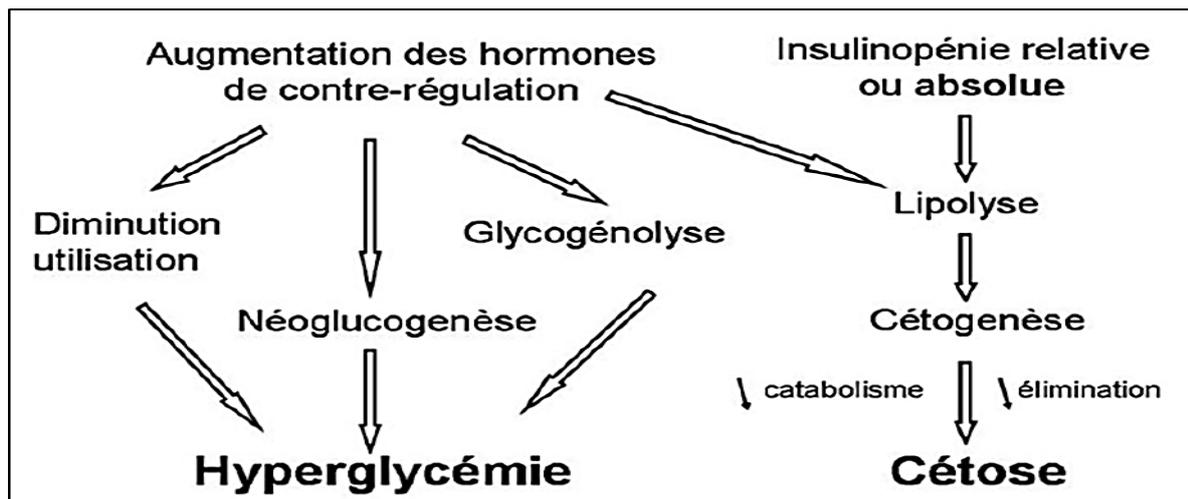


Figure 17:physiopathologie de l'acidose diabétique [59]

b) Coma hyper osmolarité :

Le coma hyperosmolaire (glycémie > 600 mg/dl ; osmolarité plasmatique > 350 mOsmol/l ; pH > 7,30 ; cétonurie faible ou absente) [61] 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.

Cet état d'urgence métabolique survient de façon aiguë, sur un terrain prédisposé, sous l'influence d'un facteur déclenchant qui va aggraver l'hyperglycémie et/ou la déshydratation. Le bilan hydrique se négative (besoins hydriques sous-estimés, pertes non ou insuffisamment compensées), étape initiale du développement d'un coma hyperosmolaire

L'absence de carence absolue en insuline est probablement la raison principale pour laquelle la décompensation du diabète s'exprime de façon préférentielle par une hyperglycémie et une hyper osmolarité sévères sans cétose marquée [64].

Le coma hyperosmolaire survient essentiellement chez l'adulte âgé qui présente un syndrome polyuro-dipsique de longue durée. Chez l'enfant, le coma hyperosmolaire est rare. L'hyperglycémie hyperosmolaire peut inaugurer un diabète de type II, mais aussi rarement un diabète de type I [61].

La mortalité au cours du coma hyperosmolaire est élevée et, si au cours des 25 dernières années elle semble avoir diminué de près de 60 % à environ 15 %, c'est probablement le résultat d'un diagnostic plus précoce et d'une meilleure prise en charge de la réanimation hydro électrolytique et des pathologies associées [64].

c) Acidose lactique :

Il s'agit d'une complication exceptionnelle mais redoutable. Elle requiert l'existence d'une situation d'hypoxie tissulaire grave (insuffisance cardiaque, hépatique, voire rénale) et d'autres facteurs dont la prise de Biguanide. Ceci contre indique l'administration de cette famille d'antidiabétiques oraux, en cas d'insuffisance cardiaque ou hépatique importante et d'insuffisance rénale [63].

d) Hypoglycémie diabétique :

L'hypoglycémie est une complication indissociable du traitement du diabète [59], définie par le développement de ou des symptômes neuro glycopéniques, une faible glycémie plasmatique (PG) (<4,0 mmol / L pour les personnes atteintes de diabète traitées à l'insuline ou un sécrétagogue de l'insuline); et les symptômes répondant à l'administration de glucides.

Elle est la plus fréquentes chez les personnes atteintes de diabète de type I, suivies par les le diabète de type II pris en charge par l'insuline et les personnes atteintes de diabète de type II prises en charge par les sulfonylurées.

Chez les personnes atteintes de diabète de type II et à risque établi ou très élevé pour les maladies cardiovasculaires (MCV), il existe une association claire entre une mortalité accrue et une hypoglycémie sévère et une hypoglycémie symptomatique [65].

II.5.2 / Les complications chroniques du diabète :

Les complications comportant une participation vasculaire sont largement prééminentes. La micro angiopathie et la macro angiopathie interviennent selon des dynamiques différentes mais sont indissociables, la première prenant le pas sur la seconde dans le diabète de type II [58].

II.5.2.1 / La micro angiopathie diabétique :

La micro angiopathie apparaît spécifique du diabète. Son risque de survenue est corrélé avec la durée et l'importance de l'hyperglycémie. L'épaississement de la membrane basale des capillaires, qui en constitue la lésion fondamentale, n'est en fait nullement spécifique des vaisseaux et s'observe également au cours du vieillissement physiologique.

Les aspects morphologiques et évolutifs de la micro angiopathie ont ainsi une forte spécificité d'organe [66].

a) La rétinopathie diabétique (RD) :

La rétinopathie diabétique (RD) se caractérise par la lésion des vaisseaux sanguins de la rétine [67]. C'est une micro angiopathie rétinienne, précédée d'une atteinte neuronale rétinienne. Sa physiopathologie est complexe et multifactorielle [68].

Elle est la conséquence de l'hyperglycémie chronique mais son évolution est aussi influencée par l'équilibre tensionnel et, à un moindre degré, lipidique.

La rétinopathie diabétique est la quatrième cause de perte de l'acuité visuelle chez les diabétiques de plus de 65 ans. Sa prévalence précise est mal connue.

Selon les données d'ENTRED, 7,9 % des diabétiques de type II présenteraient une rétinopathie relevant d'un traitement et 3,9 % auraient une atteinte sévère de l'acuité visuelle d'un œil [58].

La rétinopathie diabétique reste silencieuse pendant de nombreuses années. Elle ne devient symptomatologique qu'au stade des complications. Seul un examen régulier et systématique permet de diagnostiquer précocement et de la traiter [134].

b) La néphropathie diabétique (ND) :

La néphropathie touche préférentiellement les diabétiques de type I : 50% des malades en sont atteints. Ses principaux facteurs d'apparition et de progression sont le mauvais équilibre glycémique et l'hypertension, qui doit chez ces sujets rester en dessous de 130/80 mm Hg [69].

L'histoire stéréotypée de la néphropathie diabétique débute par l'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine (micro albuminurie), témoin initial de l'atteinte glomérulaire avec une progression de 2,8 % par an vers une macro protéinémie puis, à un taux annuel de 2,3 %, vers une insuffisance rénale, selon les données de l'étude UKPDS. Ces différentes étapes sont assorties de lésions histologiques longtemps silencieuses passant du stade de l'hypertrophie glomérulaire à l'épaississement de la membrane basale glomérulaire puis à l'expansion mésangiale et l'accumulation de matrice extracellulaire dans le glomérule. Cette séquence bien décrite dans le diabète de type 1 est beaucoup plus difficile à mettre en évidence dans le diabète de type II [58].

5 stades de la glomérulosclérose diabétique : [70]

- ✚ Stade 1, année 1 du diabète : hypertrophie rénale et hyper filtration glomérulaire.
- ✚ Stade 2, années 2-6 : néphropathie silencieuse avec lésions histologiques.
- ✚ Stade 3, années 7-15 : néphropathie incipiens avec apparition d'une micro albuminurie et début de l'élévation de la TA.
- ✚ Stade 4, années 15-20 : néphropathie clinique avec protéinurie puis syndrome néphrotique, et réduction de la filtration glomérulaire.
- ✚ Stade 5, années 20-30 : insuffisance rénale terminale.

c) La Neuropathie diabétique :

Les neuropathies diabétiques sont les plus fréquentes des neuropathies observées dans les pays industrialisés, et probablement dans le monde [71]. La fréquence de la neuropathie diabétique est diversement appréciée selon les critères pris en compte pour la définir. Si on retient des critères cliniques, on estime sa prévalence à 50 % chez les diabétiques dont la maladie évolue depuis plus de 20 ans et également à 50 % chez les diabétiques âgés de plus de 65 ans [127].

En fait la physiopathologie de l'effet neurotoxique de l'hyperglycémie chronique est complexe et fait intervenir les produits terminaux de la glycation, le stress oxydatif, l'activation de la voie des polyols, le nitrite oxyde et l'atteinte ischémique des vasa-nervorum.

L'expression clinique est multiple car les lésions touchent aussi bien le système nerveux périphérique que le système nerveux autonome [58].

Parmi les formes cliniques, on distingue en effet : [127]

- ✚ Les poly neuropathies distales symétriques (PDS) dites « longueur dépendantes » qui correspond aux classiques polynévrites.
- ✚ Les neuropathies focales et multifocales.
- ✚ La neuropathie végétative.

Les personnes atteintes de diabètes de type II peuvent développer très tôt une neuropathie qui peut se manifester au niveau du système nerveux périphérique ou neurovégétatif selon la durée de l'hyperglycémie, l'IMC et le taux de TG sériques [134].

II.5.2.2/ La macro angiopathie diabétique :

Par opposition à la micro angiopathie qui touche la microcirculation, on désigne sous le terme de macro angiopathie diabétique, l'atteinte des artères musculaires allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 µm [127].

La macro angiopathie regroupe les atteintes vasculaires des vaisseaux de moyen et gros calibre [72]. C'est ainsi que les complications macro angiopathies ont pris une importance considérable en termes de Morbi-mortalité, faisant du diabète, selon un aphorisme provocateur, une véritable maladie cardiovasculaire [58].

L'hyperglycémie se complique d'une micro angiopathie spécifique qui exerce des effets délétères sur la microcirculation rétinienne et glomérulaire. Il n'y a semble-t-il pas de seuil à partir duquel apparait la macro angiopathie qui est souvent déjà présente lors de la découverte d'un diabète de type II [72].

a) L'artériosclérose :

L'artériosclérose est une affection artérielle chronique dont l'étiologie reste encore inconnue. Le rôle que jouent dans l'apparition des lésions, les facteurs hémodynamiques, les désordres métaboliques locaux et généraux (Hyperlipémie, diabète, etc.) en fait une maladie s'intégrant à la fois dans la pathologie vasculaire et métabolique [73].

Définition de l'OMS (1957) : L'artériosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des grosses et moyennes artères consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calciques, le tout accompagné de modifications de la média [73].

Le diabète s'accompagne en effet d'une accélération du développement de l'artériosclérose, ainsi que d'altérations de la fonction cardiaque. Bien que les causes de la pathologie macro vasculaire diabétique ne soient pas encore bien établies, il est de plus en plus évident qu'elles impliquent plusieurs facteurs : désordres métaboliques (hyperglycémie, produits de glycation avancée, désordres lipidiques, hyperinsulinisme), hypertension, inflammation et altération des propriétés de coagulation [74].

b) L'athérome :

D'autres complications vasculaires sont également observées chez les patients diabétiques de type II, en particulier un artériopathie périphérique, parfois sévère, qui peut conduire à une ischémie aiguë d'un membre inférieur. Celle-ci, en l'absence de revascularisation urgente, peut conduire à une gangrène imposant une amputation [75].

L'athérome d'installation lentement progressive, caractérisé par l'accumulation de lipides et d'éléments fibreux dans les artères de gros et de moyen calibre. Cette évolution peut aboutir à des manifestations ischémiques chroniques entrecoupées d'épisodes aigus athéro-thrombotiques [76].

II.5.3 / Le pied diabétique :

Les infections du pied sont des complications fréquentes et potentiellement dévastatrices de la maladie diabétique. En effet, l'infection touche un pied ulcéré sur deux et conduit fréquemment à une amputation, augmentant la morbidité [77].

L'étude ENTRED fait état d'une prévalence d'ulcères du pied cicatrisés ou non de 6 % mais on admet que 15 % des diabétiques de type II présenteront des ulcérations du pied dans leur vie. La fréquence des amputations des membres inférieurs, dont plus de la moitié concerne des diabétiques, prouve la gravité de ces lésions puisque 85 % des amputations chez le diabétique de type II sont précédées d'une ulcération du pied [58].

Le pied diabétique est avant tout la conséquence de la neuropathie périphérique. En premier lieu l'anesthésie thermo-algique par la disparition du symptôme d'alerte qu'est la douleur augmente le risque et la fréquence des plaies et favorise la sous-estimation de la gravité. Elle est la cause du retard diagnostique. La composante motrice est à l'origine de déformations du pied potentielles zones de conflits ou d'hyperpression. La composante végétative favorise la sécheresse de la peau et la prolifération de l'hyperkératose. Cette même composante participe fortement au développement de l'ostéo-arthropathie ou pied Charcot.

L'ischémie tissulaire et l'infection doivent être considérées comme des facteurs aggravant le pronostic de cicatrisation [78].

Chapitre III:

Reins et insuffisance rénale

III .1/ Les reins :

III.1.1/ Morphologie générale des reins :

Organes pairs (rétro-péritonéaux) en forme de haricot, la partie concave constitue le hile par où entrent et sortent les vaisseaux et nerfs, c'est également le point de départ de l'uretère [83].

Ils mesurant environ 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur et pèsent environ 150g, ils sont enveloppés d'une capsule fibreuse et entourés par du tissu adipeux [80].

Le rein droit se situe au niveau de L2 L3, il est plus bas que le rein gauche parce que le foie appuie dessus et le rein gauche se situe au niveau de T12, il s'agit d'un appareil urogénital masculin (fig18), parce que l'on peut observer des canaux déférents au niveau de la vessie que l'on ne retrouve pas chez la femme [81].

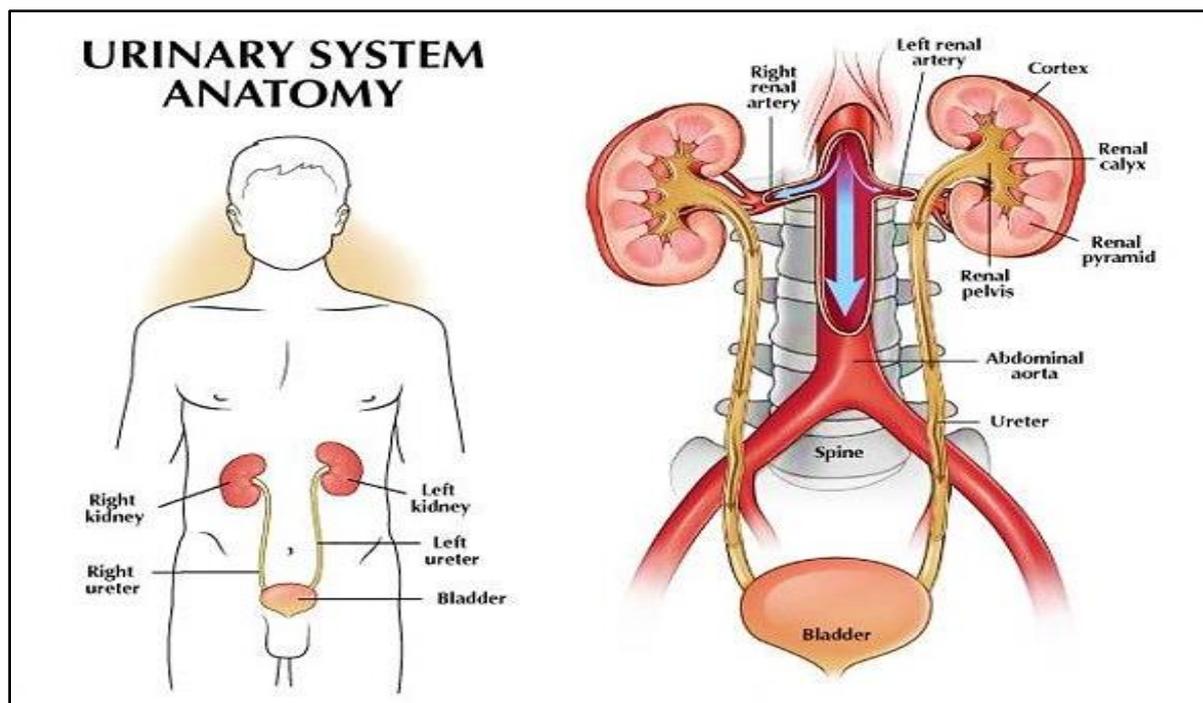


Figure 18: Anatomie de système urinaire [98]

III.1.2/ Anatomie fonctionnelle des reins :

Les reins (comme les poumons) ont une physiologie circulatoire particulière puisque dans la plupart des autres organes la circulation artérielle a pour but d'apporter l'oxygénation et les nutriments, dans le rein les fonctions de filtration et d'épuration du sang artériel prédominent, de ce fait, les reins reçoivent 25% du débit cardiaque total [85].

Le rein filtre le sang, il le débarrasse de ses déchets, qu'ils soient endogènes (déchets métaboliques, essentiellement produits azotés, urée, créatinine, bilirubine, hormones) ou exogènes (toxines, antibiotiques, médicaments et métabolites). Cette filtration, qui a lieu dans les glomérules, donne l'urine primitive qui sera composée d'eau, d'électrolytes, et de molécules de faible taille (fig19) [83].

A première vue le rein est composé de 2 zones : [83]

- ✚ Une zone centrale qui correspond au sinus, qui contient les conduits d'évacuation intrarénaux (petits calices, grands calices, bassinet et départ de l'uretère) ainsi que les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et les nerfs.
- ✚ Une zone périphérique qui contient le parenchyme rénal.

Le parenchyme rénal contient les unités morphologiques fonctionnelles du rein (les néphrons) ainsi que les vaisseaux, entourés par une fine charpente conjonctive. Il se divise grossièrement en 2 zones : [83]

- ✚ Une zone médullaire interne
- ✚ Une zone corticale périphérique

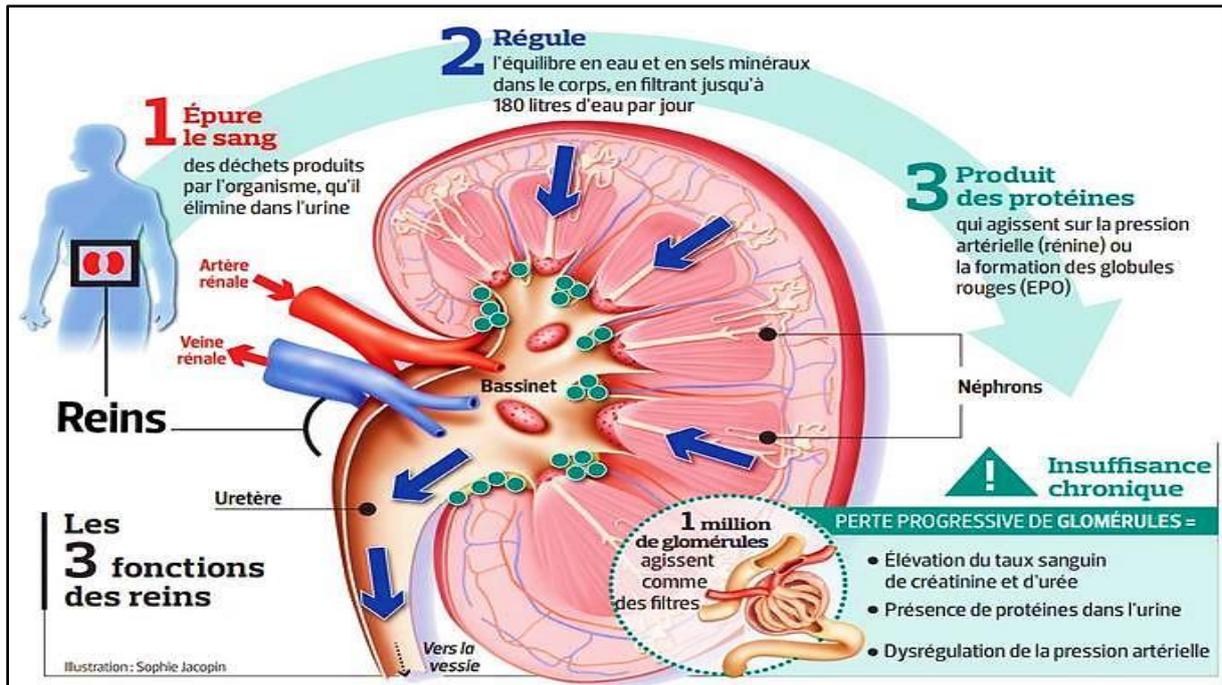


Figure 19: Anatomie fonctionnelle des reins [93].

III.1.2.1/ Le néphron :

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ 400 à 800 000. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui le suit (fig20). Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultrafiltration glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissant à l'urine définitive [89].

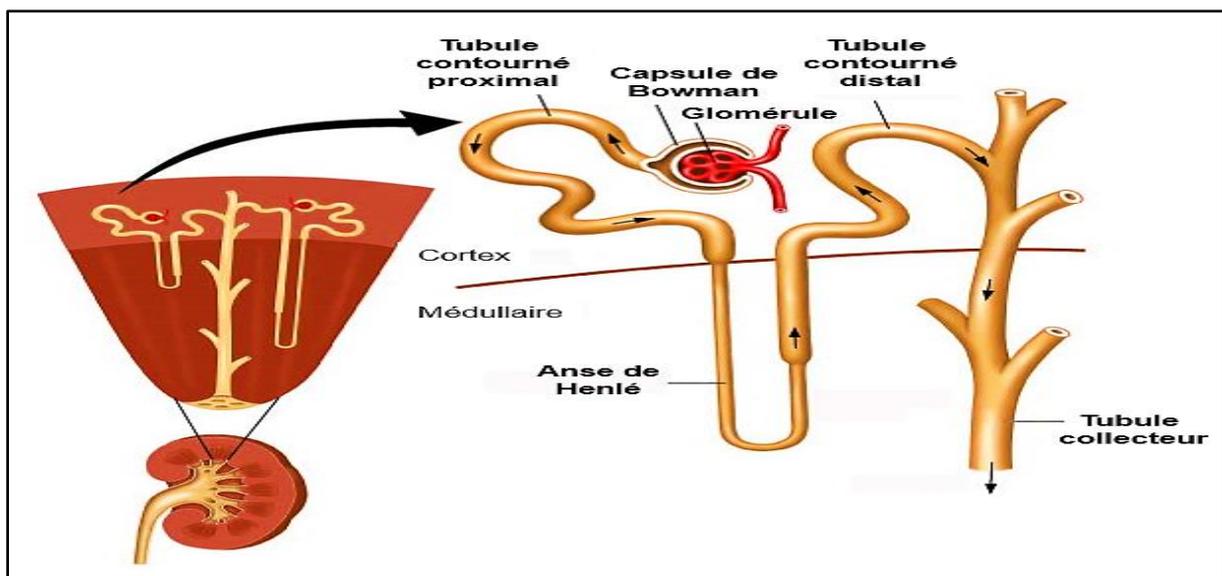


Figure 20: Structure du néphron [84].

Les constituants du néphron :

Le néphron comprend le glomérule (ou corpuscule rénal de Malpighi) et le tube rénal qui est fait de quatre portions s'étendant de la capsule de Bowman jusqu'à la jonction avec le tube collecteur. Le tube proximal est la partie la plus longue du tube. La partie droite du tube proximal plonge dans la médullaire externe, et se poursuit par l'anse de Henlé. Celle-ci a une branche descendante fine, qui forme une boucle dans la médullaire, et reprend un trajet ascendant, en s'élargissant pour devenir la branche large de l'anse de Henlé. La longueur de l'anse de Henlé permet de définir les néphrons à anse courte, les plus nombreux, dont les glomérules sont situés dans le cortex superficiel et moyen, et les néphrons à anse longue, dont les glomérules résident dans le cortex juxta médullaire, et qui représentent environ 15% des néphrons [87].

III.1.2.1.1/Le glomérule :

Le corpuscule de Malpighi, structure sphérique de 200 μ M (**fig21**), est le lieu de filtration initiale du sang qui arrive par les artérioles afférentes. Cette filtration va produire l'urine primitive. Il est donc composé de deux pôles ; un pôle vasculaire et un pôle urinaire. Entre les deux se situe la barrière de filtration [83].

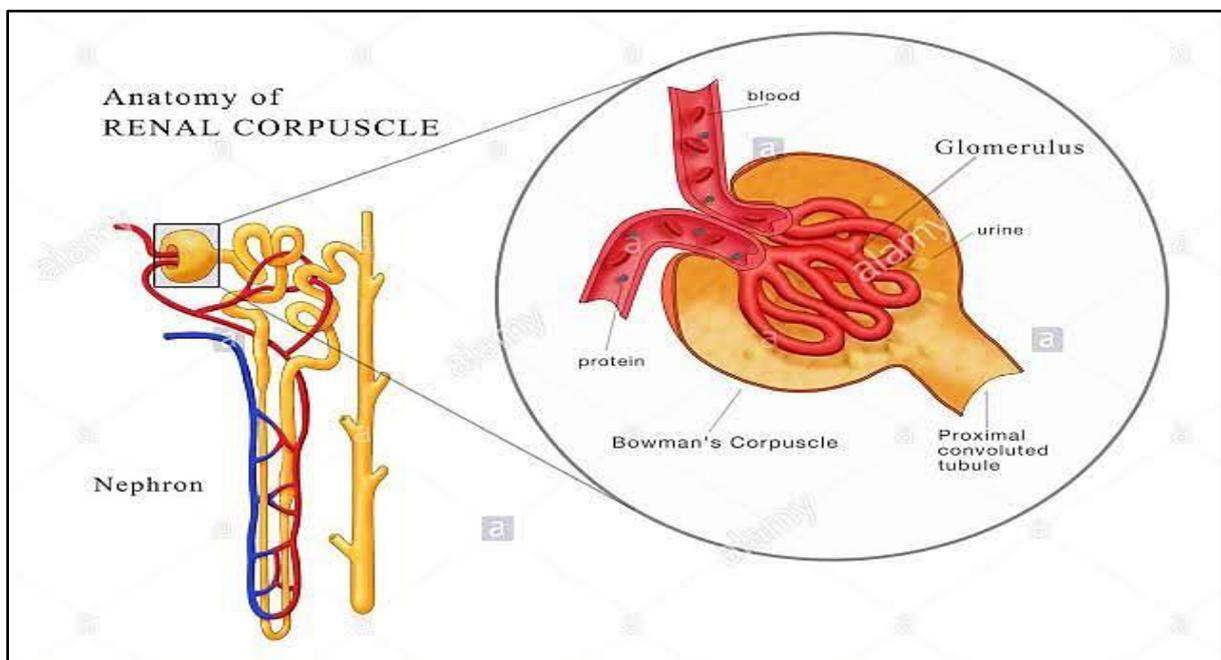


Figure 21: Anatomie du corpuscule de Malpighi [94].

L'enveloppe du glomérule s'appelle la capsule de Bowman, et le système des capillaires constitue le flocculus. L'espace situé entre les deux, ou chambre urinaire, recueille l'ultrafiltration glomérulaire, et communique avec la lumière du tube contourné proximal. Les glomérules juxta médullaires ont un diamètre supérieur (de 25% à 50%) à celui des glomérules superficiels [87].

a) La capsule de Bowman :

Elle entoure le glomérule vasculaire, formant la chambre urinaire. La capsule comporte un feuillet viscéral accolé aux capillaires, un feuillet pariétal entourant l'ensemble, et entre les deux, la chambre urinaire qui se prolonge par le TCP (**fig22**), permettant l'évacuation de l'urine primitive [83]

Elle est composée de deux feuillets : [80]

- **Un feuillet pariétal:** formant la limite externe du glomérule.
- **Un feuillet viscéral:** tapissant la face externe des capillaires.

Les deux feuillets délimitent un espace ou chambre glomérulaire (la chambre urinaire) en continuité avec la lumière du tube contourné proximal.

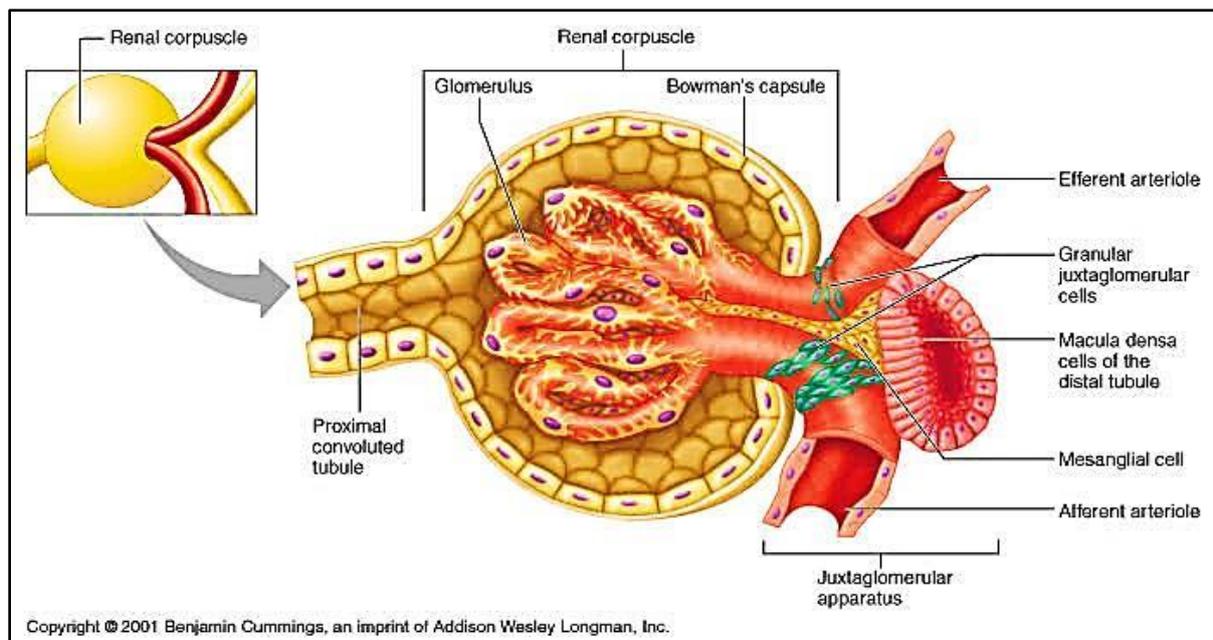


Figure 22: Anatomie de la capsule de Bowman [91]

b) Les cellules épithéliales pariétales : [87]

Ce sont des cellules aplaties, dont le cytoplasme est peu visible en microscopie optique, et qui tapissent la capsule de Bowman. Elles se continuent au pôle urinaire avec les cellules tubulaires, et au pôle vasculaire avec les podocytes.

c) La barrière de filtration: est composée par trois couches (fig23):[80]

- L'endothélium fenêtré des capillaires.
- La lame basale (240 à 340 nm).
- Les fentes de filtration (25 nm) formées par les podocytes

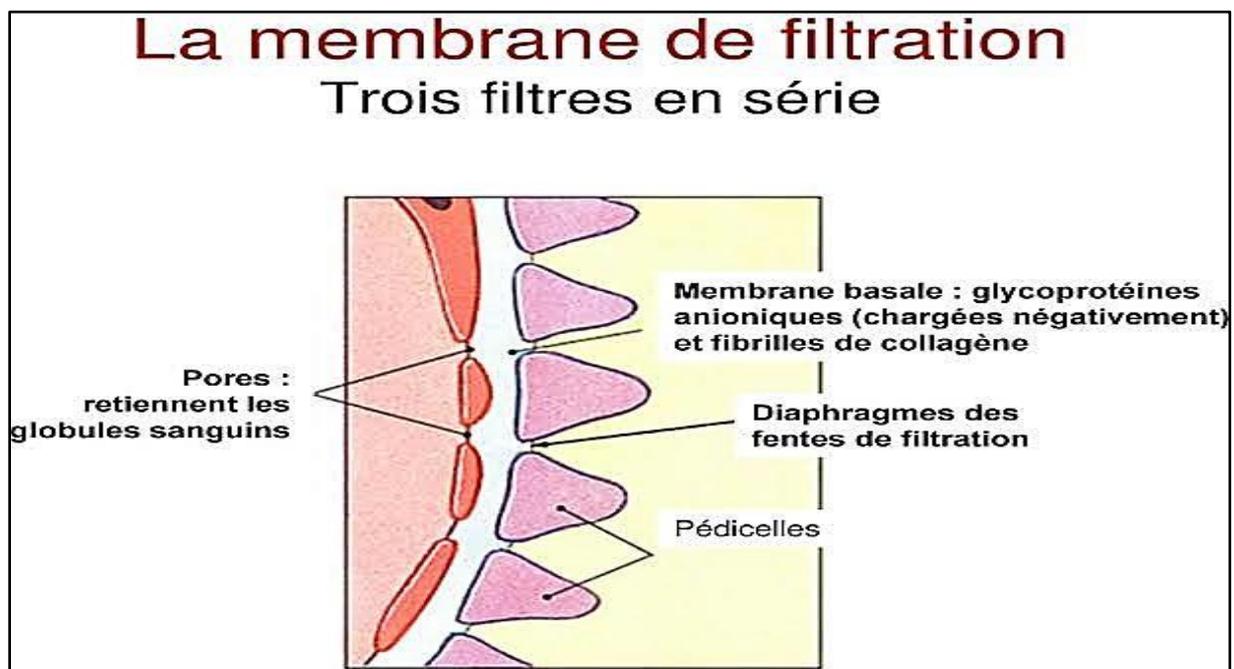


Figure 23: La membrane de filtration [97]

La membrane de filtration des podocytes. Elle est composée de protéines, par exemple la podocyne et la néphrine. Les fentes de filtration ne suffisent pas à jouer le rôle de filtre, ce sont les membranes qui assument cette fonction, mais la disposition des pédicelles organisés de façon à créer les fentes est très importante. Cette disposition est due principalement à une protéine très électronégative (la podocalyxine) située à la surface des pédicelles et qui les fait se repousser pour maintenir les fentes [83].

III.1.2.1.2/ Les tubules :**a) Le tube rénal proximal :[87]**

C'est la portion la plus longue du néphron, et il comprend une portion initiale, le tube contourné proximal ou pars convoluta, situé dans le cortex, et une portion droite ou pars recta, qui se termine dans la médullaire. Les cellules du tube proximal sont aisément reconnaissables en microscopie optique du fait de la bordure en brosse de leur partie luminale. Cette bordure spécialisée est faite de microvillosités, qui contiennent un riche équipement enzymatique.

b) Anse de Henlé :[85]

Anatomiquement, on admet que l'anse de Henlé possède deux branches larges, descendantes et ascendantes, réunies par un tube plus mince.

Mais c'est seulement la partie tubulaire mince et étroite qui constitue l'entité fonctionnelle et structurale originale ; pour 2 raisons :

- Les branches larges, descendantes et ascendantes ont une ultrastructure respectivement comparable à celle des tubes contournés proximaux et distaux.
- La transition entre partie grêle et large est brutale, elle correspond manifestement à une fonctionnalité très différente du segment grêle par rapport aux autres parties tubulaires.

En coupe pour microscopie optique l'anse de Henlé ressemble à s'y méprendre à un capillaire sanguin dilaté (mais on ne retrouve pas d'hématies dans la lumière)

En microscopie électronique, on constate que les cellules sont très pauvres en organites.

La propriété fondamentale de l'anse de Henlé est de créer un gradient hypertonique depuis la jonction cortico médullaire jusqu'à l'extrémité de la papille rénale, grâce à un transfert différentiel des ions sodium et chlore entre la branche descendante de l'anse de Henlé (perméable à l'eau, au chlore et au sodium) et la branche ascendante qui transfère activement le chlore de la lumière de l'anse vers l'interstitium tout en retenant l'eau.

Il en résulte un gradient électro osmotique dans la médullaire, avec une hyper osmolarité maximale dans les zones proches de la papille.

Il existe des néphrons courts dont le glomérule est situé dans la région superficielle de la corticale, ils ont un glomérule de petite taille (filtration réduite) et une anse de Henlé courte qui reste dans la partie externe de la médullaire. Ces néphrons sont les plus nombreux, leur capacité de réabsorption est faible (Néphrons perdus de sel), les autres néphrons ont un glomérule volumineux, situé dans la corticale profonde (**fig24**), et une anse grêle de Henlé longue qui descend profondément dans la médullaire. Ces néphrons ont une capacité de réabsorption de sodium importante (Néphrons rétenteurs de sel) [83].

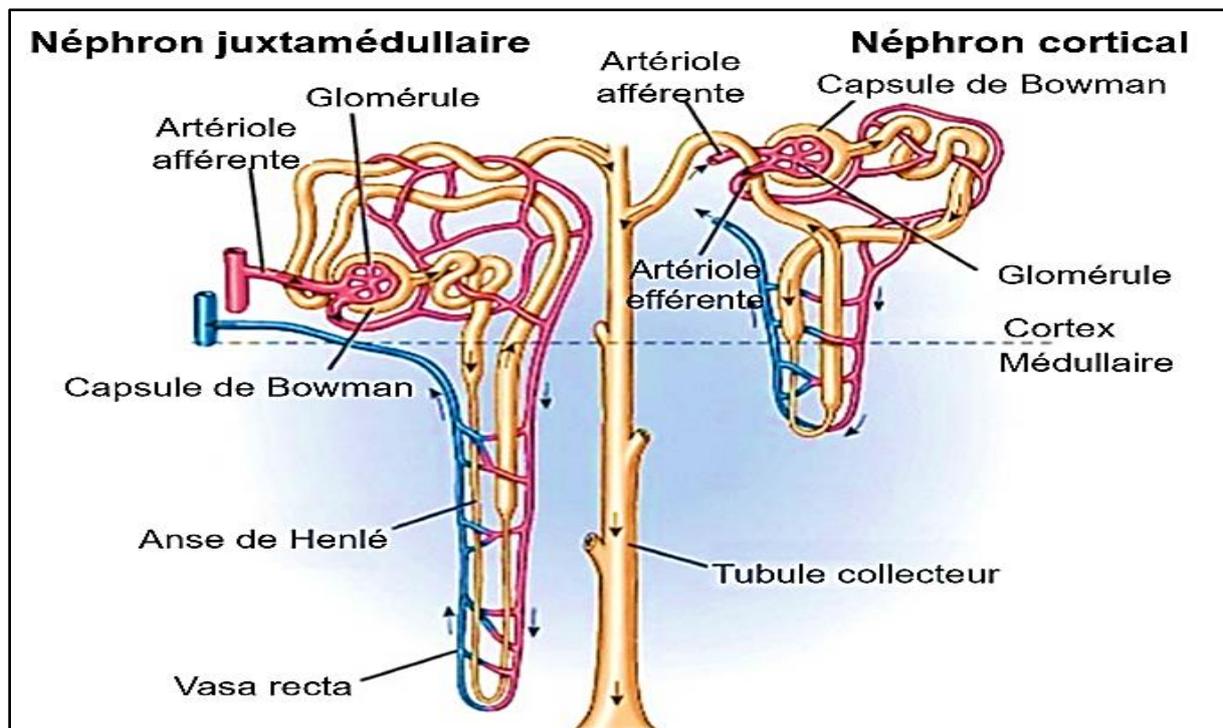


Figure 24: schéma générale des deux types de néphron [84]

c) Tube contourné distal : [80]

Il correspond à la fin de la partie large ascendante de l'anse de Henlé et au tube contourné distal, il fait environ 40 μm de diamètre, sa paroi est constituée par une couche de cellules cubiques reposant sur la basale, au cours de son trajet, ce segment passe au pôle vasculaire du corpuscule homologue, à proximité de l'artère afférente. A cet endroit se trouve une zone où

l'épithélium est plus épais: la macula dense. Cette zone appartient à l'appareil juxta-glomérulaire.

d) Le tube collecteur : [89]

C'est dans cette partie du néphron que se fait l'ajustement final de l'excrétat urinaire aux entrées (fonction d'homéostasie), sous la dépendance de diverses influences hormonales. Ceci concerne la concentration de l'urine (bilan de l'eau), la sécrétion de potassium (bilan du K^+), l'acidification de l'urine (bilan des H^+), et la réabsorption de sodium (bilan du Na^+).

e) L'appareil juxta-glomérulaire : [87]

Il est localisé au pôle vasculaire du glomérule. Il est constitué par la terminaison de l'artériole afférente dont les cellules myoépithéliales contiennent des granules sécrétoires de pro-rénine, la partie initiale de l'artériole efférente, le mésangium extra glomérulaire avec les cellules du lacis, et la macula densa (fig25).

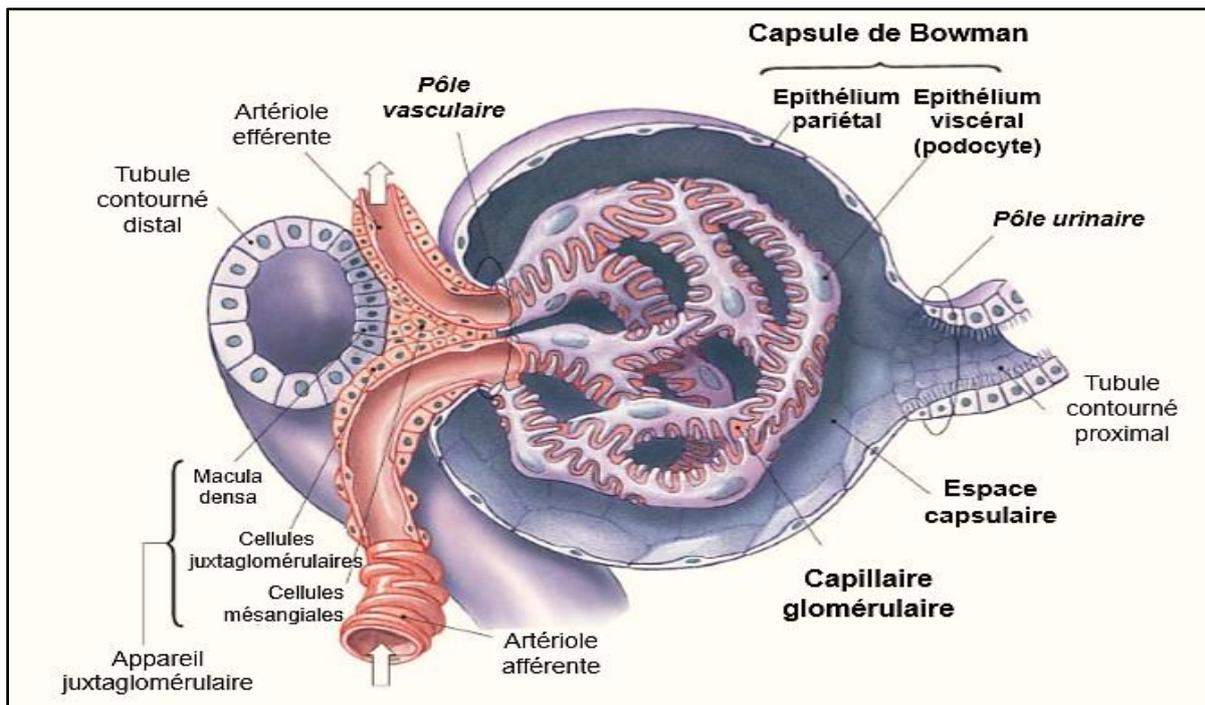


Figure 25: Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil juxta glomérulaire [97]

III.1.2.2/ La vascularisation rénale :

La vascularisation rénale est riche et complexe, le réseau artériel comprend l'artère rénale principale et les éventuelles artères polaires (rencontrées dans 20à30% des cas), les branches segmentaires, inter lobaires et arqués [90].

La circulation artérielle est Centro périphérique. Le sang arrive dans le rein au niveau du hile par l'artère rénale (en principe unique), qui se divise en artères inter lobaires qui cheminent dans les colonnes de Bertin jusqu'à la base des pyramides (jonction cortico-médullaire) où elles se divisent latéralement en artères arquées (ou arciformes), ayant donc un trajet parallèle à la base des pyramides (et à la capsule). Les artères arquées donnent de nombreuses artères inter lobulaires (ou radiées) qui cheminent verticalement dans la corticale entre les pyramides de Ferrein. De ces artères radiées naissent des branches latérales, les artérioles afférentes. Les artérioles inter lobulaires se terminent en artérioles sous capsulaires formant un plexus capillaire, les artérioles afférentes vont former les réseaux capillaires glomérulaires d'où émergent les artérioles efférentes (fig26),[83].

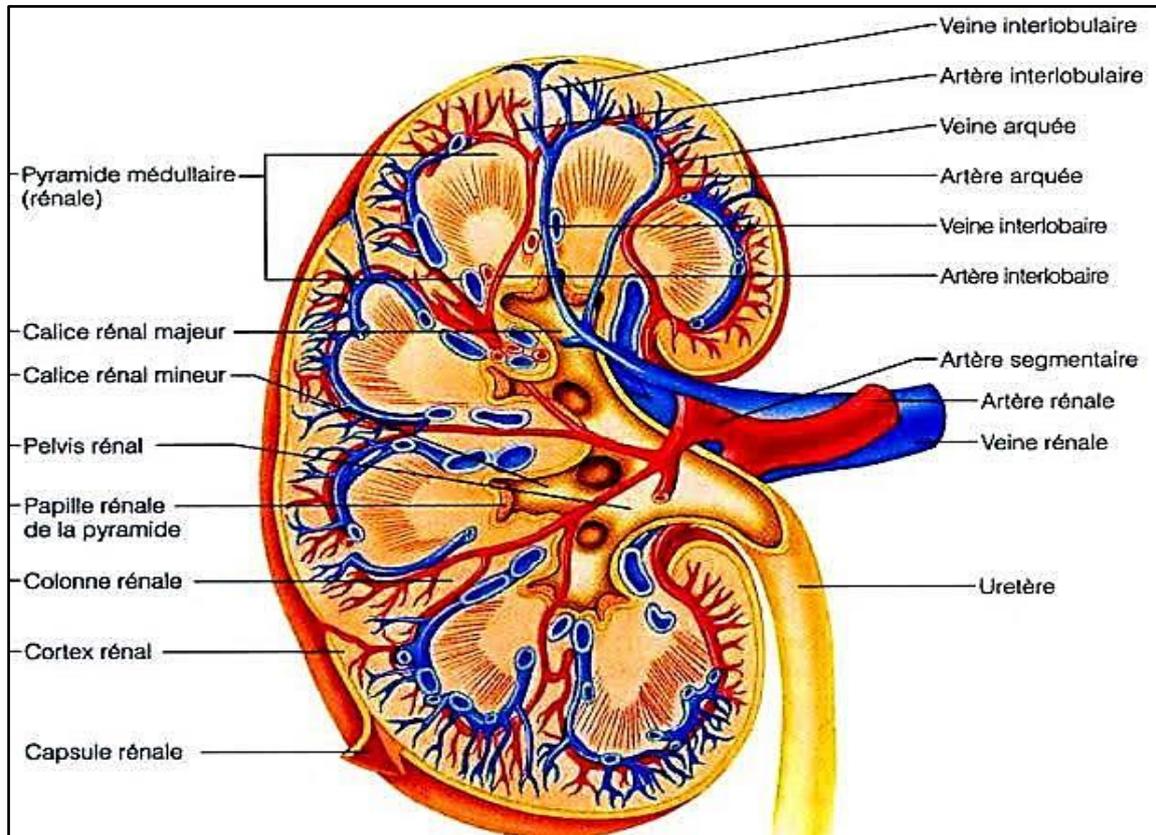


Figure 26: schéma de la vascularisation rénale [95].

- ✚ Les artérioles efférentes issues des corpuscules superficiels se drainent dans les veinules corticales superficielles, rejoignent les veines étoilées qui forment le réseau veineux sous capsulaire, puis retrouvent les veines inter lobulaires
- ✚ Les artérioles efférentes issues des corpuscules moyens se drainent dans les veinules corticales profondes, puis dans les veines inter lobulaires.
- ✚ Les artérioles efférentes issues des corpuscules juxta médullaires des néphrons longs s'enfoncent dans la médullaire où elles forment les vaisseaux droits ou vasa recta qui cheminent le long des anses de Henlé. Au retour les veines droites se jettent dans les veines inter lobulaires, les vasa recta jouent un rôle important dans les échanges d'ions et les mécanismes de réabsorption qui ont lieu au niveau de la médullaire.

La vascularisation rénale est sous la dépendance de nombreux facteurs de régulation nerveux, hormonaux (système rénine-angiotensine, thromboxane, prostaglandines...), ou médicamenteux (furosémide, inhibiteurs de l'enzyme de conversion...) [90].

III.1.3/ Histologie des reins :

Pour décrire le parenchyme rénal il faut faire une coupe sagittale qui permet de voir 2 zones (**fig27**): [81]

- ✚ **Une zone rouge** : médullaire rénale. Elle comprend des striations correspondant aux pyramides de Malpighi qui viennent coiffer des petits calices d'une hauteur de 1cm qui s'abouchent dans des grands calices qui s'abouchent eux-mêmes dans le pelvis (le bassin). Le bassin se poursuit par l'uretère
- ✚ **une zone jaune** : corticale rénale périphérique

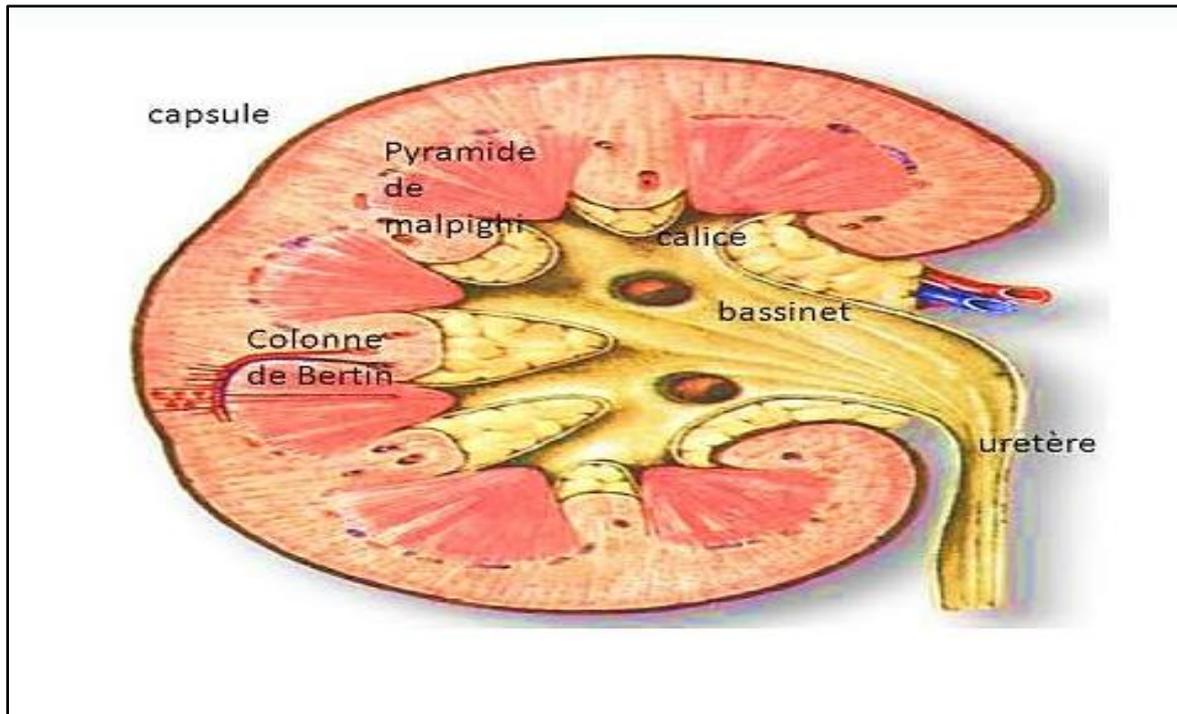


Figure 27: coupe sagittale des reins [96]

III.1.3.1/Structure histologique le glomérule :[87]

Quatre structures composent le lobule glomérulaire : le mésangium intra glomérulaire, les cellules endothéliales, la membrane basale glomérulaire et les podocytes :

- ✚ **Les cellules endothéliales** : représentent plus de la moitié des cellules du flocculus. La partie la plus épaisse de la cellule qui contient le noyau est habituellement adossée au mésangium, sur lequel elle repose sans interposition de la membrane basale glomérulaire. Le reste de la cellule ou lamina fenestrata est perforé de fenêtres de 70 à 100 nm de diamètre. Ces fenêtres ne sont oblitérées par aucun diaphragme, et permettent un contact direct entre membrane basale et le plasma.
- ✚ **La membrane basale glomérulaire** : est une structure biochimiquement complexe qui sépare les podocytes des cellules endothéliales et du mésangium. En microscopie électronique, elle est constituée de trois couches, de dehors en dedans : la lamina rara externe, la lamina densa, la plus épaisse et la plus dense aux électrons, et la lamina rara interne, le principal constituant de la membrane basale glomérulaire est le collagène IV.

- ✚ **Les podocytes ou cellules viscérales épithéliales** : sont de volumineuses cellules en forme de pieuvre possédant une structure tridimensionnelle unique dans l'organisme, ont un corps cellulaire globuleux contenant le noyau, des prolongements cellulaires primaires ou processus ramifiés, et des pédicelles qui reposent sur la membrane basale. Les pédicelles sont des petites languettes cytoplasmiques qui reposent sur la basale capillaire, et qui ménagent, avec les pédicelles d'un podocyte adjacent, une sinueuse et délicate fente de filtration.
- ✚ **Les cellules mésangiales** : représentent environ un tiers des cellules du flocculus. Sur une coupe, on note à l'état normal entre 1 et 3 cellules par aire mésangiale. En ultrastructure, la cellule mésangiale possède des caractéristiques des cellules musculaires lisses et des péricytes, leur contraction permettant de moduler la surface d'échanges du glomérule. La présence de nombreux lysosomes et de lipofuscines témoigne de ses capacités d'endocytose importantes vis-à-vis de diverses macromolécules et aussi de phagocytose. La cellule mésangiale contribue ainsi à l'élimination des débris cellulaires ou des corps apoptotiques lors des glomérulonéphrites.

III.1.3.2/Structure histologique des tubes collecteurs ou tubes de Bellini : [92]

Sont situés dans les pyramides de Ferrein, descendent de façon rectiligne vers la médullaire en augmentant progressivement leur diamètre, confluent progressivement une dizaine de canaux qui s'ouvrent dans les petits calices au niveau de l'écrebosa des pyramides de Malpighi, paroi formée de cellules cubiques hautes puis prismatiques ; cytoplasme fait saillie dans la lumière :

- ✚ **Cellules claires ou cellules principales** : sont pauvres en organites et rares microvillosités apicales, elles sont dotées d'une pompe à sodium.
- ✚ **Cellules sombres ou intercalées** : sont plus riches en organites (ribosomes mitochondries, vacuoles) ; membrane basale plissées et microvillosités apicales. Possèdent une pompe à protons.

III.1.4/ Histo-physiologie rénale :

Les fonctions vitales du rein résultent d'un processus d'ultrafiltration du sang par les glomérules, puis d'une succession de processus de transport qui modifient la composition du filtrat au cours de sa progression dans les structures tubulaires du néphron [86].

Le rein assure 2 grands groupes de fonction (**fig28**) : La fonction exocrine et les fonctions endocrines [80].

III.1.4.1/ La fonction exocrine : ou la production de l'urine, elle est complexe, associant filtration, diffusion passive, sécrétion active et réabsorption sélective [80].

III.1.4.1.1/La filtration glomérulaire :

- ✚ Elle produit 172 L d'urine primitive par 24 h. Elle est iso-osmolaire par rapport au plasma sanguin et riche en petites molécules.
- ✚ 99 % de son volume sera réabsorbé dans la suite du tube urinaire.

La pression de filtration, il y a une artériole afférente de 50 microns de diamètre qui a une pression de filtration de 75 mmHg et une artériole efférente de 20 microns de diamètre avec une pression de filtration de 30 mm Hg, chaque rein reçoit 1200 ml de sang par minute, c'est-à-dire le quart de la circulation sanguine d'un individu par minute [81].

- ✚ **Constitution de l'urine primitive :** le débit sanguin rénal représente 20 à 25 % du débit cardiaque et correspond en quasi-totalité à celui des glomérules. L'ultrafiltrat glomérulaire (urine primitive) est formé par phénomène mixte de convection du plasma (mécanisme majoritaire pour les électrolytes) et de diffusion (concerne les molécules de taille intermédiaire). Le pourcentage du débit plasmatique rénal (DPR) qui est filtré (fraction de filtration = DFG/DPR) est de l'ordre de 20 %. Le Débit de Filtration Glomérulaire est donc d'environ 180 L/j ou 120 ml/min [89].

- ✚ **Facteurs de la filtration :** [82],[89]

- La taille des molécules (PM < 68000)
- Le diamètre moléculaire (< 4 nm)
- La charge des molécules (+filtrent mieux que -)
- l'équilibre des pressions hydrostatiques et oncotiques dans le capillaire glomérulaire ;

- la pression hydrostatique intra tubulaire (augmentée en cas d'obstacle sur la voie excrétrice) ;
- le débit sanguin traversant le glomérule ;
- la perméabilité et la surface glomérulaires (qui peuvent varier sous l'influence de l'angiotensine II, par exemple) ;
- le tonus des artérioles afférentes et efférentes.

✚ Mesure du débit de filtration glomérulaire : [89]

Les deux déterminants physiques de la filtration glomérulaire sont la perméabilité de la barrière glomérulaire et la force motrice de pression de part et d'autre de la barrière, suivant la relation (Loi de Starling)

$$\text{DFG} = \text{Kf} \times \text{Puf.}$$

Kf : coefficient de filtration, produit du coefficient de perméabilité de la barrière de filtration et de la surface de filtration

Puf : pression d'ultrafiltration (Puf) : $\text{PUF} = \Delta P - \Delta \pi = (\text{PCG} - \text{Pu}) - (\pi\text{CG} - \pi\text{u})$ [somme algébrique des gradients de pression hydrostatiques (P) et oncotiques (P) entre le capillaire glomérulaire (CG) et le compartiment tubulaire (U)].

- La créatinine issue du métabolisme de la créatine phosphate musculaire aux concentrations plasmatiques normales est éliminée essentiellement par filtration normale est éliminée essentiellement par filtration glomérulaire (pas de réabsorption, pas de sécrétion sauf aux concentrations élevées)
- La créatinine présente l'avantage d'être une substance endogène (donc pas d'injection)
- Le DFG de la créatinine est de 125 ml/min donc semblable à celui de l'inuline semblable à celui de l'inuline [82].

III.1.4.1.2/ Réabsorption et sécrétion : [80]

- ✚ C'est un phénomène complexe qui intéresse l'eau, les sels minéraux et la plupart des molécules organiques présentes dans l'urine primitive.
- ✚ A la fin du segment proximal, l'urine est encore iso-osmotique par rapport au plasma, mais son volume n'est plus que de 43 L / 24 h.

- ✚ Elle se concentre et devient hypertonique dans la branche grêle, puis, par mécanisme actif redevient hypo-osmolaire à l'entrée du tube contourné distal.
- ✚ A partir du segment distal, il existe un contrôle actif hormonal de l'osmolarité par l'aldostérone et l'hormone antidiurétique.

III.1.4.2/les fonctions endocrines :

De nombreuses substances à activité biologique sont synthétisées dans le rein et exercent un effet systémique endocrine ou le contrôle paracrine de fonctions de transport, d'activités métaboliques, ou de la croissance des cellules rénales [89].

III.1.4.2.1/ La transformation de la vitamine D :

Au niveau du rein, les cellules tubulaires du rein transforme le 25hydroxy cholécalciférol (inactif), au cours de la réabsorption, en 1-25 dihydroxycholécalciférol (active) [80], sous l'effet de la 1 α hydroxylase. L'activité de cette enzyme est augmentée par la PTH, La forme active de la vitamine D augmente l'absorption digestive et rénale de calcium, et l'absorption intestinale de phosphate [89].

III.1.4.2.2/La régulation de l'érythropoïèse (EPO) :

C'est une glycoprotéine produite par des cellules interstitielles péri tubulaires fibroblastiques en réponse aux variations de la pression partielle tissulaire en O₂. L'EPO produite en réponse à l'hypoxie cellulaire, stimule la production des globules rouges par la moelle osseuse [89].

L'insuffisance rénale entraîne une anémie par absence d'un facteur sérique : l'érythropoïétine stimulant la différenciation des cellules souches médullaires en proérythroblastes [80].

III.1.4.2.3/L'élaboration de la rénine:[89]

La rénine, sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire, en réponse aux variations de la volémie, active par protéolyse l'angiotensinogène circulant d'origine hépatique ; l'enzyme de conversion transforme l'angiotensine I libérée en angiotensine II.

L'angiotensine II exerce des effets vasoconstricteurs puissants (via son récepteur AT1) et stimule la sécrétion surrénalienne d'aldostérone favorisant la rétention de Na.

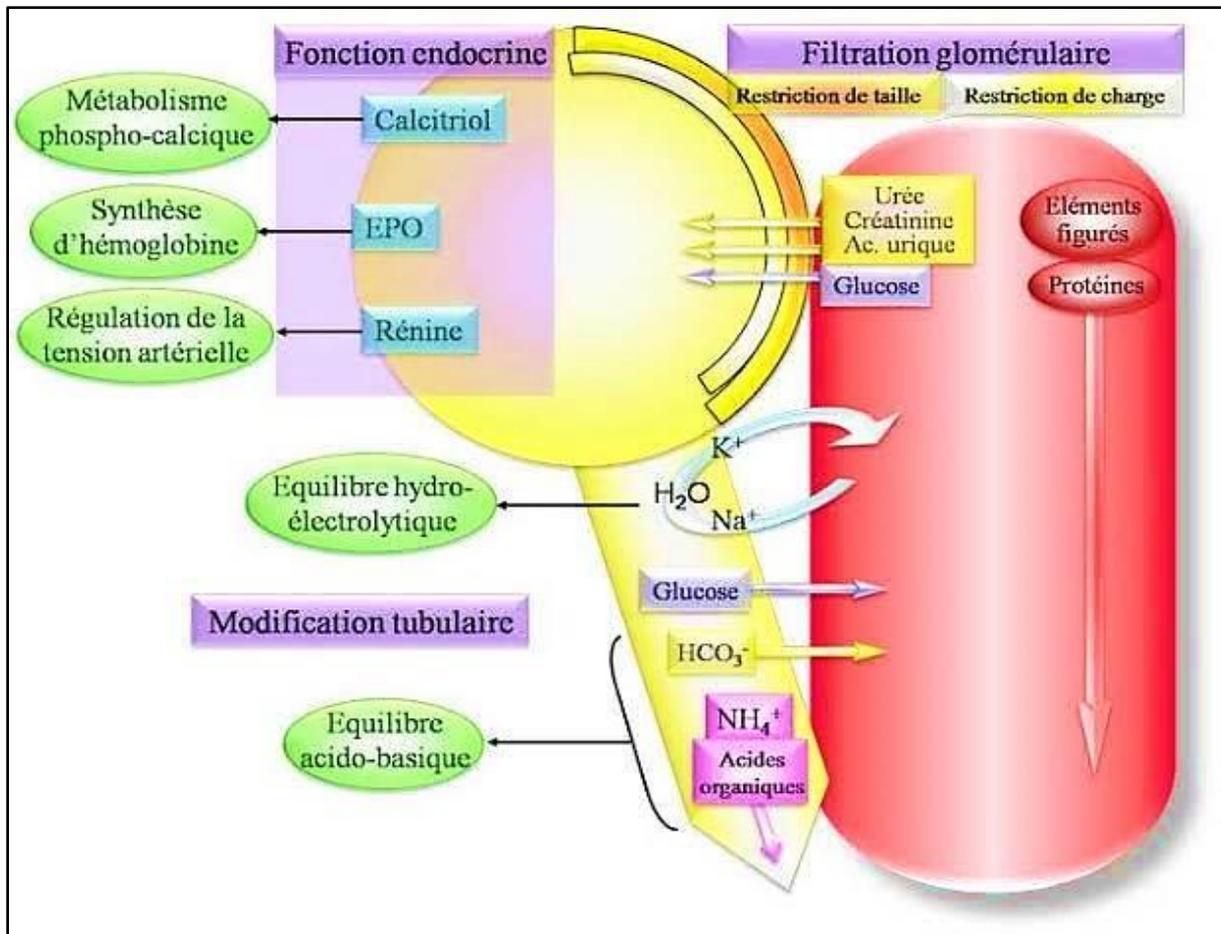


Figure 28: présentation schématique des deux fonctions des reins [88]

III.1.5/ Pathologie des reins :

III.1.5.1/ La néphropathie diabétique (ND)

III.1.5.1.1/ Définition

La néphropathie diabétique est une complication [100] micro vasculaire du diabète causée par des lésions au niveau des glomérules, des artérioles, des tubules et du tissu interstitiel du rein[108]et l'une des principales causes d'insuffisance rénale terminale[100], elle s'observe typiquement chez les diabétiques insulino-dépendants[101].

C'est un syndrome clinique, affectant 25 à 40% des patients diabétiques, caractérisé par une albuminurie, détectée à la bandelette urinaire, de plus de 300 mg/jour (macro albuminurie ou A3), confirmée au moins à deux occasions à plus de trois mois d'écart, associée à une diminution du débit de la filtration glomérulaire (DFG) et, souvent, à une hypertension artérielle [102].

Le développement de la néphropathie diabétique dépend principalement de la durée du diabète et de son contrôle, comme l'ont démontré les études sur les animaux et les études de cohorte et d'intervention chez l'homme.

Cependant, la néphropathie diabétique ne se développe que chez une fraction des sujets diabétiques indépendants, tandis que presque tous peuvent développer d'autres manifestations de la micro angiopathie diabétique comme la rétinopathie diabétique [103].

Le dépistage précoce de la néphropathie diabétique peut retarder sa progression par un blocage du système rénine angiotensine, un bon contrôle glycémique et équilibre tensionnel [104].

III.1.5.1.2/ Epidémiologie

La néphropathie diabétique était la première cause d'Insuffisance rénale chronique (30 %) selon une enquête réalisée en 2006 au service des urgences du CHU Ibn-Sina de Rabat [104]. Elle se développe classiquement chez 30 % des patients diabétiques de type I, après 10 à 25 ans d'évolution. En l'absence de prise en charge, le délai entre la survenue d'une néphropathie incipiens (micro albuminurie) et la survenue de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est de 10 à 15 ans. Ainsi, l'IRCT survient en moyenne 25 ans après le diagnostic du diabète, à un âge moyen actuellement de 45 ans et concerne notamment les patients ayant présenté un diabète juvénile [105].

La prévalence de la néphropathie diabétique chez des patients diabétiques de type II issus de la population générale est étonnement variable allant de 2 à 46 %. Les études de cohortes de patients diabétiques de type II suivis de façon prospective établissent une incidence cumulée de néphropathie diabétique de l'ordre de 6 à 12 % à dix ans et de 25 à 41 % vingt ans après le diagnostic du diabète [106].

La néphropathie diabétique (ND) voit sa prévalence grandir de manière constante, notamment en raison de l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité [107]. Elle affecte environ 30 à 40% des patients diabétiques [108].

Les observations de diabète de l'ordre de 20 à 30 ans, anciennes décrivaient, après une durée une incidence cumulée de 30 à 50 % de néphropathie quel que soit le type de diabète, et stable au-delà [109].

III.1.5.1.3/ Dépistage de la néphropathie diabétique

On procède au dépistage de la néphropathie diabétique 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 [110].

Il est recommandé de débiter le dépistage de la néphropathie diabétique dès le moment du diagnostic en cas de diabète de type II, car environ 7% des patients présentent déjà une micro albuminurie en raison d'une période souvent cliniquement silencieuse de plusieurs années [107]. Le dépistage de la micro albuminurie s'effectue par détermination du rapport albuminurie: créatininurie (RAC) à partir d'un échantillon d'urine aléatoire. La détermination du RAC dans un échantillon d'urine aléatoire permet de prédire avec précision le taux urinaire de protéine dans les urines de 24 heures [110], Le seuil de positivité est à 30 mg/g (3,4 mg/mmol).

Le paramètre le plus précis pour évaluer la fonction rénale est le débit de filtration glomérulaire (DFG) qui peut être mesuré par des méthodes spécifiques (clairance de marqueurs glomérulaires comme l'iohexol), et peut être estimé en routine clinique par la formule de Cockcroft et Gault ou la formule du MDRD simplifiée [111].

III.1.5.1.4 Histoire naturelle de la néphropathie diabétique

L'histoire naturelle de la néphropathie est classiquement stéréotypée, les stades de sévérité décrits par Mogensen se succédant dans le temps [109]. L'atteinte spécifique est la glomérulopathie qui évolue en 5 stades (Tab VI) [112].

Stade I : Hypertrophie-hyperfonction précoce.

Des changements sont trouvés au diagnostic avant le début du traitement par l'insuline. Ils peuvent persister pendant de nombreuses années lorsque le contrôle du diabète est médiocre [113].

À ce stade, il peut exister une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine, qui oriente vers une souffrance glomérulaire et pour laquelle l'équipe de la Sténo au Danemark a trouvé une faible valeur pronostique défavorable [109].

Stade II : Lésions glomérulaires sans maladie clinique

Cette étape silencieuse se développe sur plusieurs années avec des lésions structurelles sur biopsie mais sans signes cliniques ou biologiques de maladie rénale. Environ 30 à 50% des patients développent une néphropathie clinique, et les 50 à 70% restants ne le font pas [113].

La deuxième phase est caractérisée par une hypertrophie du mésangium liée à une augmentation de la matrice extracellulaire et du nombre de cellules mésangiales, et un épaissement de la membrane basale glomérulaire. Cette deuxième phase correspond à un état de glomérulosclérose [114].

Stade III : Néphropathie diabétique naissante

La principale manifestation de ce stade est l'excrétion d'albumine urinaire de base anormalement élevée, mesurée par radio-immuno dosage. Sur la base d'études récentes, la plage entre 15 et 300 µg / min est utilisée pour les diabétiques en bon contrôle métabolique examinés en laboratoire en position assise ou allongée. L'augmentation lente de l'excrétion d'albumine sur plusieurs années est également une caractéristique de cette phase très décisive de maladie rénale dans le diabète [113].

Stade IV : néphropathie manifeste « patente »:

A ce stade, on constate une présence des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus, une hyalinose artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférente et efférente) et une diminution de la filtration glomérulaire. Le débit de l'albuminurie est à ce stade > à 300 mg/24 h, détectable par bandelettes et confirmée par le dosage pondéral. La tension artérielle est de modérément à franchement élevée (> 140/90 mm Hg). La fonction rénale peut être encore normale, ou modérément altérée [134].

Stade V : Insuffisance rénale terminale due à une néphropathie diabétique.

Ce stade est principalement caractérisé par la fréquente diminution de la protéinurie, une filtration glomérulaire inférieure à 10 ml/min et de l'effondrement de la fonction rénale [134]. Cette « histoire naturelle » initialement décrite dans le diabète de type 1 a été considérée comme existant de façon similaire pour le type II. Les 5 stades conventionnels du développement de la néphropathie diabétique, incluant en parallèle les modifications physiopathologiques et la place de l'excrétion urinaire de l'albumine (microalbuminurie) [114].

Tableau VI: Les stades de la glomérulopathie diabétique [116]

	Ancienneté du diabète	Anomalies biocliniques	Débit de filtration glomérulaire	Anomalies anatomiques rénales
Stade I	Dès la découverte	Aucune	↑ (> 140 mL/min/1,73 m ² sc)	Augmentation du volume glomérulaire sans anomalie histologique décelable
Stade II	2–5 ans	Aucune	↑ ou normal	Élargissement de la matrice mésangiale
Stade III	5–15 ans	Microalbuminurie 20–200 µg/min (30–300 mg/24 h) Élévation modérée de la pression artérielle	Normal	Idem stade II + degré variable de glomérulosclérose segmentaire et focale, avec hypertrophie des glomérules non scléreux
Stade IV	10–20 ans	Protéinurie > 0,3 g/24 h HTA très fréquente	20–80 mL/min/1,73 m ² sc	Glomérulosclérose diffuse ou nodulaire
Stade V	> 20 ans	Protéinurie, HTA, insuffisance rénale terminale	< 10 mL/min/1,73 m ² sc	Glomérulosclérose globale + lésions de hyalinose artériolaire + fibrose intersti-tielle + atrophie tubulaire

HTA : hypertension artérielle

III.1.5.1.5/ Facteurs de risque de développement d'une néphropathie diabétique

Les deux principaux facteurs de risque identifiés pour développer une néphropathie diabétique sont l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle. Il existe certainement une susceptibilité individuelle dans le développement de la néphropathie diabétique au vu du fait qu'elle ne se développe que chez environ 40% des sujets diabétiques, même en présence d'un mauvais contrôle glycémique ou tensionnel. Par ailleurs, il existe également un caractère familial au développement de la néphropathie diabétique.

Malgré des données épidémiologiques en faveur de la présence d'une susceptibilité génétique, les importants efforts mis en place dans l'exploration du génome humain et la découverte de plusieurs gènes candidats, il n'y a pour l'instant aucun gène formellement identifié dans la survenue de néphropathie diabétique.

Les autres facteurs de risque identifiés, bien que les données soit parfois divergentes, sont le tabagisme, l'hyper cholestérolémie, la protéinurie, l'hyper filtration glomérulaire ainsi que l'alimentation, notamment en cas d'excès d'apport en protéine ou en graisse. La protéinurie est un des facteurs qui confère le risque le plus important de progression de la maladie rénale, diabétique ou non, et sa correction améliore également le pronostic rénal [107].

III.1.5.1.6/ Aspect Histologique de la néphropathie diabétique (Glomérulosclérose)

La néphropathie diabétique, compliquant chez la majorité des patients adultes un diabète de type, II est la première cause de glomérulopathie et d'insuffisance chronique terminale[116].La glomérulosclérose se définit par une augmentation de la matrice mésangiale [117].Elle peut être associée à des lésions nodulaires constituées de zones d'expansion mésangiale marquée formant des zones mésangiales fibrillaires plus larges avec une palissade de noyaux mésangiaux autour de la périphérie du nodule et une compression des capillaires glomérulaires associés (nodules de Kimmelstiel-Wilson)(Fig29) [118].

De nombreuses données expérimentales accordent un rôle majeur aux produits de glycation avancés (Advanced glycation end Product ou AGE). En effet, la glycation des protéines modifie leur fonction, stimule le stress oxydatif et active l'inflammation.

Les AGE sont directement impliqués dans la prolifération mésangiale, l'expansion de la matrice mésangiale et l'épaississement de la membrane basale glomérulaire. Ces divers facteurs ont été mis en évidence chez l'animal ; leur extrapolation à la maladie humaine reste incertaine.

Les signes associés à ceux de la glomérulopathie sont : la rétinopathie (presque constante), l'hypertension artérielle (chez la majorité des patients), la cardiopathie ischémique, les neuropathies, l'artérite des membres inférieurs, l'obésité [116].

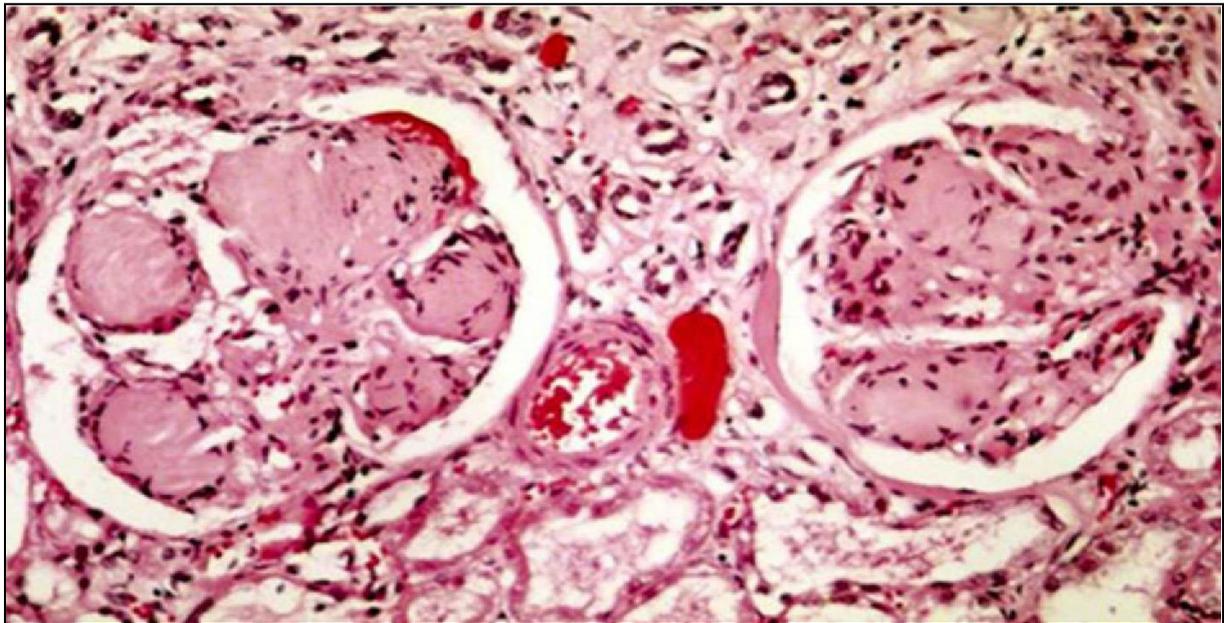


Figure 29: Biopsie rénale. Microscopie optique. Glomérulosclérose diabétique nodulaire [116]

III.1.5.1.7/ Marqueurs biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique

Il existe un vaste choix de biomarqueurs comprenant des ARN messagers, des protéines, des peptides et des molécules lipidiques. Ils peuvent aussi être classés selon le type d'atteinte qu'ils identifient, fonctionnelle (marqueurs de fonction) ou organique (marqueurs d'intégrité tissulaire). Ces derniers peuvent encore être subdivisés selon la structure touchée : on parlera de marqueurs glomérulaires et de marqueurs tubulaires [119].

a. Hyper filtration glomérulaire :

La première manifestation de la néphropathie diabétique est une augmentation de la filtration glomérulaire (hyper filtration) suivie d'un déclin progressif du débit de filtration glomérulaire et d'une augmentation de l'albuminurie. La vitesse de déclin du débit de filtration glomérulaire a été estimée à environ 0,5 ml/min/mois, soit 6 ml/min/an mais peut énormément varier (de 2 à 20 ml/min). Les patients avec un déclin plus rapide présentent généralement une atteinte glomérulaire plus avancée et un moins bon contrôle glycémique et surtout tensionnel. Après 20 ans de la néphropathie diabétique en cas de diabète de type II, environ 20% des patients auront atteint un stade d'insuffisance rénale chronique terminale [107].

b. La microalbuminurie :

Le niveau d'excrétion urinaire d'albumine est modulé par le niveau de pression artérielle. La microalbuminurie est considérée comme un marqueur d'atteinte d'organe cible de l'hypertension artérielle (accord professionnel). Une association est également retrouvée entre microalbuminurie et de nombreux marqueurs de risque cardiovasculaire et métabolique. En ce sens, la microalbuminurie est peut-être un marqueur ou un intégrateur de risque global (accord professionnel).

Chez le sujet diabétique, la microalbuminurie est souvent (mais pas toujours) associée à l'existence de lésions rénales (grade C). La relation entre histologie rénale et microalbuminurie chez le non diabétique n'est pas connue à ce jour.

La micro albuminurie constitue un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal (et un marqueur de risque de mortalité toutes causes confondues) au cours du diabète de type 1 et de type II (grade B). L'augmentation au cours du temps de l'excrétion urinaire d'albumine est un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal chez le diabétique de type I; à l'inverse, sa régression est associée à une amélioration du pronostic cardiovasculaire et rénal (grade B)[118].

Le dépistage annuel de la micro albuminurie doit être organisé dès le diagnostic dans le diabète de type II, car il n'est pas rare d'observer une excrétion urinaire d'albumine pathologique dès ce stade. Dans le diabète de type I, par contre, il est exceptionnel de rencontrer une albuminurie persistante avant 5ans de diabète et le dépistage systématique peut donc être postposé de quelques années. Même en cas de valeur pathologique confirmée, le

dosage régulier de l'albuminurie garde tout son intérêt, car il s'agit d'un paramètre prédictif important de l'évolutivité de la maladie. Aussi, sa diminution doit être considérée comme une cible thérapeutique au même titre que celles de la glycémie ou la pression artérielle [106].

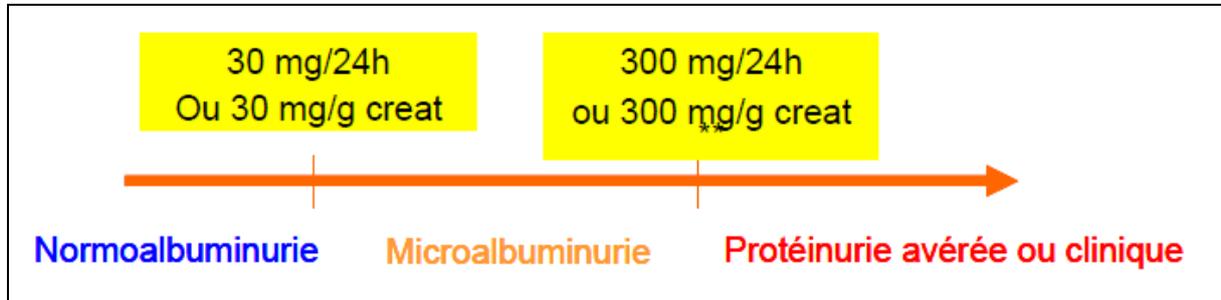


Figure 30:Présentation de taux d'albumine et sa signification[60].

c. L'hypertension artérielle

La mesure de la pression artérielle par holter tensionnel, sur 24 heures, est intéressante car elle montre que c'est surtout l'absence de baisse tensionnelle nocturne qui est associée à l'atteinte glomérulaire, mais celle-ci n'est cependant pas spécifique au diabète[101].

d. Autres marqueurs biologiques :

La néphropathie diabétique atteint toutes les structures du rein (glomérule et tubules). Le tubule proximal est le plus sensible car il est soumis aux modifications métaboliques et hémodynamiques de façon prolongée. C'est la raison pour laquelle d'autres marqueurs de l'atteinte rénale du diabétique sont recherchés comme par exemple la transferrine et l'haptoglobine. En ce qui concerne les marqueurs de glomérulopathie, certains auteurs ont étudié l'intérêt de mesurer la transferrine urinaire. C'est également une protéine de faible masse moléculaire qui est filtrée par le glomérule. Elle est effectivement présente chez les diabétiques de type 1 avant l'apparition de l'albumine, mais sa valeur prédictive n'a encore jamais été montrée faute d'études longitudinales prospective sa grande échelle comme cela a été fait pour l'albumine.

Comme elle est moins anionique que l'albumine, elle est peut-être plus rapidement filtrée ou tout au moins l'augmentation de sa filtration pourrait être le premier signe de la modification de charge de la membrane basale en lien avec l'hyperglycémie.

Parmi les marqueurs de tubulopathie, les meilleurs candidats sont NGAL (neutrophil gélatinases associated lipocaline), KIM-1 (kidney injury molécule 1) et L-FABP (liver fattyacid binding protein). Le premier est une glycoprotéine que l'on retrouve dans différents tissus dont l'épithélium tubulaire, le deuxième est une protéine transmembranaire, et le troisième une protéine de transport exprimée entre autre dans le rein.

Malgré leur intérêt physiopathologique, au un des trois candidats n'a d'intérêt à être mesure dans l'urine car leur élimination est strictement corrélée à la protéinurie [114].

III.1.5.1.8/ Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique, au sens strict du terme, est causée par une élevation de la pression hydrostatique intra-capillaire glomérulaire secondaire à une vasodilatation capillaire généralisée, provoquée par le diabète mal contr ol e, faisant face aux résistances glomérulaires constitutives. En clinique, les seuls marqueurs détectables de cette anomalie causale sont une élevation de la filtration glomérulaire, une élevation du débit plasmatique rénal et une augmentation de la fraction de filtration. Cette anomalie de l'hémodynamique glomérulaire va conduire à une glomérulosclérose et à une hypertension artérielle secondaire [101].

La maladie rénale diabétique est liée à des facteurs d'initiation et d'accélération de développement. La néphropathie diabétique se développe donc sur un terrain génétiquement pr edispos e, plus souvent chez les sujets de race noire, ou hispaniques ou encore asiatiques, après au moins dix ans d'évolution d'un diabète mal  quilibr e.

L'hypertension artérielle apparaît souvent quand la néphropathie diabétique est déjà présente dans le diabète de type I, avant ou au plus tard en même temps en cas de diabète de type II. Dans les deux situations, elle va jouer un rôle à la fois d'initiateur et de promoteur de la maladie rénale diabétique [102].

La physiopathologie de la néphropathie diabétique (ND) peut schématiquement être subdivisée en deux grands axes portant respectivement sur les rôles de la gluco toxicité et du stress oxydatif et sur les modifications de l'hémodynamique intra-rénale (**fig 31**) [106].

L'hyperglycémie mène à la formation des produits de glycation avancées (AGEs) qui vont se fixer sur le collagène de la membrane basale glomérulaire, sur les cellules mésangiales, endothéliales et les podocytes. Les conséquences de la génération des AGEs sont une production de diverses cytokines, facteurs inflammatoires et de croissances cellulaires, telles

que le VEGF (Vascular endothelial growth factor), le TGF- β (Transforming growth factor beta) avec comme résultantes une expansion de la matrice mésangiale, une glomérulosclérose et une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine.

Au niveau vasculaire, on observe dans la néphropathie diabétique (ND) une hyperfiltration avec dysfonction endothéliale, notamment en lien avec la production d'oxyde nitrique (NO) par son enzyme constitutive, l'endothélial nitricoxide synthase (eNOS).

Une des hypothèses serait que l'accumulation d'AGEs par l'hyperglycémie dysrégule l'enzyme eNOS et altère la production et la disponibilité de NO. Ce phénomène provoque une dysfonction endothéliale au niveau glomérulaire et donc un défaut d'autorégulation participant au développement de la néphropathie diabétique. On observe également une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) qui va mener à une augmentation de la pression intra glomérulaire et participer ainsi à la progression de la néphropathie diabétique [107].

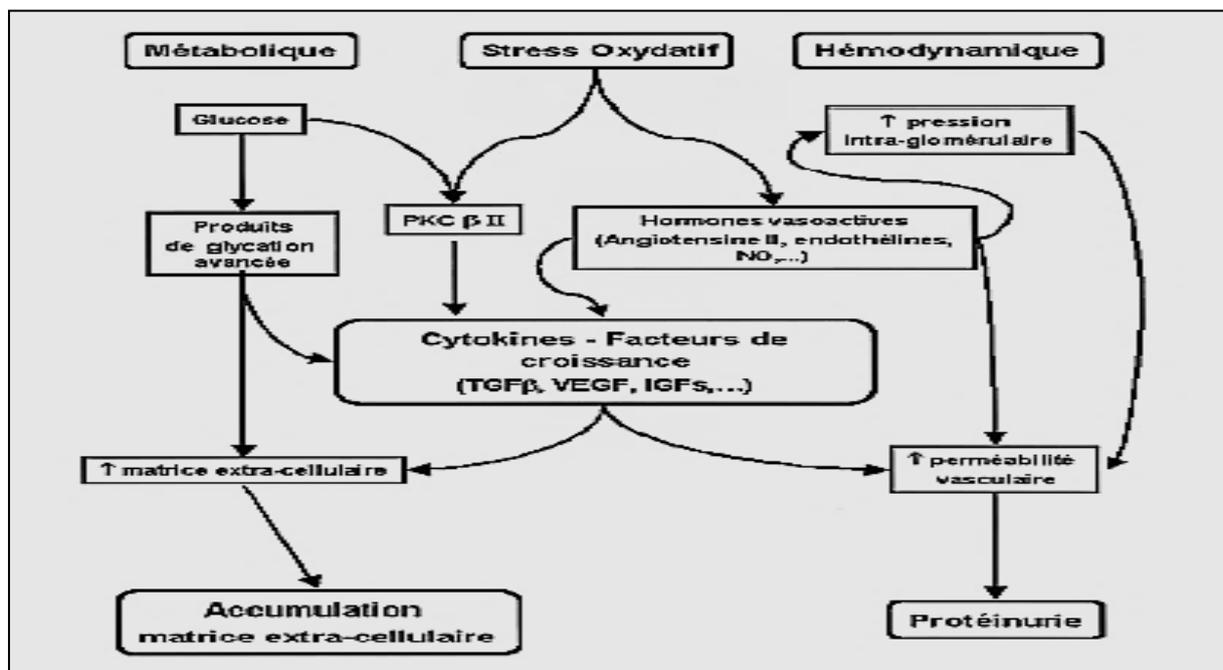


Figure 31: Physiopathologie de la néphropathie diabétique [106]

IGF: Insulin-like growth factor ousomatomédine-C

NO: monoxyde d'azote

PKC β II: Protéine kinase beta II

TGF β: Transforming growth factor beta

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

Le plus grand progrès de ces dernières années dans la compréhension des mécanismes moléculaires qui conduisent à la micro angiopathie diabétique est certainement la reconnaissance du rôle central du stress oxydatif. Celui-ci résulte d'un déséquilibre entre production et dégradation des radicaux libres oxygénés. Les liens avec la gluco toxicité sont étroits : les produits de glycation avancée se lient à des récepteurs spécifiques(RAGE) qui stimulent la production de radicaux libres, l'auto-oxydation du glucose a déjà été évoquée ci-dessus. Mais le site de production principal de radicaux libres semble être la mitochondrie lors qu'elle est soumise à une surcharge en donneurs d'électrons provenant d'un "cycle de Krebs dopé par l'hyperglycémie"[106].

Les facteurs hémodynamiques sont ceux qui génèrent une hypertension glomérulaire, avec vasodilatation artérielle afférente et vasoconstriction artérielle efférente du glomérule, où interviennent l'activation du système rénine-angiotensine et le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire. La dysfonction endothéliale participe à cette composante hémodynamique avec production exagérée de diméthyl arginine asymétrique (ADMA) au détriment de celle de l'oxyde nitrique(NO). S'ensuit une inflammation, avec une accumulation de macrophages, la production de cytokines profibrotiques, une prolifération mésangiale glomérulaire, le dépôt d'une matrice extracellulaire en excès et l'apparition d'une albuminurie et/ou d'une baisse du DFG [102].

III.2. L'insuffisance rénale

III.2.1. Définition d'insuffisance rénale :

Une « maladie silencieuse » le rein joue le rôle de centrale d'épuration de l'organisme. L'insuffisance rénale chronique désigne la diminution progressive, prolongée et irréversible des fonctions du rein, cette maladie « silencieuse » s'installe petit à petit, mais de manière définitive en détruisant les néphrons (unités fonctionnelles du rein), le plus souvent aucun symptôme particulier n'est ressenti [120].

La maladie rénale chronique (MRC) est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire estimé (DFG estimé) au-dessous de 60 ml/min/1,73 m² [122].

III.2.2. Epidémiologie d'IR :

L'épidémiologie de la MRC est marquée depuis plusieurs décennies par une augmentation de sa prévalence. Cette augmentation s'explique par plusieurs phénomènes : le vieillissement de la population, l'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes et du diabète de type 2 et bien sûr, l'effort des sociétés internationales à sensibiliser les praticiens à dépister plus tôt ces maladies. La MRC a un impact global significatif en termes de santé publique au vu du coût de prise en charge limitant fréquemment l'accès dans de nombreux pays à un suivi adéquat ou à un traitement de suppléance extra-rénale (dialyse ou transplantation rénale) qui est nécessaire au stade de l'insuffisance rénale terminale (IRT) [121].

L'incidence de l'IRA très longtemps sous-estimée, croît avec l'âge du patient. Estimée à huit par million (ppm) chez l'enfant, elle augmente à 949 ppm chez les octogénaires. Dans une population tout venante, elle a été estimée en Angleterre en 1993 à 172 ppm, à 209 ppm dans la région madrilène et à 242 ppm dans la région Rhône-Alpes en 1996–1997. Deux études anglaises récentes rapportent une prévalence beaucoup plus élevée allant de 486 à 620 ppm. Le pourcentage de patients admis en réanimation avec une IRA ou qui en développe une au cours du séjour varie en fonction des études, allant de 7% à 24,7 % alors que les critères d'inclusion sont peu différents, l'incidence des IRA admises dans 21 services franciliens totalisant 127- 298 séjours (base CUB-REA) augmente de 8,7 à 18,6 % ($p < 0,001$). En fonction des critères d'inclusion, le pourcentage d'IRA traitées par épuration extrarénale varie de 48,3 % à 100 % suivant les études [124].

Dans une étude suédoise menée dans 32 services de réanimation, on a montré que 10 % des patients épurés en réanimation évoluaient vers une insuffisance rénale chronique dans les 5 ans qui suivaient leur hospitalisation. Les patients qui avaient une insuffisance rénale chronique auparavant avaient une mortalité accrue comparé à ceux sans cette pathologie et comparé à une population avec la même atteinte rénale mais qui n'avaient pas été hospitalisés en réanimation [125].

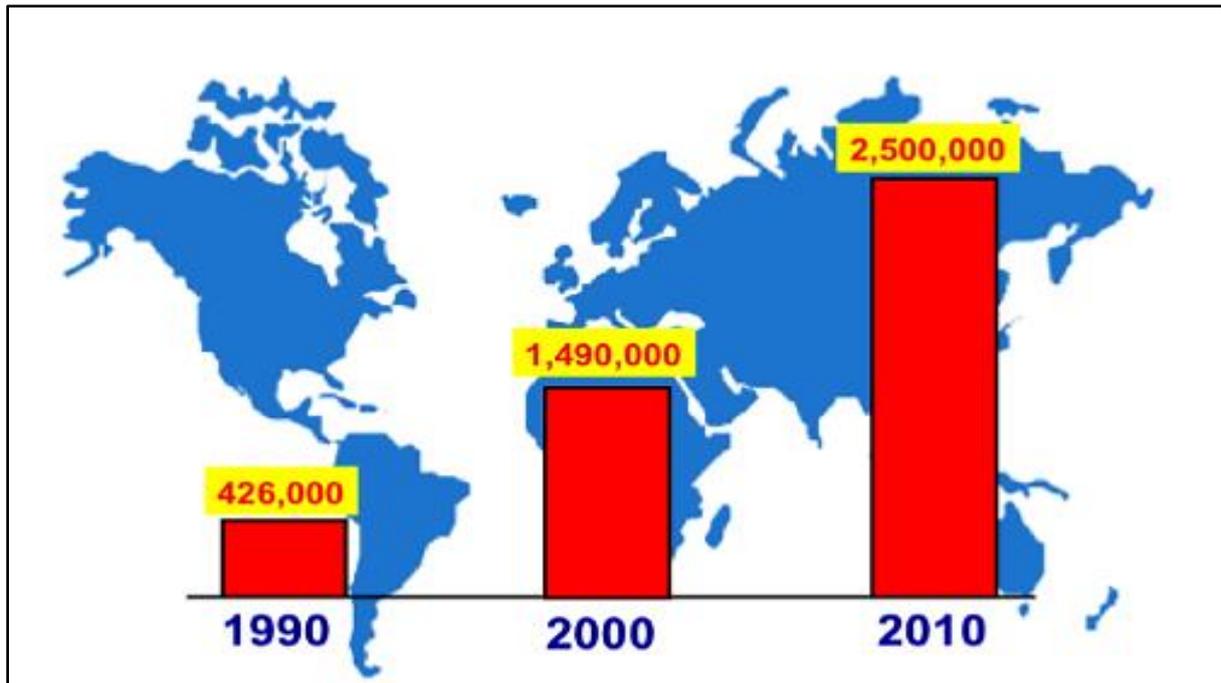


Figure 32: Nombre des patients atteints d'insuffisances rénales en 1990, 2000 et 2010 dans le monde [126]

Les projections mondiales pour 2025 sont alarmantes. Avec 300 millions de personnes atteintes d'une maladie rénale liée à une HTA et 30 millions de diabétiques prévus, on estime que 8 millions de personnes auront besoin d'une dialyse [126].

III.2.3. Classification de la maladie d'IR : [123]

La classification des MRC prend en compte actuellement 3 types de paramètres dont le plus important est le débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de MDRD simplifiée à 4 variables (la formule de Cockcroft disparaissant progressivement des recommandations). La classification prend en compte :

- a) Le diagnostic de la maladie rénale sous-jacente (ex. diabète, hypertension, glomérulonéphrites, autres, etc.).
- b) Le DFG estimé avec 6 stades de gravité :
 - ✚ G1: > 90 ml/min/1,73 m².
 - ✚ G2: 60-89 ml/min/1,73 m².
 - ✚ G3a: 45-59 ml/min/1,73 m².

- ✚ G3b: 30-44 ml/min/1,73 m².
- ✚ G4: 15-29 ml/min/1,73 m².
- ✚ G5 < 15 ml/min/1,73 m².

Le stade G3 est maintenant divisé en 2 sous-stades, G3a et G3b, en raison d'un risque associé très différent. De plus, le stade G5 est affecté d'un suffixe G5D si le patient est dialysé et pour le transplanté d'un suffixe G1T à G5T selon la fonction rénale.

- c) l'albuminurie, exprimée en rapport mg/gramme de créatinine urinaire, avec 3 stades de gravité : A1 < 30 mg/g (normal) ; A2 : 30-299 mg/g (microalbuminurie) ; A3 > 300 mg/g ("macroalbuminurie" ou protéinurie, incluant les valeurs néphrotiques).

Tableau VII: Classification de la maladie rénale chronique et estimation du risque relatif de progression vers une IRT en fonction du DFG estimé (en ml/min/1.73 m²) et de l'albuminurie (mg/g de créatinine) [99]

Pronostic de progression de la MRC en fonction du stade (GxAx)				Description et classification en fonction de l'albuminurie (rapport albumine/créatinine)		
				A1	A2	A3
				Optimale à normale haute	Albuminurie modérée	Albuminurie sévère
				< 30 mg/g	30 – 300 mg/g	> 300 mg/g
Catégorie DFG estimé (mL/min/1.73m ²)	G1	Normal ou hyperfiltration	≥ 90			
	G2	Légèrement abaissé	60 – 89			
	G3a	Légèrement à modérément abaissé	45 – 59			
	G3b	Modérément à sévèrement abaissé	30 – 44			
	G4	Sévèrement abaissé	15 – 29			
	G5	IRT	< 15			

III.2.4. Symptômes d'insuffisance rénale :[120]

Les signes se manifestent quand il y a environ 70% de perte de la fonction glomérulaire (FG) :

- + Fatigue, asthénie
- + Troubles digestifs : nausées, vomissements
- + Manque d'appétit
- + Dégoût de la viande
- + Troubles du sommeil
- + Maux de tête
- + Démangeaisons
- + Crampes musculaires, impatiences
- + Mictions fréquentes, surtout la nuit.

III.2.5. Dépistage, diagnostic de l'insuffisance rénale :[122]

III.2.5.1 Dépistage :

a) Dépistage en médecine du travail :

Le dépistage de marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, hématurie, leucocytaire, est réalisé à partir du test de bandelettes urinaires sur échantillon d'urine

b) Dépistage en médecine ambulatoire :

Le dépistage de la maladie rénale chronique est limité à celui de la population à risque définie comme suit :

- + Diabète ; hypertension artérielle traitée ou non
- + Age > 60 ans
- + Obésité (IMC > 30 kg/m²)
- + Maladie cardio-vasculaire athéromateuse
- + Insuffisance cardiaque
- + Maladie de système ou auto-immune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde, ...)
Affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes, etc.)
Antécédents familiaux de maladie rénale ayant évolué au stade d'IRCT

- ✚ Antécédents néphropathie aiguë
- ✚ Exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
- ✚ Traitement néphro toxique antérieur (médicaments néphrotoxiques en particulier ainsi, exposition aux produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie, etc.).

III.2.5.2 Diagnostic :

a) Dans le cas d'un dépistage positif (suivi d'un patient à risque) :

Le diagnostic est confirmé par le médecin généraliste en répétant les tests du dépistage :

- ✚ Par la persistance d'une diminution du DFG ($DFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) sur deux ou trois examens consécutifs positifs réalisés dans les trois mois et avec la même technique de dosage de la créatininémie
- ✚ Ou par la persistance d'une albuminurie sur deux ou trois examens consécutifs positifs réalisés dans les 3 mois.

b) Devant la découverte de signes d'atteinte rénale :

Identifier une situation nécessitant une prise en charge spécialisée :

- ✚ **Immédiate** : glomérulonéphrite rapidement progressive (dégradation rapide de la fonction rénale : syndrome glomérulaire, signes extra-rénaux), insuffisance rénale aiguë (obstacle, toxique, insuffisance rénale fonctionnelle, etc.)
- ✚ **Ou rapide** : calcul, hydronéphrose, tumeur, hypertension artérielle réfractaire, syndrome néphrotique, œdèmes, hématurie, signes extra-rénaux et généraux ...

En dehors de ces situations, l'affirmation du caractère chronique de la maladie rénale est établie lorsque l'un des signes d'atteinte rénale persiste pendant plus de 3 mois :

- ✚ Diminution du DFG : $DFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- ✚ Protéinurie ou albuminurie
- ✚ Hématurie : $GR > 10/\text{mm}^3$ ou 10 000/ml (après avoir éliminé une cause urologique)
Leucocytaire : $GB > 10/\text{mm}^3$ ou 10 000/ml (en l'absence d'infection)

- ✚ Anomalie morphologique à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite tailles ou gros reins poly kystiques, néphrocalcinose, kyste.

III.2.6. Facteurs de risque de maladie rénale chronique : [121]

- ✚ Âge
- ✚ Ethnie (non caucasien ; en particulier les patients originaires d'Afrique subsaharienne)
- ✚ Facteurs génétiques
- ✚ Petit poids de naissance et/ou prématurité
- ✚ Hypertension artérielle
- ✚ Diabète
- ✚ Maladie cardiovasculaire
- ✚ Albuminurie
- ✚ Obésité et syndrome métabolique
- ✚ Dyslipidémie
- ✚ Hyper uricémie (discuté)
- ✚ Tabac
- ✚ Facteurs socio-économiques
- ✚ Exposition à des substances néphrotoxiques

Partie 02

Partie

Pratique

I. Matériel biologique :

I.1. Objectif de l'étude

Réaliser une étude prospective sur le diabète de type II et l'insuffisance rénale comme complication connue et dangereuse et d'évaluer les paramètres biochimiques et physiopathologiques.

I.2. Population et lieu d'étude

I.2.1. Sujets d'étude

Nous avons réalisé notre étude au niveau du service de médecine interne femmes et hommes et de laboratoire de l'Etablissement publique hospitalière (Bouguerra Boularès Bekkaria) et la maison des diabétiques wilaya de Tébessa pour la collecte des échantillons (sang et chimie des urines), durant la période allant de 04-02-2020 jusqu'à 18-03-2020. Cette étude a porté sur sujets des deux sexes, parmi ces sujets, nous avons compté 52 femmes et 28 hommes.

I.2.2. Sélection des patients participants à l'étude

II.2.2.1. Facteurs d'inclusion :

Les critères d'inclusion pour les patients étaient les suivants :

- ✚ Il s'agissait de tout diabétique de type II, hospitalisé au niveau du service médecine interne de l'Etablissement publique hospitalière (Bouguerra Boularès Bekkaria) ou vu en consultation au niveau de la maison des diabétiques wilaya de Tébessa.
- ✚ Avoir un dossier médical contient tous les données cliniques et para cliniques nécessaires à notre étude.

II.2.2.2. Facteurs d'exclusion :

- ✚ Sont exclus de cette enquête, les patients diabétiques atteints de diabète type I.
- ✚ Les diabétiques ne résidant pas dans la wilaya de Tébessa.

I.3.Lieu de l'étude

Notre mémoire de fin d'étude intitulé « Etude de la variation des paramètres du diagnostic d'insuffisance rénale chez les diabétiques de type II dans la région de Tébessa » a été réalisé au sein du service de médecine interne femme et homme au niveau du EPH de Bekkaria et maison du diabétiques – Tébessa-

I.3.1.EPH de Bekkaria :

L'hôpital de Bouguerra Boularès de la commune Bekkaria, située à 15 km à l'est du chef-lieu, spécialisé en phtisiologie et abritant, depuis 2004, presque tous les services, soit la pédiatrie, la médecine interne, la psychiatrie, etc., se dote d'un service de rééducation.



Figure 33: l'Etablissement public hospitalière (Bouguerra Boularès Bekkaria)

I.3.2. Maison des diabétiques – Tébessa-



Figure 34: Maison des diabétiques – Tébessa-

I.4. Recueil des données :

Pour chaque patient une fiche d'exploitation a été établie comportant différents paramètres sociodémographiques, biologiques etc. Il s'agit d'un questionnaire pré testé et auto-administré

Le recueil des données s'est fait comme suite :

- ✚ Des mesures cliniques (poids, taille, âge ...), des questions à poser centrées sur le patient lui-même (les habitudes de vie, l'autocontrôle glycémique, le respect des mesures thérapeutiques...) ainsi un recueil détaillé des résultats d'analyses biologiques demandés par le médecin traitant.
- ✚ Avoir un dossier médical contient tous les données cliniques et para cliniques nécessaires à notre étude, certains paramètres ont été calculé, il s'agit bien évidemment de la Clairance actuelle (selon la formule MDRD), l'IMC.

Nous sommes servis pour ce faire d'un questionnaire préétabli qui comprend les paramètres suivants :

I .4.1. Données sociodémographiques : Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur :

- ✚ **Le sexe :**(Féminin / masculin).
- ✚ **L'âge :** toutes les tranches d'âge ont été établies (de 22 ans à 89 ans).
- ✚ **La situation matrimoniale :** la situation matrimonial désigne l'état conjugale d'une personne au regard de la loi : célibataire, mariée, veuve, divorcée.
- ✚ **Antécédents familiaux :** Nous avons également recherché la notion de diabète familial.
- ✚ **L'ancienneté de diabète :** Dans notre étude on a des extrémités d'une semaine à +30ans.

I.4.2.Mesures anthropométriques :

- ✚ **Le poids :** est mesuré avec une balance, le poids est réparti également sur les deux pieds.la lecture du poids se fait directement sur l'écran d'affichage. L'objectif est d'aider la personne diabétique à contrôler son poids.
- ✚ **La taille :** est mesuré avec une toise qui permet de mesurer une taille de 200 cm.
- ✚ **L'indice de la masse corporelle (L'IMC) :** estime le degré d'obésité et permet d'évalué les risques de morbidité qui lui sont associés.

$$\text{IMC}=\text{poids (kg) /taille}^2(\text{m})$$

Classification selon l'OMS :

- ✚ IMC : <18,5 kg/m² = déficit pondéral,
- ✚ IMC : 18,5-24,99 kg/m² = poids normal,
- ✚ IMC : 25-29,99 kg/m² = surcharge pondérale,
- ✚ IMC : 30-34,99 kg/m² = obésité,
- ✚ IMC : 35-39,99 kg/m² = Obésité massive,
- ✚ IMC : supérieur à 40 kg/m² = obésité morbide.

I.4.3. Habitudes de vie : elles regroupent

- ✚ Les habitudes toxiques : (tabac, alcool)
- ✚ Activité physique
- ✚ Restriction sodée et sucrée
- ✚ Régime
- ✚ Automédication

I.4.4. Complications du diabète associées :

La recherche des complications a été systématique pour chaque malade à l'admission et au cours de l'évolution par l'examen clinique et des examens complémentaires.

L'examen clinique a été pratiqué lors des consultations régulières, ainsi ont été recherchés et consignés dans le dossier, les complications sont :

- ✚ **HTA** : son diagnostic est retenu devant une prise d'un médicament antihypertenseur. La pression artérielle est jugée non équilibrée si $> 130/80$ mmHg selon les recommandations KDIGO 2012
- ✚ **Néphropathie** : pour vérifier la qualité du travail accompli par les reins, un test d'urine et de sang permet de détecter et de mesurer la présence d'une protéine nommée albumine.
- ✚ **Neuropathie** : est retenue sur l'existence prolongée de paresthésies, fourmillements, crampes, parésies...
- ✚ **Pied diabétique**: Le pied diabétique se caractérise par une ulcération ou une destruction du tissu du pied, infecté ou non, due à la neuropathie périphérique.
- ✚ **Rétinopathie diabétique** : diagnostic posée par le fond d'œil ou devant un antécédent de traitement par pan-photo-coagulation rétinienne par laser.
- ✚ **Hypoglycémie** : le diagnostic d'hypoglycémie repose sur la constatation simultanée de signes de neuroglucopénie et d'une glycémie basse, et sur la correction des symptômes lors de la normalisation de la glycémie : c'est la triade de Whipple.
- ✚ **Maladie CV** : son diagnostic est retenu devant toute anomalie signalée sur le compte rendu d'écho- cœur et/ou l'ECG

I.4.5. Complications d'IR :

- ✚ **Anémie** : Le diagnostic d'anémie est retenu lorsque l'hémoglobine (Hb) est inférieure à 12g/dl chez la femme et inférieure à 13g/dl chez l'homme selon les recommandations KDIGO 2012
- ✚ **Ostéodystrophie** : son diagnostic est retenu devant des désordres phosphocalciques Métaboliques et hormonaux à type d'hypocalcémie (< 8,5mg/dl), d'hyperphosphatémie (>4,5mg/dl) et d'hyperparathyroïdie (> 70 pg/ml) selon les recommandations KDIGO 2012

I.5. Matériels de laboratoire :**Tableau VIII:** matériels de laboratoire des établissements.

EHP Bekkaria	Maison des diabétiques
Automate de fonctions multiples	Ionogramme de marque (PL1000A Electrolyte Analyzer)
Une centrifugeuse de marque (Nuve NF200)	Automate d'HbA1c (DREW D55)
Un spectrophotomètre de marque (Biosystème)	Un spectrophotomètre de marque (Mindray BA-88A)
	Une centrifugeuse de marque (DIS,16 RTV)
Des réactifs chimiques Des portoirs Des compresses Un bain marine Un réfrigérateur Seringue Les gants Des tubes à essais Des tubes héparines, EDTA, et citrate de sodium. Des pipettes et micropipettes Eau distillé.	

I.6. Analyse des données :

- ✚ Le test T de Student a été utilisé pour comparer les moyennes entre les paramètres quantitatifs (DFG, glycémie, créatinine.....) chez les diabétiques et les sujets sains. On utilisant le logiciel Minitab 17. Le seuil de signification a été fixé à $\alpha = 0.05$.
- ✚ Pour les autres paramètres (le poids, la taille, IMC, les habitudes toxiques) on a été utilisé l'Excel 2010 pour faire la distribution.

II. Méthodes :

II.1. Prélèvement sanguin :

Les prélèvements sont effectués dans le service de médecine interne de l'Etablissement Public Hospitalière de Bouguerra Boularès. Le patient doit être à jeun au repos depuis 5 à 10 minutes.

Le sang prélevé de chaque patient ou sujet sain est recueilli dans deux tubes :

- ✚ Un tube héparine sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés .pour le dosage du cholestérol total (Chol-T), des triglycérides (TG), de glycémie, de la créatinémie, de l'albuminémie.
- ✚ Un tube contenant de l'EDTA pour numération formule sanguin (FNS).

II.2. Traitement des échantillons sanguins:

Le sang dans les tubes héparines sont d'abord centrifugés dans une centrifugeuse de marque Nuve NF200 à 2500tours/ minutes pendant 5minutes jusqu'à la séparation du sang en deux phases.

- ✚ Pour les paramètres biochimiques, la lecture des résultats des échantillons traités se fait à l'aide d'automate (spectrophotomètre) de marque : Mindray BA-88A ou Biosystème, l'appareil donne directement la valeur des paramètres biochimiques sans préciser la densité optique.

II.3. Examens sanguins :

Dosage sanguin sur prélèvement à jeun de différents paramètres:

- ✚ Créatinine
- ✚ Urée
- ✚ Glycémie à jeun
- ✚ Hémoglobine glyquée (HbA1c)
- ✚ Albumine
- ✚ Cholestérol (total, HDL, LDL), Triglycérides
- ✚ Ionogramme (Na⁺, Cl⁻, K⁺, Ca²⁺)
- ✚ Acide urique

II.4.Méthode de dosage des paramètres :

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.

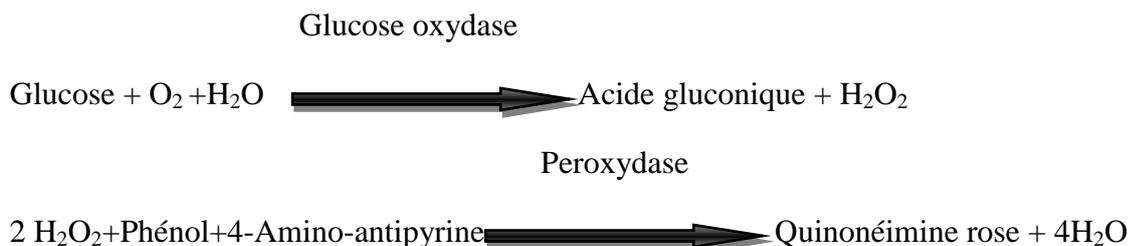
Outre les paramètres ordinaires ou classiques tels que la clearance de créatinine (estimation du DFG) ou la créatinine et l'urée, d'autres paramètres tels que la glycémie, l'acide urique, l'albumine, les lipides (cholestérol total et triglycérides), ainsi les ions.

En respectant la réglementation interne, les analyses biochimiques s'effectuent la matinée avec automates, et par techniques manuelle.

II.4.1/Dosage du Glucose :

Principe : Méthode enzymatique (GOD - PAP)

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



Echantillons :

- + Sérum (non hémolysé)
- + Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-ioda-cétate (non hémolysé)
- + Liquide Céphalo-rachidien.

Procédure

- + Pipeter dans des tubes à essais.
- + Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37 °C.
- + Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon contre Blanc, à 505 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

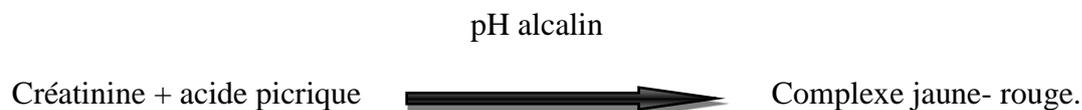
Tableau IX: mode opératoire pour le dosage de glycémie.

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

II.4.2/Dosage de la Créatinine :

Principe : (Méthode colorimétrique de Jaffe) :

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.

**Echantillons**

- + Sérum, plasma recueillis sur héparine
- + Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

Procédure

Pipeter dans des tubes à essais :

- ✚ Mélanger, incuber 5 min à température ambiante.
- ✚ Lire les DO à 510 nm contre le blanc.
- ✚ La coloration est stable 30 minutes.

Mode opératoire

- ✚ 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.

Tableau X: mode opératoire pour créatinine.

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

II.4.3/Dosage de l'Urée :**Principe : Méthode Berthelot modifiée**

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.

Echantillons

- ✚ Sérum, plasma recueilli sur héparine.
- ✚ Urine diluée au 1/50 avec de l'eau distillée.

Mode opératoire

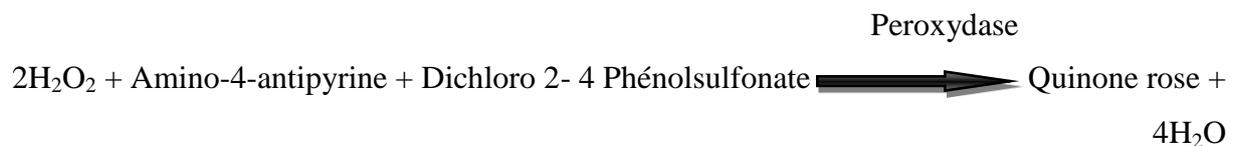
- ✚ Longueur d'onde : 590 nm (578 Hg)
- ✚ Température : 25-30-37°C
- ✚ Cuve : 1 cm d'épaisseur
- ✚ Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Tableau XI: mode opératoire pour le dosage d'urée.

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

II.4.4/Dosage de l'Acide urique :**Principe : Test colorimétrique Uricase-PAP**

L'acide urique est dosé selon les réactions suivantes:

**Echantillons**

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

Mode opératoire

- ✚ 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.

Tableau XII: mode opératoire pour le dosage d'acide urique.

	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.

II.4.5/ Dosage de l'Albumine :

Principe : Test colorimétrique Méthode BCG

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

Echantillons

- ✚ Plasmas, sérums, recueillis sur héparine.

Mode opératoire

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

Tableau XIII: mode opératoire pour le dosage d'albumine.

	Blanc réactif	Etalon	Echantillon
Echantillon	--	--	10 µl
Etalon	--	10 µl	--
Réactif	2 ml	2 ml	2 ml

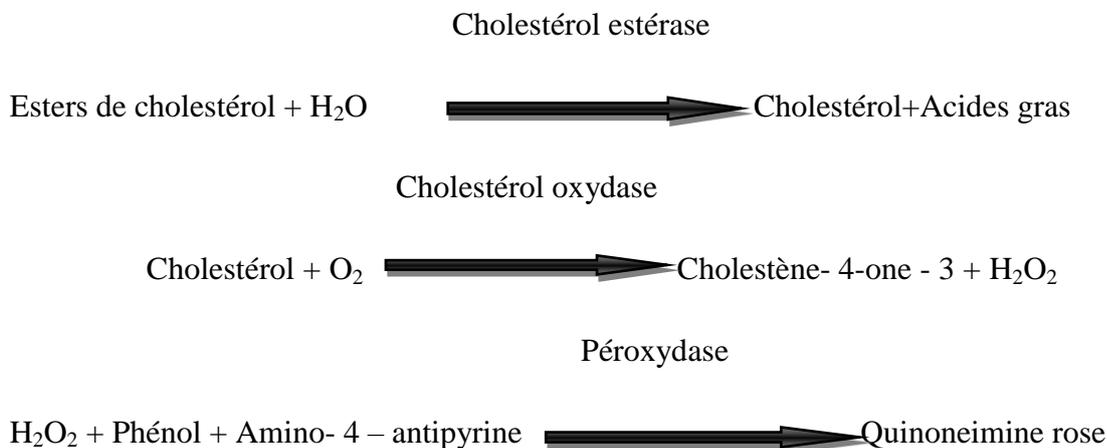
- ✚ Mélanger.
- ✚ Lire les DO après une incubation de 5 mn à 20-25°C. La coloration est stable 30 mn.

II.4.6/ Dosage du Cholestérol :

Principe : Test enzymatique colorimétrique (CHOD- PAP)

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur Quinonéimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino 4 antipyrines en présence de phénol et de peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



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

Echantillons

- ✚ Sérum
- ✚ Plasma recueilli sur héparine

Mode opératoire

- ✚ Longueur d'onde :.....505 nm (500 - 550)
- ✚ Température :.....37°C
- ✚ Cuve :.....1 cm d'épaisseur
- ✚ Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Tableau XIV: mode opératoire pour le dosage cholestérol.

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

✚ Mélanger

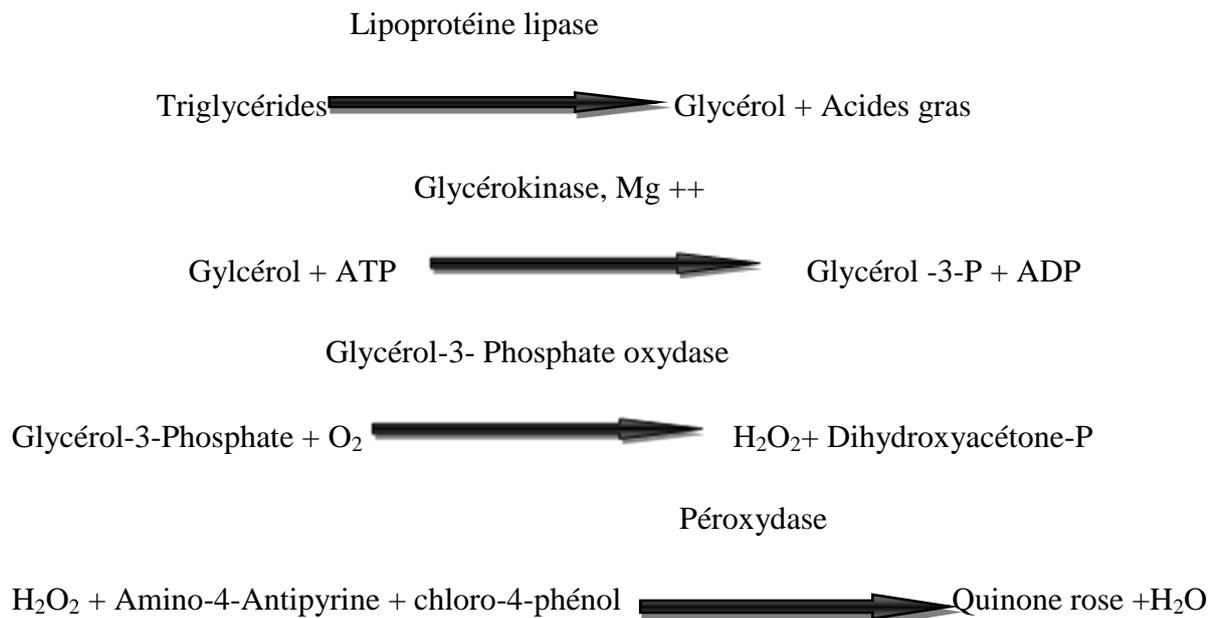
✚ lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C.

✚ La coloration est stable 30 minutes.

II.4.7/ Dosage des Triglycérides :

Principe :

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



Echantillons

✚ Sérum, plasma recueilli sur héparine.

Mode opératoire

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

Tableau XV: mode opératoire pour le dosage de triglycéride.

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

- + 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.

II.4.8/Dosage du cholestérol HDL**Principe :**

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol est dosé par le réactif cholestérol enzymatique.

Echantillons

- + Sérum ou plasma recueilli sur EDTA.

Mode opératoire

- + Longueur d'onde.....500 nm (492 à 550 nm)
- + Température.....37°C
- + Cuve.....1 cm d'épaisseur

✚ Zéro de l'appareilBlanc réactif

Tableau XVI: mode opératoire pour le dosage d'HDL.

	Blanc	Calibreur	Dosage
Réactif R1	300 µl	300 µl	300 µl
Calibreur	--	3 µl	--
Echantillon	--	--	3 µl
<p>✚ Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.</p> <p>✚ Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm Contre le blanc réactif</p>			
Ajouter réactif R2	100 µl	100 µl	100 µl
<p>✚ Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.</p> <p>✚ Enregistrer les absorbances A2 Contre le blanc réactif</p>			

N.B :

Une fois le flacon du réactif HDL est entamé il y a possibilité de formation des cristaux brillants au fond du flacon qui n'ont pas d'influence sur la qualité du produit

II.4.9/Dosage du cholestérol LDL

Principe :

Méthode directe avec détergents sélectifs, sans prétraitement du spécimen.

Au cours de la première phase seules les lipoprotéines non-LDL sont solubilisées par le détergent 1. Le cholestérol ainsi généré, Soumis à l'action de cholestérol oxydase(CO) et du cholestérol Estérase (CE) produit un composé incolore.

Au cours de la seconde phase, le détergent 2 solubilise le cholestérol LDL.

Le couple chromo génique développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol-LDL. La lecture s'effectue à 546nm (520-580).

Prélèvement et préparation de l'échantillon

Patient prélève après au moins 12-14h de jeûne. Ne pas utiliser d'oxalate, fluorure, citrate ou héparine.

- ✚ Plasma : Prélevé sur EDTA et séparé par centrifugation des cellules sanguines dans les 3 heures.
- ✚ Sérum : Séparé par centrifugation des cellules sanguines dans les 3 heures.

Le cholestérol-LDL est stable dans le spécimen : 7 jours à 2-8°C

Mode opératoire

- ✚ Longueur d'onde..... 600 (590 - 700)nm
- ✚ Cuvette.....1 cm d'épaisseur
- ✚ Température : 37°C
- ✚ Zéro de l'appareil : eau distillé

Tableau XVII: mode opératoire pour le dosage d'LDL.

	Blanc	Calibreur	Dosage
Réactif	300 µl	300 µl	300 µl
Calibreur	--	4 µl	--
Echantillon	--	--	4 µl
✚ Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.			
Ajouter réactif R2	100 µl	100 µl	100 µl
✚ Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.			
✚ Enregistrer les absorbances (A) Contre le blanc réactif			

II.4.10/Dosage du Hémoglobine glyquée Hba1c directe

Principe : Méthode colorimétrique

Dosage de l'hémoglobine par transformation en cyan méthémoglobine sous l'action du ferricyanure de potassium et de cyanure de potassium.

Echantillon

- ✚ Sang total recueilli sur EDTA

Mode opératoire

Solution de travail:

- ✚ Réactif concentré de Drabkin R1.....1 volume
- ✚ Eau distillée..... 49 volumes

Stabilité : 1 mois à 20-25° (ne pas placer au réfrigérateur).

- ✚ Longueur d'onde : 540nm (Hg 546)
- ✚ Zéro de l'appareil : Solution de travail

Stabilité de la coloration : 1 heure (éviter d'exposer le milieu réactionnel à une lumière trop vive).

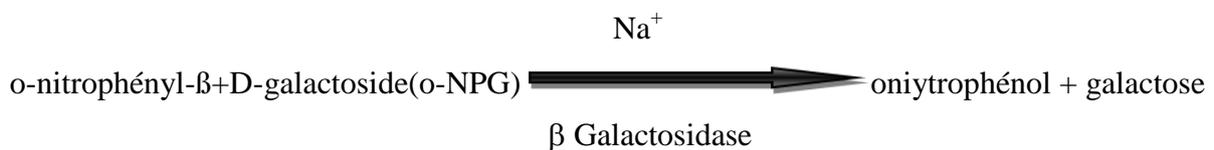
Calcul : [Hémoglobine] g/l = DO échantillon x 376

II.4.11/ Dosage de Sodium

La concentration de sodium dans le sang porte le nom de natrémie. La natrémie est mesurée en général lors d'un bilan électrolytique ou ionique, ou dans le cadre d'un ionogramme sanguin. La natrémie est jugée normale si elle se situe entre 135 et 145 milliéquivalents par litre de sang (mEq/L).

Principe : Méthode enzymatique

Le test est basé sur l'activation de l'enzyme β -galactosidase par le sodium présent dans la transformation enzymatique simple et conséquente de l'o-nitrophényl- β , du D-galactopiranoside (o-NPG) en o-nitrophénol et galactose, selon le schéma réactionnel suivant :



L'o-nitrophénol formé est cinétiquement mesuré à 450 nm.

II.4.12/ Dosage du potassium**Principe : photométrie de flamme**

Le potassium est dosé directement dans le vin dilué par photométrie de flamme. La photométrie de flamme consiste à vaporiser dans une flamme de gaz butane une dilution aqueuse du plasma à analyser. Le changement de coloration de la flamme est analysé grâce à une cellule photoélectrique. L'intensité de la coloration est en rapport avec la concentration en ions K^+ .

Mode opératoire :

- ✚ Effectuer les mesures à 766 nm.
- ✚ Régler le 100 % de transmission avec de l'eau distillée.

II.4.13/ Dosage du calcium**Principe : Méthode colorimétrique**

Le calcium forme avec le complexant crésol phtaléine en milieu alcalin un composé coloré en violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en calcium.

Echantillons

- ✚ Sérum, plasma recueilli sur héparine.
- ✚ Urine diluée au 1/3 avec de l'eau distillée, acidifiée à pH : 3,4 avec HCl dilué.

Mode opératoire

- ✚ Longueur d'onde : 570 nm (550-590)
- ✚ Température : 20 - 25°C
- ✚ Cuve : 1 cm d'épaisseur
- ✚ Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

La méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/l (3,75 mmol/l). si la concentration est élevée, diluer l'échantillon au 1/2 dans une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

II.4.14/ Dosage du chlore

Le dosage est réalisé dans le cadre d'un ionogramme sanguin et permet essentiellement de mesurer le taux d'hydratation de l'organisme" explique notre interlocutrice. Une analyse sanguine de chlore est prescrite dans le cadre d'un bilan de contrôle. L'examen consiste en un prélèvement de sang veineux. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour effectuer cette prise de sang.

Pour les hommes, les femmes et les enfants, la valeur normale du taux de chlore dans le sang est la même. Elle doit se trouver entre 100 et 110 mmol/l.

Principe :

Les ions Cl^- réagissent avec les thiocyanates mercuriques non dissociée pour former de chlorure mercurique non dissociée et des ions thiocyanates libres. les ions thiocyanates réagissent avec le fer ferrique pour former un composé coloré en rouge , le thiocyanate ferrique dont l'absorbance est proportionnellement à la quantité de Cl^- dans le spécimen et est mesuré à 500 nm (450_500).



II.5. Dosages urinaires:

Le test est basé sur la modification d'un papier réactif coloré fixé sur un support plastique rigide, la lecture se fait par comparaison à une échelle colorimétrique, en respectant les temps de lectures spécifiques, les zones réactives de chimie sèche permettant de rechercher dans l'urine la présence qualitative et/ou semi-quantitative de différents paramètres tels que les leucocytes, les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine, les érythrocytes (ou le sang) et le poids spécifique (densité).

Dans cette étude on utilise des bandelettes de 10 paramètres qui se détectent :

Tableau XVIII: la signification clinique des paramètres des bandelettes de chimie des urines

Paramètres	Principe de la méthode	Valeur seuil	Pathologie
Leucocytes	Mise en évidence de l'activité des estérases dans les leucocytes granulaires	10 leucocytes/ μ l	Infections
Nitrites	Mise en évidence des nitrites obtenus par l'activité des nitrate-réductases de certains germes	0.3mg/l (7 μ mol/l)	Infections à entérobactérie
pH	Mise en évidence du pH par la présence de plusieurs indicateurs chromogènes	5.0	Calculs rénaux
Protéines	Mise en évidence de l'albumine grâce au virage de couleur d'un indicateur de pH	60mg/l (albumine)	Dysfonctionnement rénale
	Mise en évidence du		

Glucose	glucose par la méthode glucose-oxydase / peroxydase	0.4g/l (2.2mmol/l)	Diabète
Corps cétoniques	Mise en évidence des corps cétoniques (acide acétylacétique et acétone) par le principe de la réaction colorimétrique de Légal	0.05g/l (0.5mmol/l)	Diabète
Urobilinogène	Mise en évidence de l'urobilinogène grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque rouge	4mg/l (7 μ mol/l)	Maladie de foie voies biliaires
Bilirubine	Mise en évidence de la bilirubine grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque coloré	84mg/l (14 μ mol/l)	Maladie de foie voies biliaires
Sang (2 échelles : 1 pour érythrocytes, 1 pour hémoglobine)	Mise en évidence de l'hémoglobine et de la myoglobine par l'activité de la peroxydase et le virage d'un indicateur	Erythrocytes >5Ery/ μ l	Calculs rénaux, tumeurs
		Hémoglobines, >10Ery/ μ l érythrocytes lysés, myoglobine	
Poids spécifique	Mesure de la densité par détection de la concentration des ions de l'urine	1.000kg/l	Dysfonctionnement rénale

Préparation :**1/Echantillon d'urine**

- + Toilette génitale
- + Récolte au milieu du jet dans un récipient propre (aucune trace de détergent) et identifié au nom du patient
- + Pas de centrifugation
- + Après la miction, traiter l'urine au plus vite (dans les 2 heures)
- + Si conservation au frigo, attendre la remise à température ambiante (~ 30 minutes)

2/ Bandelettes

- + Ne jamais réutiliser ou couper les bandelettes
- + Ne pas utiliser de bandelettes périmées (la date de péremption est indiquée sur l'emballage)

3/ Emballage des bandelettes

- + Conservation au sec (< 30 °C) et dans l'emballage d'origine (température de stockage, voir emballage)
- + Immédiatement après usage, refermer avec le bouchon pour protéger de l'humidité et de la lumière

Analyse

- + Homogénéiser (mélanger) correctement l'urine en tournant lentement, à plusieurs reprises, le gobelet.
- + Immerger la bandelette 1 seconde (au maximum) dans l'urine en humectant entièrement toutes les zones réactives.
- + Ne jamais verser l'urine avec une pipette sur la bandelette.
- + Egoutter rapidement en passant la tranche de la bandelette sur un papier absorbant afin de supprimer l'excédent d'urine.
- + Enclencher le chronomètre.

Lecture et interprétation

- + La lecture peut se faire visuellement en comparant la bandelette avec la gamme colorimétrique indiquée sur l'emballage ou à l'aide d'un instrument spécifique.

- ✚ Après 1 minute, lire les résultats pour les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine et le sang.
- ✚ Après 2 minutes, lire le résultat pour les leucocytes.
- ✚ L'interprétation des réactions chimiques est très sensible et peut engendrer des « faux positifs ». En particulier des médicaments, un apport alimentaire important en nitrites ou fortement coloré (betterave rouge), des quantités importantes de vitamine C et des traces d'antiseptiques ou de chloréxidine peuvent engendrer des résultats faussement positifs

Résultats et interprétations

I. Caractéristiques des diabétiques

I.1. Données socio démographiques

I.1.1. Le sexe :

Au total 80 sujets ont été inclus dans cette étude, parmi lesquels 52 étaient de sexe féminin soit 65 % et 28 individus de sexe masculin soit 35 %.

Notre population de 80 diabétiques était constituée en majorité par des femmes.

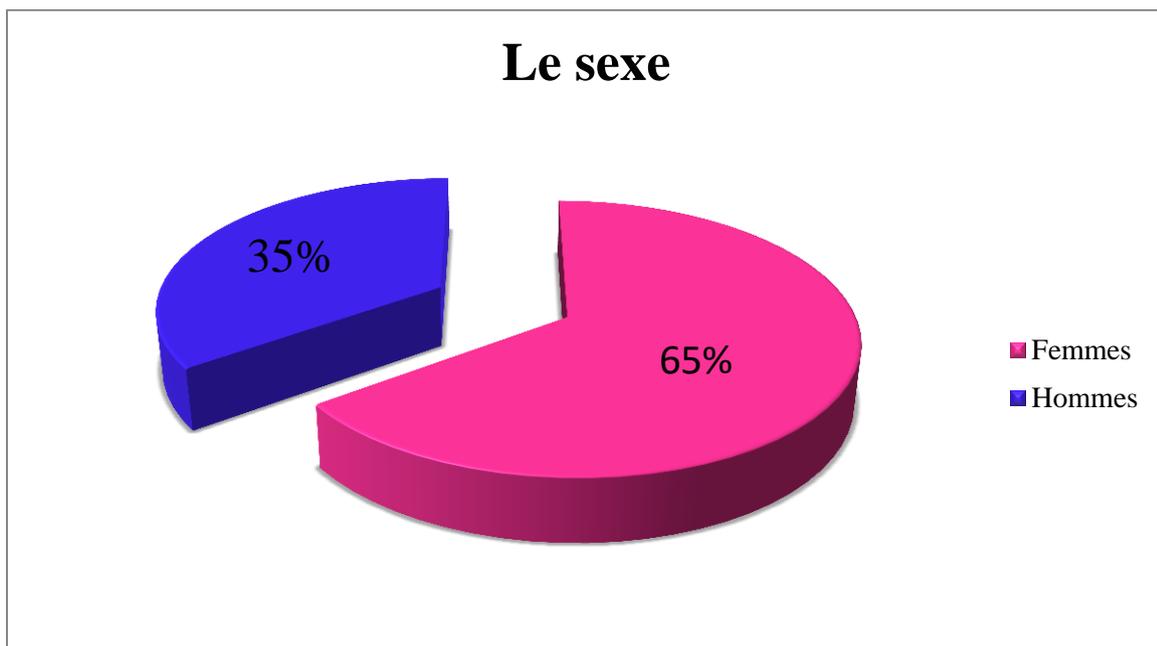


Figure 35: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le sexe.

I.1.2. Age :

L'âge moyen de l'effectif global était de 55 ans. Avec un âge minimal à 22 ans, un âge maximal à 86 ans et une médiane à 54 ans. Avec un pic de fréquence maximal dans les tranches d'âge de 54 – 62 ans où se situent 23.75 % des individus.

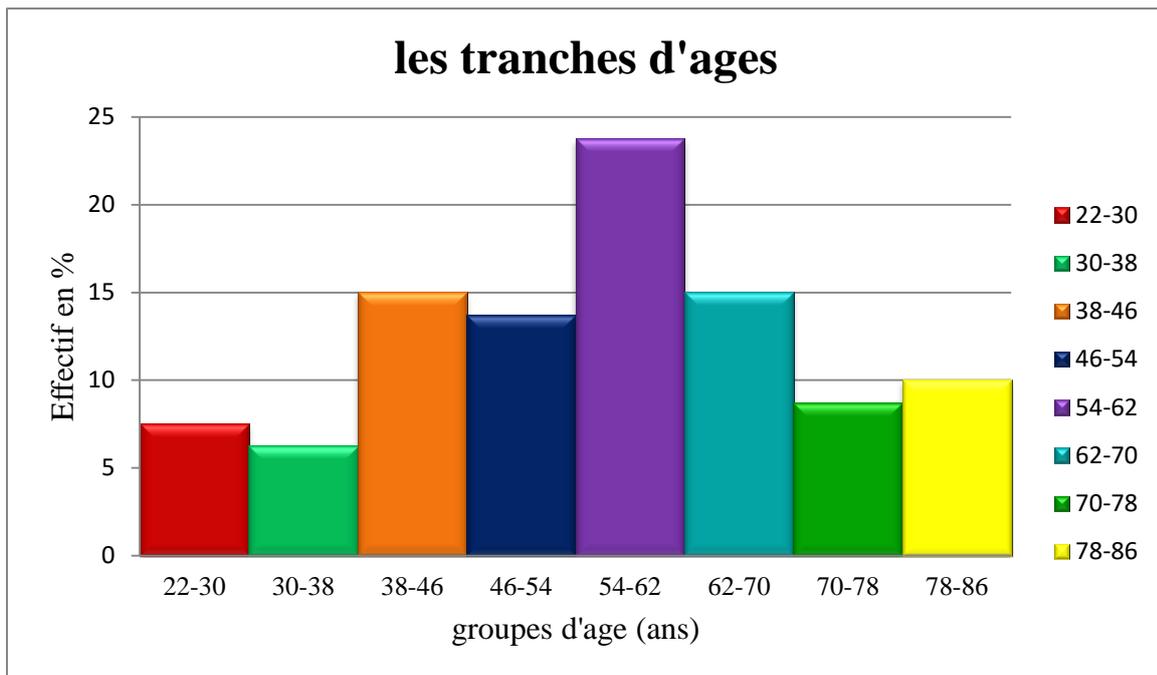


Figure 36: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les tranches d'âge.

I.1.3. La situation matrimoniale :

La situation matrimoniale montre que 71.25 % des patients sont mariés. Cependant 17.50 % sont veufs et 11.25 % sont célibataires.

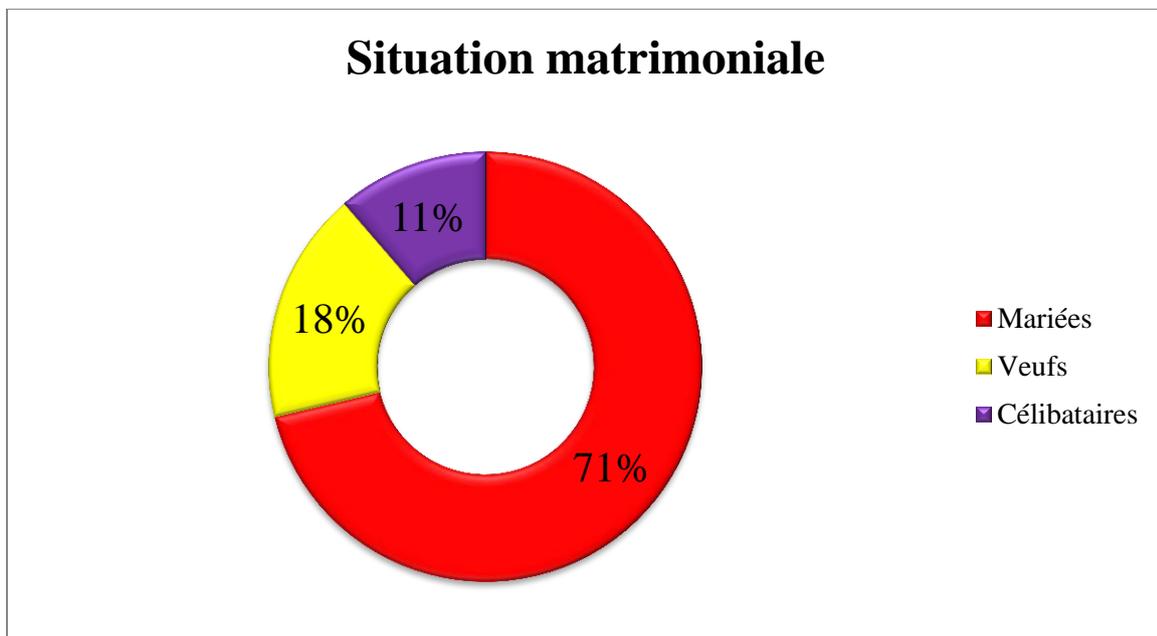


Figure 37: Répartition de la population totale incluses dans notre étude selon la situation matrimoniale.

I.1.4. Antécédents familiaux du diabète :

Le diabète familial a été retrouvé chez la plupart des malades rencontrés lors de notre enquête dont 55 % des cas ont des antécédents familiaux du diabète. Alors que 45 % n'ont pas.

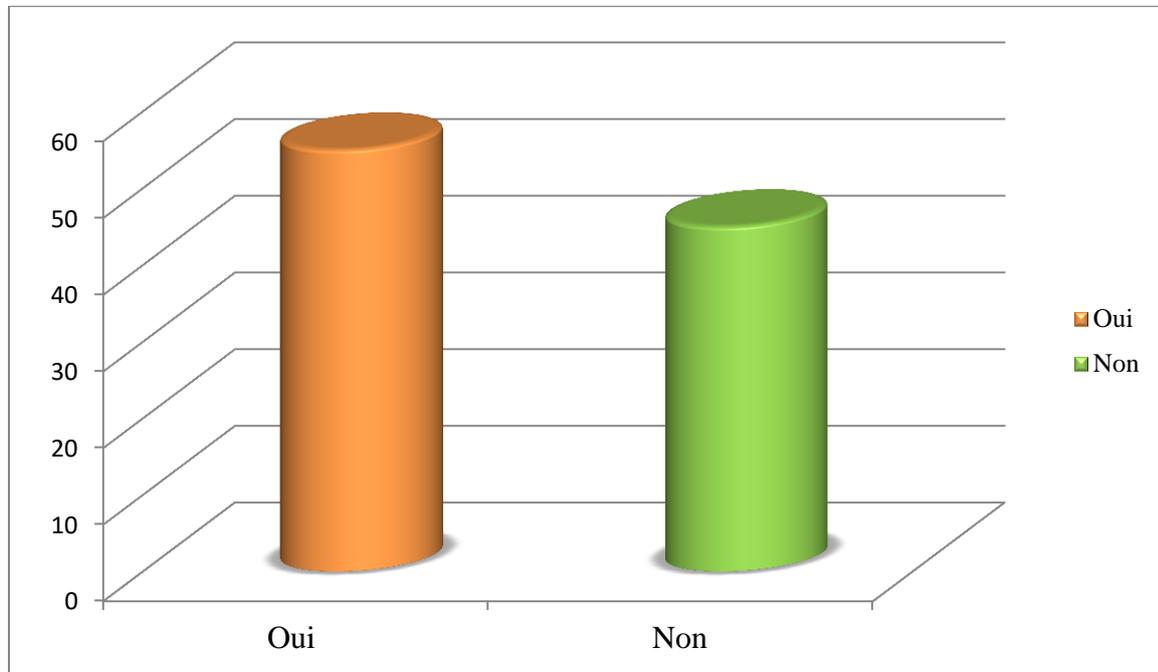


Figure 38: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les antécédents familiaux diabétiques.

I.1.5. L'ancienneté du diabète :

La distribution des durées du diabète se fait selon la manière suivante :

- ✚ 09 patients (11.25 %) avaient une durée de diabète inférieure à 01 an.
- ✚ 56 patients (70 %) avaient une durée de diabète entre 01 et 10 ans.
- ✚ 09 patients (11.25%) avaient une durée de diabète entre 11 et 20 ans.
- ✚ 05 patients (6.25 %) avaient une durée de diabète entre 21 et 30ans.
- ✚ 01 patient (1.25 %) avait une durée de diabète supérieure à 30 ans.

La moyenne de l'ancienneté du diabète était de 7 années avec des extrêmes de semaines à 30 ans. La majorité des patients 70 % avaient une ancienneté du diabète de 01 à 10 ans.

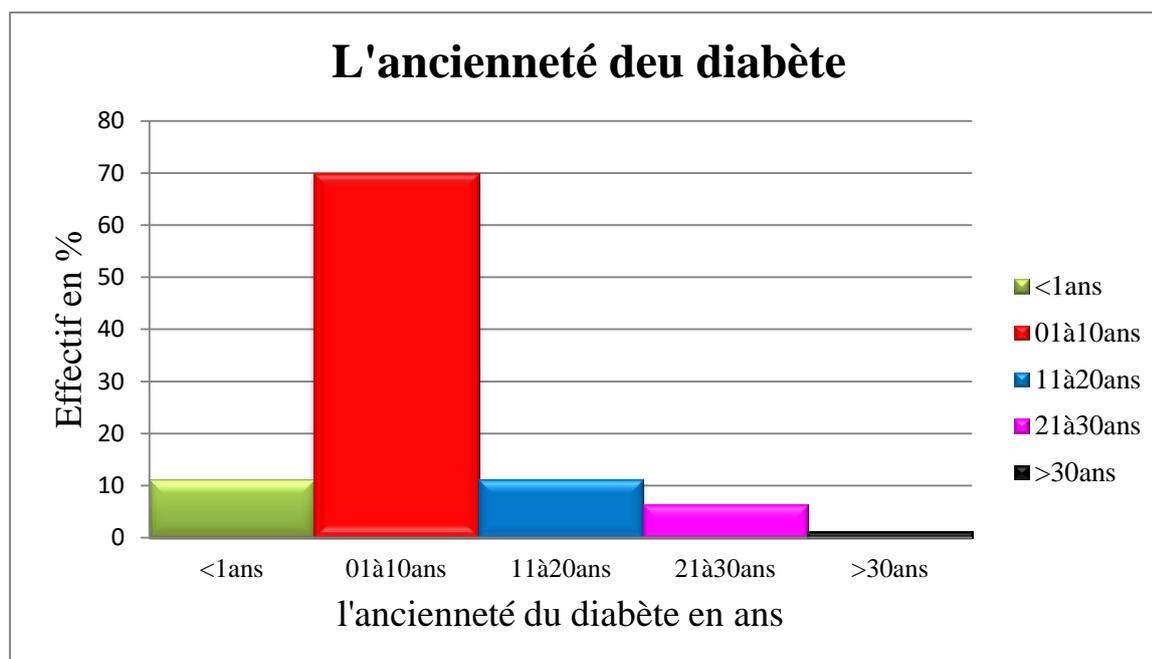


Figure 39: Répartition des patients étudiés selon l'ancienneté du diabète.

I.2. Mesures anthropométriques

I.2.1. Le poids :

Le poids moyen a été de 79.4Kg, avec un poids maximal de 113 kg, un poids minimal de 50 kg et une médiane à 76 kg.

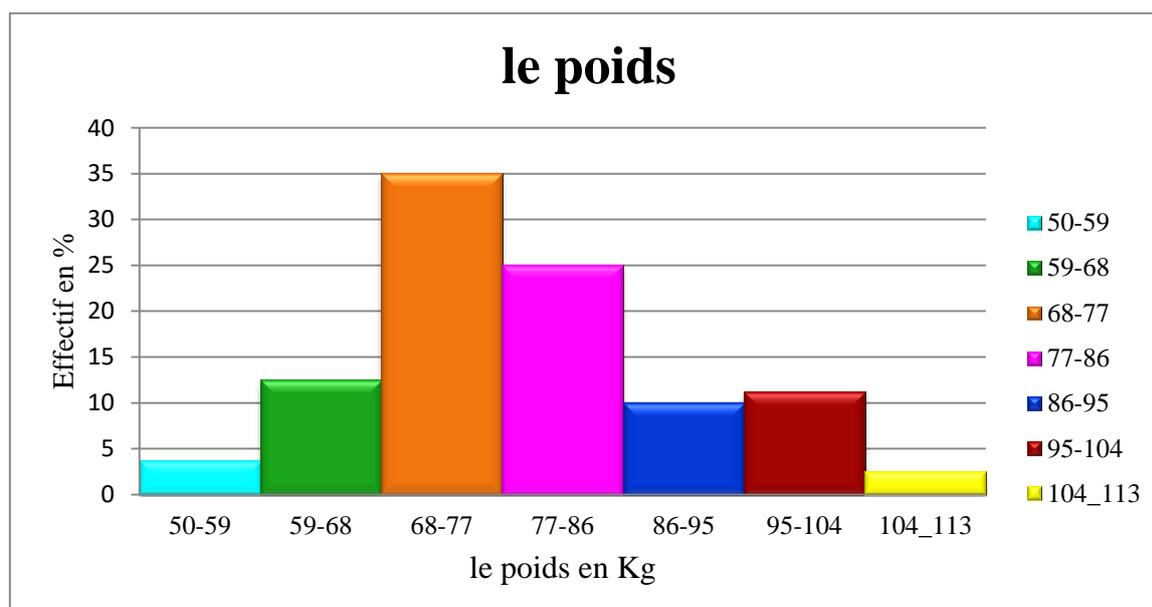


Figure 40: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le poids.

I.2.2. La taille :

La taille moyenne de l'échantillon global a été de 165.78 cm. Les extrémités étaient à 145 cm pour la taille minimale et 189 cm pour la taille maximale et la médiane était à 165 cm.

✚ La règle de **STURGE** : Nombre de classes = $1 + (3,3 \log n)$

Tableau XIX: Répartition de la population étudiée selon la taille.

Taille en (cm)	Effectif	Effectif en %
[145-151]	03	3.75
[152-158]	19	23.75
[159-165]	20	25.00
[166-172]	14	17.50
[173-179]	21	26.25
[180-186]	01	1.25
[187-193]	02	2.50

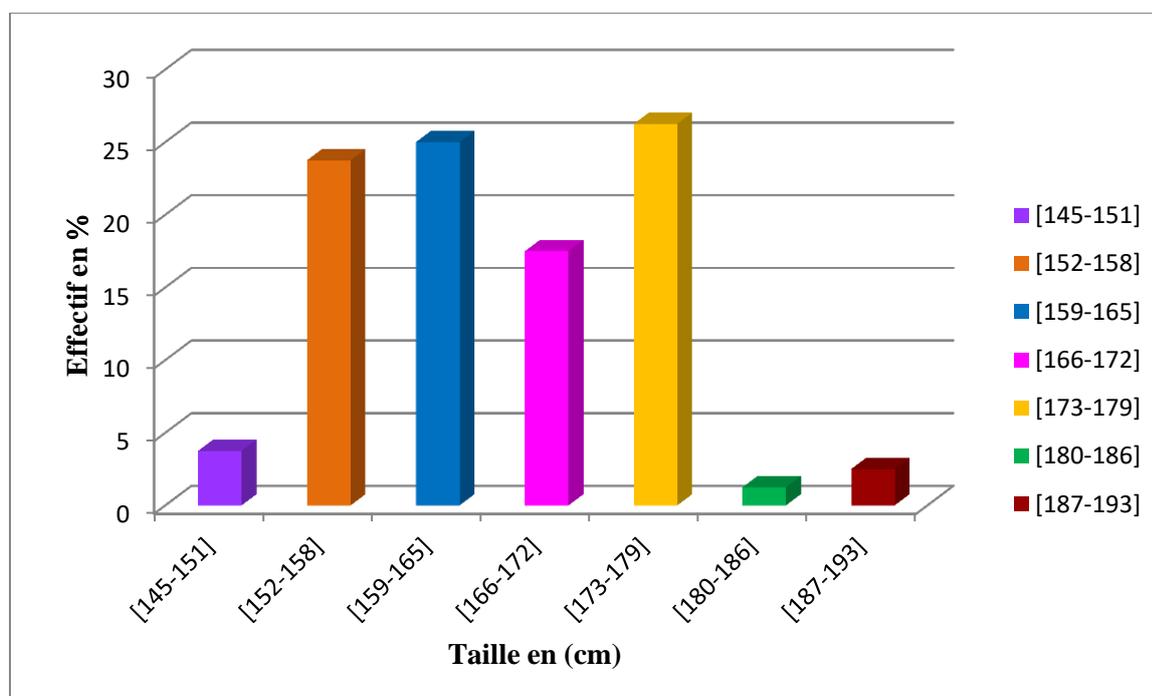


Figure 41: Répartition de la population étudiée selon la taille.

I.2.3. L'indice de la masse corporelle :

L'indice de masse corporelle allait de 19.53 kg/m² à 46.43 kg/m² avec une moyenne de 28.03 kg/m² et une médiane à 27.87 kg/m².

Parmi les sujets de l'étude, 36 individus soit 45 % étaient obèses ou en surcharge pondérale selon leur indice de masse corporelle.

Selon la classification de l'OMS de l'Indice de Masse Corporelle on a retrouvé un IMC normal dans 26.25 % des cas, un surpoids chez 45 % des cas et une obésité chez 17.50 % des cas dont 7.50 % avaient une obésité massive et seulement 3.75 % des patients avaient une obésité morbide, donc plus de 45 % de cette population présente un surpoids ou une obésité, avec prédominance chez le sexe féminin.

Tableau XX: Répartition des patients étudiés selon l'indice de la masse corporelle.

Valeur d'IMC	Effectif	Effectif en%
<18,5 kg/m ²	00	00
18,5-24,99 kg/m ²	21	26.25
25-29,99 kg/m ²	36	45
30-34,99 kg/m ²	14	17.50
35-39,99 kg/m ²	06	7.50
>40 kg/m ²	03	3.75

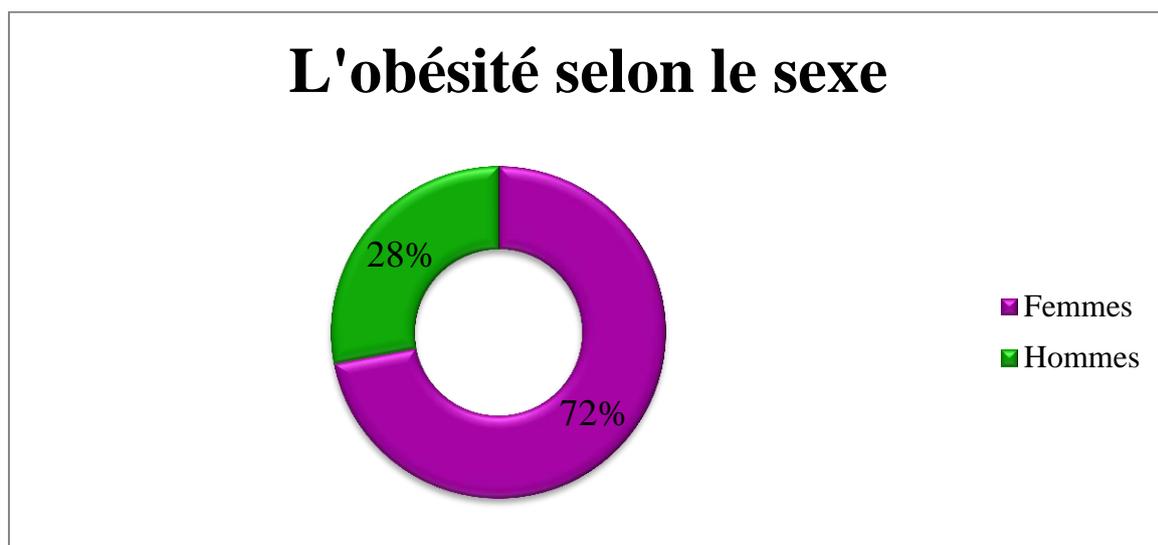


Figure 42 : Répartition des patients obèses ou en surcharge pondérale selon le sexe.

I.3. Habitudes de patient

I.3.1. Tabac et alcool :

L'effectif global a été essentiellement constitué de non-fumeurs. Ils représentaient 77.50 % de l'échantillon, alors que les fumeurs n'en représentaient que 22.50%

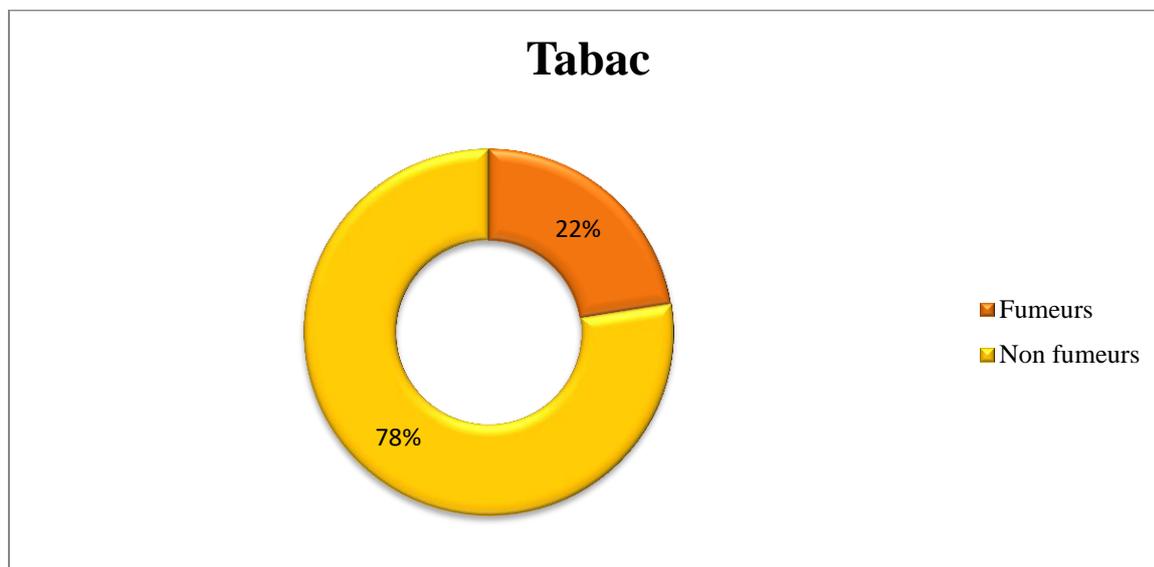


Figure 43: Répartition de la population totale incluses dans notre étude selon les habitudes toxiques.

I.3.2. Activité physique :

L'activité physique était pratiquée chez seulement 15% des patients diabétiques alors que 85 % d'entre eux ne pratiquaient pas l'activité physique et ici on parle surtout de sexe féminin.

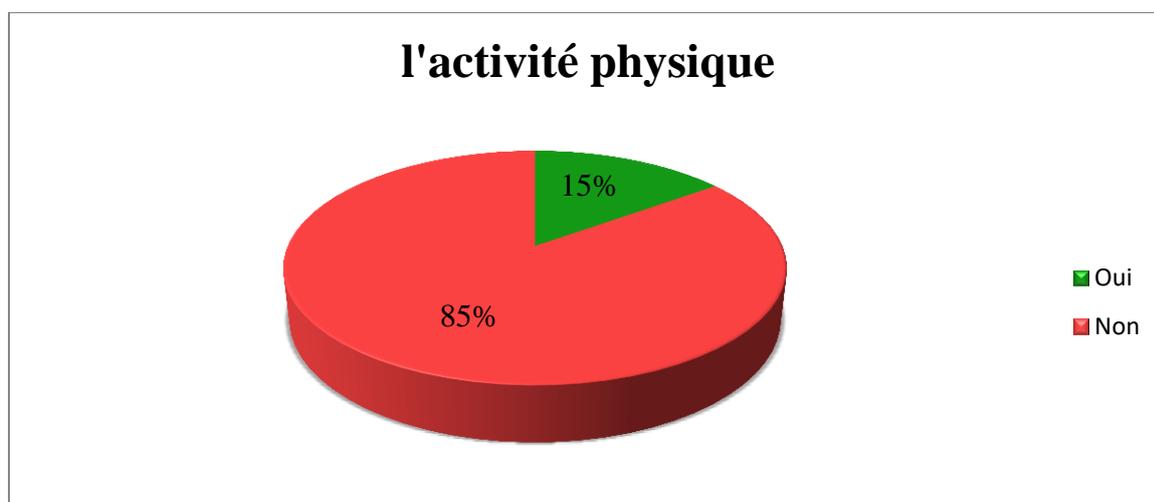


Figure 44: Répartition des patients selon l'activité physique.

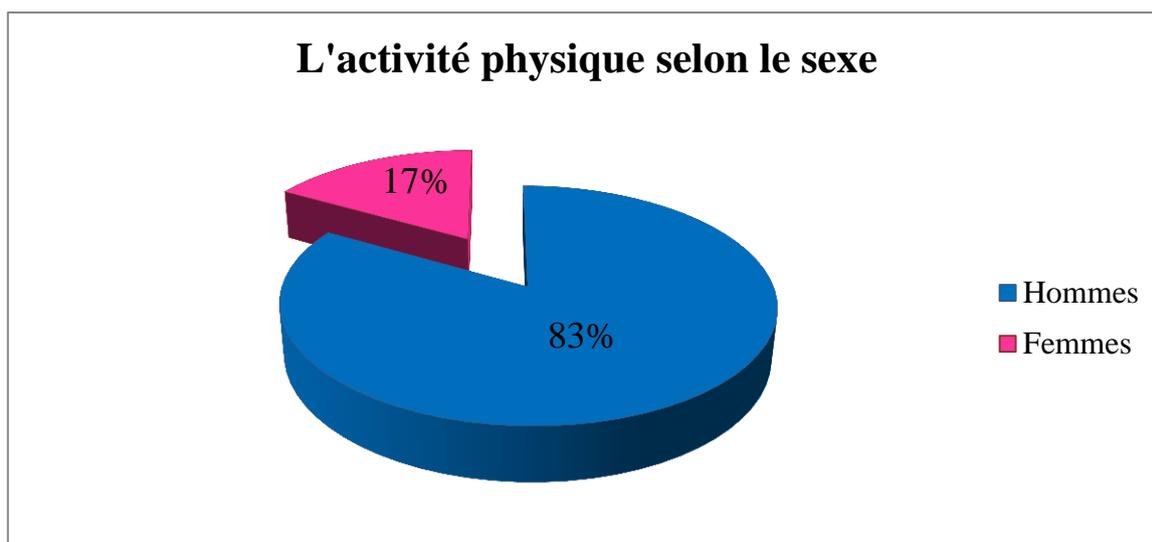


Figure 45: Répartition d'activité physique selon le sexe.

I.3.3. Restriction sodée et sucrée :

La restriction sodée était présentée chez 70% des patients diabétiques, ici on parle des patients diabétiques qui souffrent d'HTA et Maladie CV, alors que 93.75% des patients restituera le sucre.

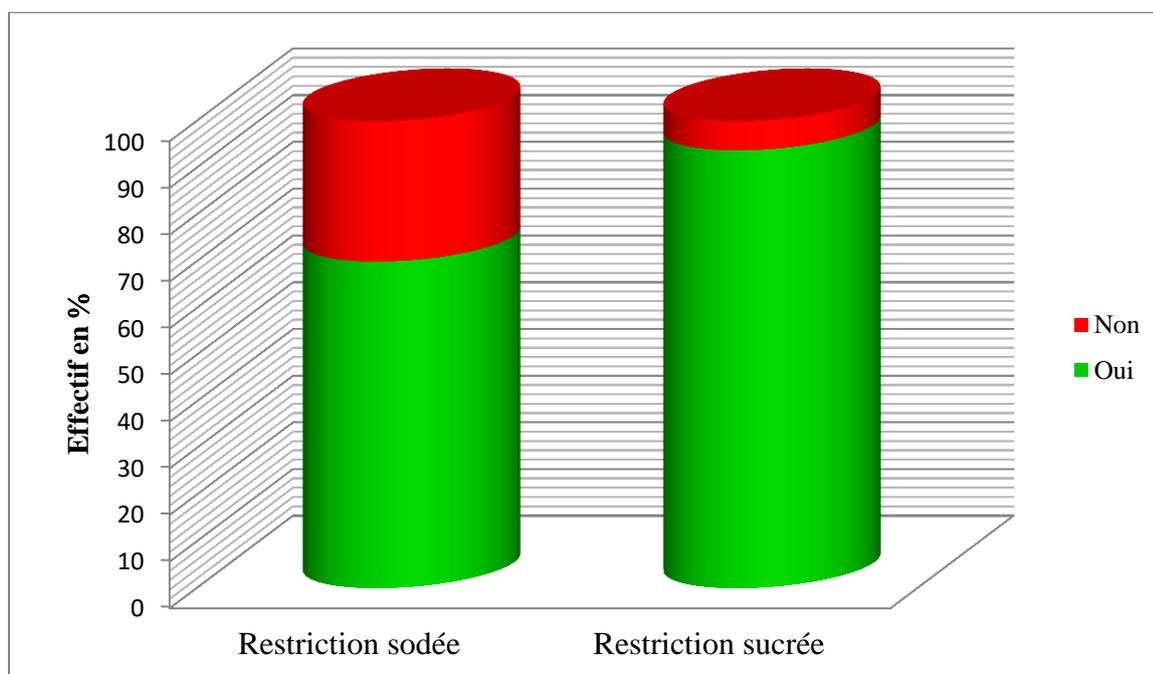


Figure 46: Répartition des patients diabétiques selon la restriction sucrée et sodée.

I.3.4. Régime alimentaire :

Le régime était faite par 28.75% de la population de notre étude, ou il était observé chez les patients obèses de la population, versus 71.25 % pour qui tels n'a pas été le cas.

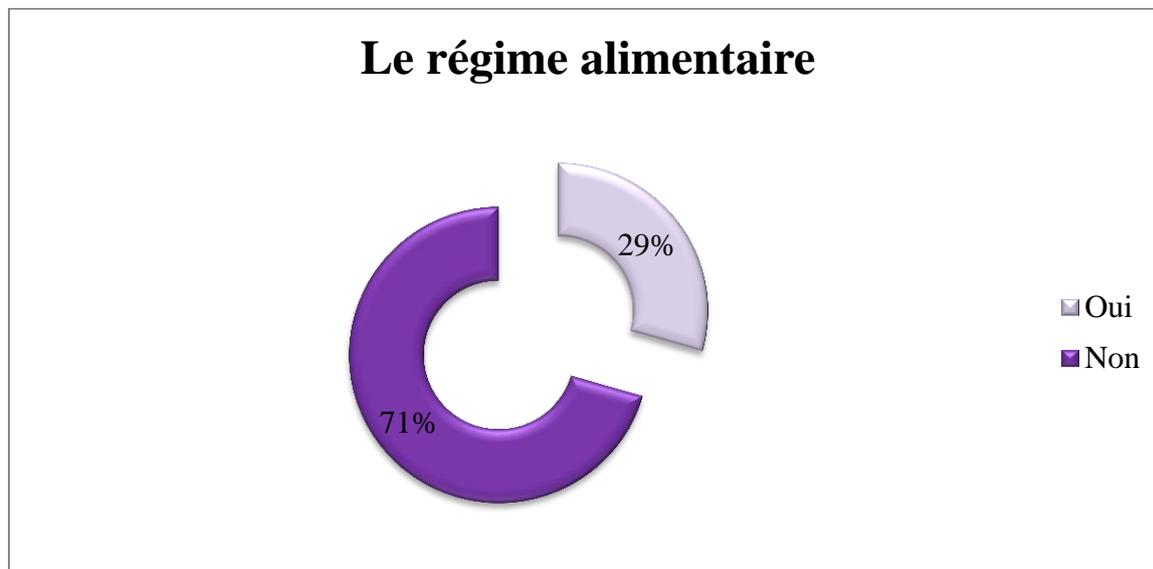


Figure 47: Répartition des patients selon le régime alimentaire.

I.3.5. Automédication :

La plupart des patients diabétiques rencontrée dans notre étude n'utilisera pas d'autres médicaments ou herbes pour le traitement de diabète et ceci représente 45% de la population, alors que 55% des diabétiques utilisera quelques herbes appart leurs médicaments pour traitement.

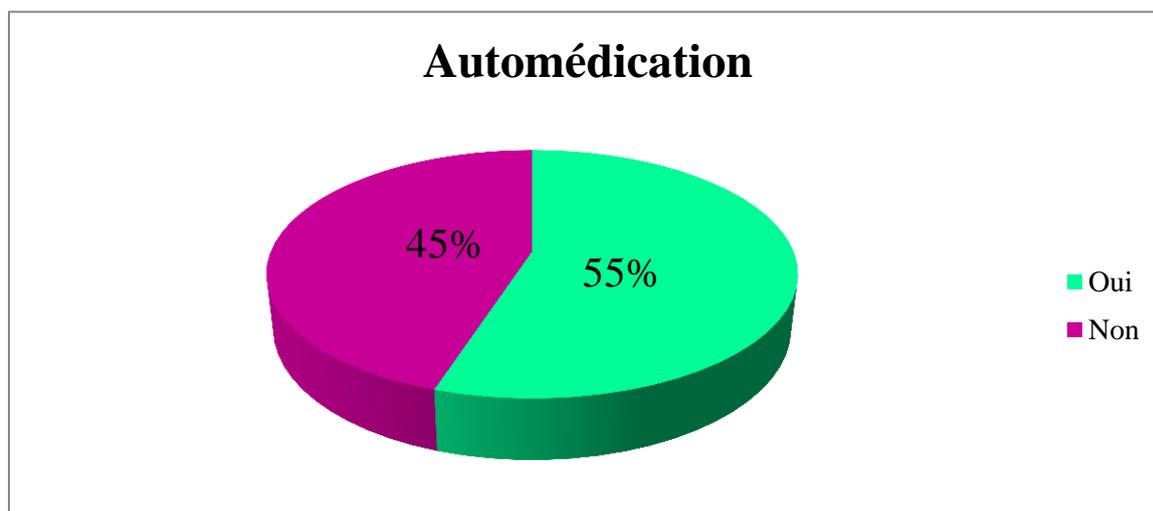


Figure 48: Répartition des patients selon l'automédication.

II. Description des caractéristiques liées à la pathologie diabétiques

II.1. Complications du diabète et maladies associées

II.1.1. Néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique était présente chez 15 patients soit 18.75 % des diabétiques versus 81.25% pour qui tels n'a pas été le cas.

Tableau XXI: Répartition des patients selon la représentation de la néphropathie diabétique.

La néphropathie	Effectif	Effectif en %
Oui	15	18.75
Non	65	81.25

II.1.2. Rétinopathie diabétique :

L'examen du fond d'œil et la mesure de l'acuité visuelle ont été pratiqués aux moins une fois par ans chez l'ensemble des patients. Une rétinopathie diabétique a été présentée chez 31.25 % des diabétiques versus 68.75 % pour qui tels n'a pas été le cas.

Tableau XXII: Répartition de la rétinopathie diabétique présente dans la population.

La rétinopathie diabétique	Effectif	Effectif en %
Oui	25	31.25
Non	55	68.75

II.1.3. Neuropathie diabétique :

La neuropathie diabétique n'a été présentée pas chez l'ensemble des diabétiques.

II.1.4. Maladie cardiovasculaire :

Dans cette population, 22 patients diabétiques ont un problème cardiovasculaire, d'un pourcentage de 27.50%, et 58 patients qui présente 72.5% pour qui tels n'a pas été le cas.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon les complications cardiovasculaires.

Maladie CV	Effectif	Effectif en %
Oui	22	27.5
Non	58	72.5

II.1.5. Pied diabétique :

Le pied diabétique a été retrouvée chez 17.5 % des diabétiques versus 82.5% pour qui tels n'a pas été le cas.

Tableau XXIV: Répartition du pied diabétique retrouvée dans la population.

Le pied diabétique	Effectif	Effectif en %
Oui	14	17.50
Non	66	82.50

II.1.6. Hypertension artérielle :

Concernant l'HTA, 66.25 % des diabétiques avaient répondu que « Oui » leur médecin traitant leur avait dit qu'ils la présentaient, et que 33.75 % avaient répondu « Non ».

Tableau XXV: Répartition des patients selon la présence ou non d'HTA.

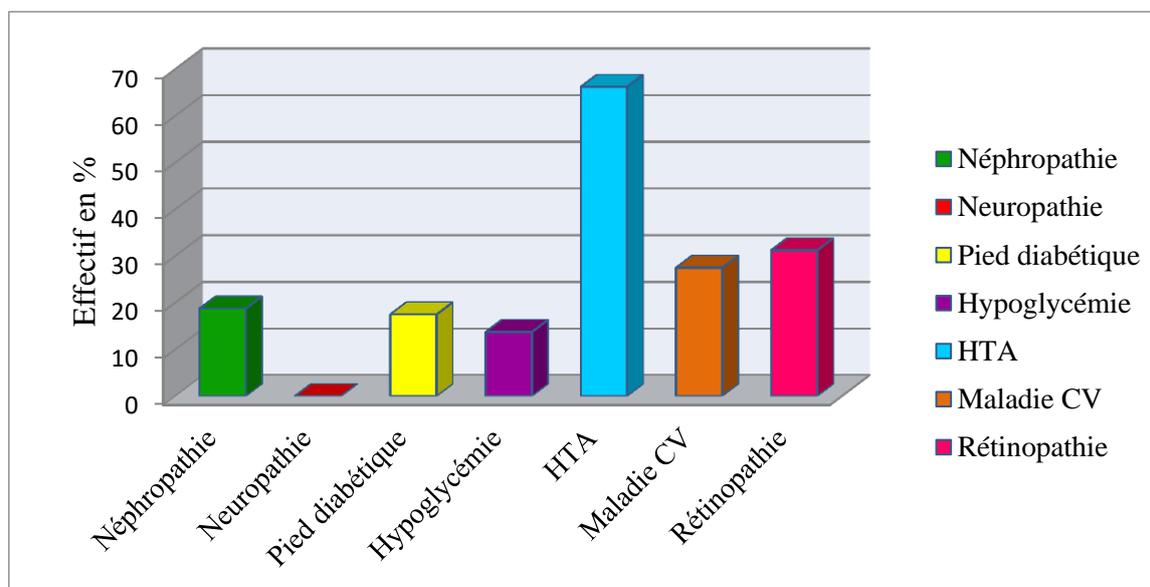
HTA	Effectif	Effectif en%
Oui	53	66.25
Non	27	33.75

II.1.7. Hypoglycémie :

Pour l'hypoglycémie on a patients, soit 13.75 % qui sont marquées une hypoglycémie versa patients, soit 66.25 % qui n'ont pas le cas.

Tableau XXVI: Répartition des patients selon l'enregistrement d'Hypoglycémie.

Hypoglycémie	Effectif	Effectif en %
Oui	11	13.75
Non	69	66.25

**Figure 49:** Répartition des patients selon les complications du diabète.

III. Explorations biologiques

III.1. Evaluation du métabolisme glucidique

III.1.1. le taux de glycémie à jeun :

La glycémie à jeun a été obtenue chez 80 patients et parmi eux, seuls 8 avaient une glycémie à jeun équilibrée (entre 0,70 et 1,15 g/l) soit 10 %, 0 % présentaient des hypoglycémies, alors que 90 % des patients restants présentaient des chiffres glycémiques élevés (supérieur à 1,15g/l).

Tableau XXVII: Répartition des patients selon le taux de la glycémie à jeun.

Le taux de la glycémie	Effectif	Effectif
Normal 0.70-1.20 g/l	11	13.75
< 0.70 g/l	00	00
> 1.20 g/l	69	86.25

Tableau XXVIII: moyennes de la glycémie chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux de la glycémie (g/L) Moy.±S	0.92 ± 0.13	2.07 ± 0.75*

* : P< 0.05

A partir du tableau ci – dessus, on constate : une augmentation significative entre le taux moyen de la glycémie chez les diabétiques par rapport aux sujets sains (p< 0.05)

III.1.2. l'équilibre du diabète (HbA1c) :

Nous constatons que 81.25 % de notre population montrent des valeurs de l'HbA1c supérieures à 07 % (un mauvais équilibre de leur diabète), alors que seulement 18.75 % exhibent des valeurs inférieures à 07% (diabète équilibré).

Tableau XXIX: Répartition des patients selon l'équilibre du diabète.

Le % d'HbA1c	Effectif	Effectif en %
Équilibré (< 7%)	15	18.75
Déséquilibré (> 7%)	65	81.25

Tableau XXX: la moyenne de l'HbA1c chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux d'HbA1 c (%) Moy.±S	8.66±1.81	5.73±0.66*

* : $P < 0.05$

D'après les résultats de l'analyse d'HbA1c chez les patients, on a noté une augmentation significative ($p < 0.05$) par rapport aux témoins dont le taux moyen est de (8.66 ± 1.81) % chez les patients alors que chez les témoins est de (5.73 ± 0.66) %.

III.2. Evaluation du métabolisme lipidique

III.2.1. cholestérol total :

Le taux de cholestérol total des patients diabétiques est dans les limites de la normale chez la majorité des patients. Il est noté une baisse de taux de la cholestérolémie chez 18.75 % contre 10 % qui présente une hypercholestérolémie.

Tableau XXXI: Répartition des patients selon le taux de cholestérol total dans le sang.

Le taux de chol TOT	Effectif	Effectif en %
Normal 1.50-2.50 g/l	57	71.25
< 1.50 g/l	15	18.75
> 2.50 g/l	8	10

Tableau XXXII: la moyenne du cholestérol total chez les échantillons.

Echantillons Taux du chol tot	Témoins	Patients
(g/l) Moy. \pm S	1.99 ± 0.28	$1.76 \pm 0.49^*$

* : $P < 0.05$

A partir des résultats du tableau ci-dessus on constate qu'il y'a une diminution significative de taux moyen du cholestérol total du patients (1.76 ± 0.49) g/l par rapport aux témoins (1.99 ± 0.28) g/l, avec $p < 0.05$

III.2.2. Triglycéride :

Le taux de triglycéride des patients diabétiques est dans les limites de la normale chez la majorité des patients. Il est noté une haute de taux de la Tg chez 25 % contre 3.75 % qui présente une baisse taux de la Tg.

Tableau XXXIII: Répartition des patients selon le taux de triglycéride.

Le taux de triglycéride	Effectif	Effectif en %
Normal 0.40-1.50 g/l	57	71.25
< 0.40 g/l	03	3.75
> 1.50 g/l	20	25.00

Tableau XXXIV: la moyenne de triglycéride chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
taux de triglycéride (g/l) Moy.±S	0.94±0.38	1.23±0.55*

* : P< 0.05

L'analyse du tableau ci-dessus montre que le taux de triglycérides estimé est significativement élevé chez les patients par rapport aux témoins avec (p<0.05).

III.2.3. HDL :

Le taux d'HDL mesurée chez nos sujets diabétiques est inférieur au taux normal, cas des 73.75% , et seulement 26.25% ont des valeurs normales.

Tableau XXXV: Répartition des patients selon le taux d'HDL.

Le taux d'HDL	Effectif	Effectif en %
Normal > 0.55 g/l	21	26.25
< 0.55 g/l	59	73.75

Tableau XXXVI: la moyenne du taux d'HDL chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux d'HDL (g/l) Moy ±S	0.82 ± 0.19	0.50 ± 0.19*

* : P < 0.05

Les résultats du tableau **XXXVI**, montre qu'il y'a une diminution significative entre le taux d'HDL des patients (0.50 ± 0.19) g/l versus les témoins (0.82 ± 0.19) g/l avec p < 0.05.

III.2.4. LDL :

Chez 85% des patients présentent un taux normal d'LDL, versa 15% qui présentent un taux élevé.

Tableau XXXVII: Répartition des patients selon le taux d'LDL.

Le taux d'LDL	Effectif	Effectif en %
Normal <1.50 g/l	68	85
> 1.50 g/l	12	15

Tableau XXXVIII: la moyenne d'LDL chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux d'LDL (g/l) Moy ±S	1.01±0.28	1.02±0.37*

* : P < 0.05

D'après les résultats du tableau on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre les valeurs moyennes d'LDL chez les patients diabétiques par rapport aux témoins avec (p > 0.05).

III.3. Evaluation du métabolisme protéique

III.3.1. L'urémie :

Les résultats de la mesure de l'urée chez les diabétiques sont regroupés dans le tableau, 77.50% patients ayant une concentration d'urée se situent dans les valeurs normales sauf les

patients avec des complications néphrotiques qui présentent une concentration plus élevée d'urée, qui a pu atteindre 0.82 g/l.

Tableau XXXIX: Répartition des patients selon le taux de l'urémie.

Le taux de l'urée	Effectif	Effectif (%)
Normal 0,15 - 0,40 g/l	62	77.50
<0 ,15 g/l	03	3.75
>0 ,40 g /l	15	18.75

Tableau XL: la moyenne d'urée chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux d'urée (g/l) Moy ±S	0.28±0.09	0.31±0.14*

* : P< 0.05

Les résultats du tableau **XL** montrent qu'il n'y a pas une différence significative entre le taux moyen d'urée des patients (0.31±0.14) g/l et des témoins (0.28±0.09) g/l avec p>0.05.

III.3.2. La créatinémie :

La plupart des patients ayant une concentration de créatinine se situent dans les valeurs normales sauf les patients avec maladie néphrotique qui présentent une concentration plus élevée de créatinine, qui a pu atteindre 19.17 g/l.

Tableau XLI: Répartition des patients selon le taux de créatinémie.

Le taux de créatinine	Effectif	Effectif (%)
Normal 6 - 14 mg/l	74	92.50
< 6 mg/l	01	1.25
>14 mg /l	05	6.25

Tableau XLII: Moyennes de la créatinine chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux de créatinine (mg/L) Moy \pm S	8.68 \pm 1.97	8.99 \pm 2.38*

* : P < 0.05

L'analyse du tableau **XLII** montre qu'il n'y a pas une variation de taux de créatinine chez les patients diabétiques par rapport aux témoins.

III.3.3.Albuminurie :

La plupart des patients ayant une concentration d'Albumine dans les normes 81.25% des cas, versa 18.75% qui n'ont pas le cas.

Tableau XLIII: Répartition des patients selon le taux d'albuminurie.

Le taux d'albumine	Effectif	Effectif en %
Normal >20 mg/L	65	81.25
<20 mg/l	15	18.75

Tableau XLIV: la moyenne du taux d'albumine chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux d'albumine (mg/l) Moy \pm S	39.1 \pm 12.2	75 \pm 39.3*

* : P < 0.05

A partir des résultats du tableau ci-dessus on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre le taux d'albumine des témoins (39.1 \pm 12.2) mg/l et celle des patients (75 \pm 39.3) mg/l, avec p > 0.05.

III.3.4. L'uricémie :

La plupart des sujets diabétiques présentent une concentration d'acide urique dans les normes cas des 78.75% , alors que seulement 5% des cas présentent une baisse concentration, versa 16.25% qui ont une concentration élevé.

Tableau XLV: Répartition des patients selon le taux d'uricémie.

Le taux d'acide urique	Effectif	Effectif en %
Normal 20-70 mg/l	63	78.75
< 20 mg/l	04	05
> 70 mg/l	13	16.25

Tableau XLVI: la moyenne d'acide urique entre les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux d'acide urique (mg/l) Moy ±S	46.3±14.2	48.2±25.6*

* : $P < 0.05$

L'observation des résultats de l'acide urique apparaitre un effet non significatif ($p > 0.05$). Chez les témoins le taux moyen est de (46.3 ±14.2) mg/l alors que le taux moyen chez les patients diabétiques est de (48.2±25.6) mg/l.

IV. Caractéristiques clinico-biologiques de la maladie rénale :**IV .1. Ionogramme :**

D'après les résultats du tableau **XLVII** :

- ✚ 53.75% des patients présentent une baisse concentration d'ion Cl^- , versa 26.25% des cas qui ont un taux normal.
- ✚ Pour Na^+ , seulement 46.25% des patients qui ont une baisse concentration du taux de cette ion.
- ✚ La plupart des patients ,60% des cas présentent une baisse concentration du taux de Ca^{2+} .

- Presque la moitié des cas diabétiques présentent une augmentation du taux des ions K^+ , cas de 48.75%.

Tableau XLVII: Répartition des patients selon le taux des ions.

Le taux d'ions dans le cas d'IR	Effectif	Effectif en %
$Cl^- < 100-110mEq/l$	43	53.75
$Na^+ < 137-143mEq/l$	37	46.25
$Ca^{2+} < 83-106mg/l$	48	60
$K^+ > 3.5-4.5mEq/l$	39	48.75

Tableau XLVIII: la moyenne de taux des ions chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Cl^- (mEq/l) Moy \pm S	103.1 \pm 12	98.68 \pm 8.70*
Na^+ (mEq/l) Moy \pm S	139.6 \pm 1.75	135.3 \pm 48.21*
Ca^{2+} (mEq/l) Moy \pm S	99.2 \pm 35	87.8 \pm 10.6*
K^+ (mEq/l) Moy \pm S	3.79 \pm 0.32	4.57 \pm 0.99*

* : $P < 0.05$

A partir les résultats du tableau ci-dessus on constate :

- une diminution significative de taux moyen de Cl^- de patients (98.68 \pm 8.70) mEq/l par apport aux témoins (103.1 \pm 12) mEq/l avec $p < 0.05$.
- une diminution significative de taux moyen de Na^+ de patients (135.3 \pm 48.21) mEq/l par apport aux témoins (139.6 \pm 1.75) mEq/l avec $p < 0.05$.
- une diminution significative de taux moyen de Ca^{2+} de patients (87.8 \pm 10.6) mEq/l par apport aux témoins (99.2 \pm 35) mEq/l avec $p < 0.05$.
- une augmentation significative de taux moyen de K^+ de patients (4.57 \pm 0.99) mEq/l par apport aux témoins (3.79 \pm 0.32) mEq/l avec $p < 0.05$.

IV .2. Chimie des urines :

D'après le tableau ci-dessous, le sang a été présent dans les urines chez 45% des cas, alors que la protéine a été présente dans 35% des patients versèrent 77.5% des patients qui ont un pH élevé.

Tableau XLIX: Répartition des patients selon la variation de chimie des urines.

Paramètre	Effectif	Effectif en %
Sang (+)	36	45
Glucose (+)	80	100
Protéines (+)	28	35
pH>5	62	77.5
Poids spécifique>1.000kg/l	80	100

Tableau L: la moyenne de chimie des urines chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Sang : Moy \pm S	0.58 \pm 0.08	0.71 \pm 0.36*
Glucose : Moy \pm S	0.29 \pm 0.45	2.49 \pm 1.06*
Protéine: Moy \pm S	0.32 \pm 0.04	0.41 \pm 0.06*
pH: Moy \pm S	5.64 \pm 0.62	6.00 \pm 0.78*
SG : Moy \pm S	1.02 \pm 0.01	1.02 \pm 0.01*

* : P< 0.05

A partir des résultats du tableau L on constate :

- ✚ Une augmentation significative de la moyenne de sang des patients (0.71 \pm 0.36) par rapport aux témoins (0.58 \pm 0.08) avec p>0.05.
- ✚ Une augmentation significative de la moyenne du glucose urinaire des patients (2.49 \pm 1.06) par rapport aux témoins (0.29 \pm 0.45) avec p<0.05.
- ✚ Une augmentation significative du moyenne de protéine des patients (0.41 \pm 0.06) par rapport aux témoins (0.32 \pm 0.04) avec p<0.05.

- ✚ Une augmentation significative du moyenne de pH des patients (6.00 ± 0.78) par apport aux témoins (5.64 ± 0.01) avec $p < 0.05$.
- ✚ Il y'a pas une différence significative du moyenne de pH des patients (1.02 ± 0.01) par apport aux témoins (1.02 ± 0.01) avec $p > 0.05$.

IV.3. Débit de filtration glomérulaire (DEG) :

Chez 42.50% des cas diabétiques, le taux DFG estimé a été dans la norme, alors que 2.50% présentent un sévère abaissement de taux DFG, 6.25% des cas le taux de DFG a été modérément à sévèrement abaissé, 8.75% des patients présentent un DFG légèrement à modérément abaissé, alors que on n'a pas retrouvé aucun cas diabétique qui présente un IRT.

Tableau LI: Répartition des patients selon le taux de DFG.

Valeur de DFG	Effectif	Effectif en %
> 90 (ml/min/1.73m ²)	34	42.50
60-89 (ml/min/1.73m ²)	32	40
45-59 (ml/min/1.73m ²)	07	8.75
30-44 (ml/min/1.73m ²)	05	6.25
15-29 (ml/min/1.73m ²)	02	2.50
<15 (ml/min/1.73m ²)	00	00

Tableau LII: la moyenne de DFG chez les échantillons.

Echantillons	Témoins	Patients
Taux de DFG (ml/min/1.73m ²) Moy ±S	101.6±32	89.3±34.3*

* : $P < 0.05$

D'après les résultats du tableau ci-dessus, on constate une diminution significative entre le taux moyen de DFG des patients (89.3 ± 34.3) ml/min/1.73m², et celle des témoins (101.6 ± 32) ml/min/1.73m², avec $p < 0.05$.

IV.4. Complications associée à l'IR :

Un faible pourcentage a été remarqué chez notre population d'étude de la présence des complications d'IR, ou seulement 5% des diabétiques présentent une anémie, versa 7.5% de la population qui ont une ostéodystrophie.

Tableau LIII: Répartition des patients selon les complications d'IR.

Pathologie	Effectif	Effectif en%
Anémie	04	5
Ostéodystrophie	06	7.5

V. Exploration biologique des données des diabétiques atteint d'insuffisance rénale par apport aux diabétiques

Dans cette partie, on a réalisé une étude comparative entre le taux des paramètres d'insuffisance rénale chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques de notre population, ou le nombre des diabétiques atteint d'IR= 15 patients.

V.1/ Créatinémie :

Les résultats de tableau **LIV** montre qu'il y'a une différence significative entre le taux moyen du créatinémie chez les diabétiques atteint d'IR (11.28 ± 3.77) et les diabétiques (8.48 ± 1.60) de notre population, avec $p < 0.05$.

Tableau LIV: la moyenne de taux du créatinémie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques.

Echantillon	IR	Diabétiques
Moy \pm S	11.28 ± 3.77	$8.48 \pm 1.60^*$

* : $P < 0.05$

V.2/ Urémie :

D'après les résultats de tableau ci-dessous, on constate une augmentation significative entre le taux d'urémie chez les diabétiques atteint d'IR (0.50 ± 0.18) et celle des diabétiques (0.26 ± 0.08), avec $p < 0.05$.

Tableau LV: la moyenne de taux d'urémie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques.

Echantillon	IR	Diabétique
Moy \pmS	0.50 ± 0.18	$0.26\pm 0.08^*$

* : $P < 0.05$

V.3/ Albuminurie :

Le tableau LVI, montre qu'il y'a une diminution significative de taux d'albuminurie chez les sujets diabétiques atteint d'IR (12.81 ± 4.01) et les sujets diabétiques (33 ± 13.1) avec $p < 0.05$.

Tableau LVI: la moyenne de taux d'albuminurie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques.

Echantillon	IR	Diabétique
Moy \pmS	12.81 ± 4.01	$33\pm 13.1^*$

* : $P < 0.05$

V.4/ Uricémie :

D'après le tableau ci-dessous, on constate une différence significative de taux d'uricémie chez les diabétiques atteint d'IR (76.13 ± 8.4) et celle des diabétiques (41.6 ± 14.9), avec $p < 0.05$.

Tableau LVII: la moyenne de taux d'uricémie chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques.

Echantillon	IR	Diabétique
Moy ±S	76.13±8.4	41.6±14.9*

* : P< 0.05

V.5/ Débit de filtration glomérulaire (DFG) :

Les résultats de tableau ci-dessous montre qu'il y'a une diminution de taux de DFG chez les diabétiques atteint d'IR (48.4±12.5) et le taux des diabétiques (99.6±30.7) avec p<0.05.

Tableau LVIII: la moyenne de taux de DFG chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques.

Echantillon	IR	Diabétiques
Moy ±S	48.4±12.5	99.6±30.7*

* : P< 0.05

V.6/ Ionogramme :

Concernant les paramètres d'ionogramme les résultats de tableau LIX on constate une différence significative entre les taux moyens des paramètres par rapport aux diabétique non atteint d'IR.

Tableau LX: la variation de taux moyen des ions chez les diabétiques atteint d'IR et les diabétiques.

Echantillon	IR	Diabétique
K⁺ : Moy ±S	6.01±0.78	4.08±0.60*
Cl⁻ : Moy ±S	84.72±5.75	102.1±35.06*
Na⁺ : Moy ±S	123.5±49.69	138.2±14.30*
Ca²⁺ : Moy ±S	74.5±4.05	91.45±9.15*

* : P< 0.05

Discussion

Discussion

Concernant le sexe des patients, nos résultats montrent que le diabète de type II touche les deux sexes (71.25% des femmes et 28.75% hommes), avec prédominance féminine. Ces résultats concordent avec (**Hamdi N**), [136] qui ont montrés que la prévalence de diabète type II touche majoritairement le sexe féminin. Ces résultats probablement expliqués par les mauvaises habitudes hygiéno-diététiques des femmes, aussi on peut dire que les femmes consultent beaucoup plus le médecin que les hommes.

La répartition de l'âge des sujets de notre population totale va de 22 à 86 ans, avec un âge moyen chez les sujets diabétiques de 55 ans et une médiane à 54 ans. (**Bonaldi, C et al**) [137] montrent que les sujets âgés ont un risque de développer un diabète de type II, et ça c'est montré déjà dans notre étude où un pic de fréquence maximal a été observé dans les tranches d'âge de 54 – 62 ans, ou chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'Insulinosécrétion et augmentation de l'insulinorésistance (**Jackson TK et al**), [138].

Concernant la prévalence des antécédents familiaux diabétique, On a trouvé que 55 % des diabétiques ont des antécédents familiaux diabétiques alors que 45 % n'ont pas.

Selon (**Grimaldi A**), [127] le risque de développer un diabète chez un enfant ayant un des deux parents diabétiques est augmentée. De plus chez les jumeaux monozygotes, la concordance de la maladie peut atteindre 90%.

Dans notre étude, l'ancienneté du diabète était en moyenne de 7 années. Ce résultat était nettement proche à celui des patients de (**Diyane Kh et al**), [47] dont l'âge moyen des sujets est de 69,2 ans et l'ancienneté du diabète était 9.3 années.

Nous n'avons pas trouvés aucun article permettant d'évaluer nos résultats.

Dans 80% des cas, le diabète est lié à une surcharge pondérale voire une obésité. Celle-ci se traduit par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30, ou les patients obèses ont 10 fois plus de risque de devenir diabétique (**Grimaldi A**), [127].

L'obésité est caractérisée par un état chronique où le tissu adipeux ne peut plus stocker de façon normale les triglycérides ce qui a pour conséquence le dépôt de ces lipides dans des compartiments autres que ceux dévolus à cette fonction, comme le tissu adipeux viscéral, les muscles, le foie, le cœur et le pancréas (**Auberval N**), [139].

Quand on ajoute le tabagisme et l'alcool qui est d'après notre résultat sont exclusivement de sexe masculin. La consommation du tabac était faiblement représentée dans l'effectif global 23 %. Avec un très peu pourcentage des cas de tabagisme féminin.

Les mesures hygiéno-diététiques sont mal respectés par la majorité des patients diabétiques de type II .nous avons trouvés dans notre population juste 28.75 % de diabétique suivent un régime alimentaire. Ce résultat semble important par rapport à celui de l'activité physique, notamment sauf 15% des patients pratique de sport repartis on 17% femmes et 83% hommes.

C'est résultats sont proche à celle pour l'étude de (**Tella C et al**),[140] qui ont montré que dans ses série, 63% dont 33% des femmes et 30% des hommes, suivaient un régime alimentaire souvent prescrit par le médecin et que chez les femmes 41% des femmes déclarent n'avoir aucune activité sportive, seulement 11% pratiquaient un sport régulièrement ou avec une certaine régularité (une fois par semaine). Par contre, 31% des hommes pratiquent régulièrement une activité physique.

Des études ont mis en évidence, que pour chaque augmentation de 500 Kcal de dépense énergétique par semaine, il y a une diminution de 10 % du risque de diabète de type II (**Bouazza A et al**), [134].

Concernant les Bilans biochimiques, les résultats obtenus montrent que presque tous les paramètres biochimiques étudiés sont plus élevé chez les sujets diabétiques.

Pour le métabolisme glucidique, L'augmentation de valeur de la glycémie peut être due à un déséquilibre alimentaire ou une activité physique insuffisante, puisque les loisirs sportifs présentent également un intérêt psychologique. Elle peut être due aux erreurs thérapeutiques (dose alimentaire, faute d'injection)

Ce déséquilibre glycémique est responsable des complications rénales telles que la néphropathie causée par une diminution de filtration glomérulaire (**Hamida A et al**), [141]. L'augmentation des valeurs d'HbA1c chez la majorité de patients étudiés montre qu'ils ont un diabète non équilibré. Cela s'explique par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement du diabétologue, ou la dose du médicament ne convient pas.

L'étude de UKPDS fournit la preuve indiscutable du bénéfice du contrôle glycémique et du contrôle tensionnel en termes de protection micro vasculaire et, à un moindre degré, macro vasculaire, une baisse d'environ 1% de l'HbA1c a permis une réduction de 30% des complications micro vasculaires sur un suivi de dix ans (**Valensi P**), [142].

Pendant notre enquête, nous observons que l'augmentation de la concentration de la créatinine et d'urée se trouve exclusivement chez les diabétiques avec complication rénale et ça présente un faible pourcentage, ceci nous aboutit à dire que la créatinine comme l'urée est un bon marqueur biologique pour le dépistage de l'insuffisance rénale terminale et on peut dire que dans notre étude le pourcentage des diabétiques a insuffisance rénale est un faible pourcentage.

Concernant le taux de DFG, d'après notre étude on constate une diminution de DFG chez les diabétiques a insuffisance rénale, le DFG est un marqueur excellent pour évaluer la fonction rénale.

Pour le métabolisme lipidique nos résultats montrent une légère perturbation du métabolisme lipidique. En effet, le taux de cholestérol et de HDL diminue chez nos diabétiques comparés aux témoins sans aucune différence pour le taux de LDL. La mesure de la concentration des triglycérides sanguins montre une augmentation chez la population étudiée.

Cependant, certaines études montrent que l'augmentation des TG chez les diabétiques de type II est le reflet d'une insulino résistance avec une augmentation de la sécrétion hépatique des lipoprotéines de très faible densité (very-low-density lipoproteins, VLDL). Les particules LDL et cholestérol du patient diabétique de type II présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose (**Gamouh C et al**), [143].

Pour l'ionogramme, nous observons que l'augmentation de la concentration des ions K^+ , ce phénomène est due au déficit de l'excrétion rénale du potassium, par dépassement des mécanismes d'adaptation (**Redouane S**), [144].

La diminution de la concentration des ions Ca^{2+} chez ces sujets, ce qui signifie que certains patients souffrent d'une hypocalcémie. Les causes impliquées sont bien démontrées par plusieurs auteurs : une perturbation du taux de vitamine D et de PTH, une carence en albumine plasmatique (**Redouane S**), [144].

Dans notre étude 27.5% des diabétique de type II ont des complications cardiovasculaires. Ceci peut expliquer par l'association entre l'HTA et du diabète qui est responsable d'une majoration du risque cardiovasculaire avec survenue des évènements morbides cardiovasculaires et accélération de l'altération de la fonction rénale (**Diyane Kh et al**), [47].

A propos de la rétinopathie diabétique, nous observons que seulement 31.25% des patients diabétique ayant cette complication, cette prévalence est inférieure à celle de (**Monabeka HG et al**), [145] avec prévalence de 37.73%, la rétinopathie diabétique consiste la première cause de cécité dans les pays industrialisés avant l'âge de 65 ans (**Fong D et al**), [146], 50% des diabétiques de type 2 présentent une rétinopathie diabétique (**Auberval N**), [139].

Autre complication, la néphropathie diabétique a été retrouvée chez 18.75% du total des patients diabétiques, cette prévalence est supérieur à celle de (**Auberval N**), [139] ou 15% des diabétique de type 2 présentent une néphropathie.

Alors que la comparaison des paramètres du diagnostic d'insuffisance rénale entre les diabétiques atteint d'IR et le reste des diabétiques de notre population d'étude montre que :

L'urée, la créatinine, l'acide urique et l'albumine sont des indices de l'activité glomérulaire, le degré de la complication rénale entraine une augmentation des valeurs moyennes de ces biomarqueurs rénaux, sur le plan physiologique cela signifie que l'activité rénale est altérée. Selon (**Schimmel et jungers**), [150]. L'augmentation de valeur de l'urée chez les diabétiques atteint d'insuffisance rénale est proportionnelle avec le degré de l'atteinte rénale, il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Redouane S**), [144].

L'augmentation du bilan azoté est provoquée essentiellement par un hyper-catabolisme azoté (brulures, infection, fièvre...), un régime riche en protéines, des hémorragies digestives ou une augmentation de la réabsorption tubulaire (**Redouane S**), [144].

L'étude des paramètres d'ionogramme sanguin chez les diabétiques de même que chez les patients diabétiques atteint d'insuffisance rénale montre une perturbation à cause d'un dysfonctionnement des reins et l'accumulation des ions dans le sang.

Conclusion

Conclusion

Le diabète est un problème majeur de santé publique à l'échelle Mondiale. Son évolution est silencieuse et insidieuse jusqu'à l'apparition des complications lourdes de conséquences en termes de morbidité et de mortalité.

L'étude des paramètres associés aux complications liées au diabète, notamment l'atteinte rénale est une étude très vaste et multifactorielle. 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 biomarqueurs de dysfonctionnement 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, la microalbuminurie et l'acide urique à temps précoce.

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, 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, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, et comme perspectives de notre travail, il serait intéressant de poursuivre la recherche sur un modèle animal afin de mieux comprendre les mécanismes d'action de ces événements qui conduisent à la dégénérescence des glomérules.

*Références
bibliographiques*

Liste des références :

- [1] Z. P. R. Goldenberg., 2018 «Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome,» Canadian Journal of Diabetes. Volume 37. P 369-372.
- [2] Simoneau, Marie-Eve, GARAND C (coll.) ., 2011. Le diabète. Les maladies chroniques dans Lanaudière, 2ème édition, Joliette, Agence de la santé et des services sociaux de Lanaudière, Direction de santé publique et d'évaluation, Service de surveillance, recherche et évaluation. P : 24.
- [3] Chevenne D, Fonfrède M., 2001. Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Revues générales et analyses prospectives ; 16 :215-229 , Edition scientifique et médicales Elsevier SAS
- [4] Belhadj M , Malek R , Aribi S , Arrada M , Ayad F , Bachaoui M ,(…), Zekri S ., 2005 .Guide de diabétologie. Comité Médical National de Diabétologie.7ème édition. P 100.
- [5] Radha R-Jean Louis., 2014. Votre guide sur le diabète, Connaître et apprendre à vivre avec la maladie, Édition : Marie-Claire Lassémillante.P70.
- [6] Aizel., 2015-2016. Exploration du métabolisme glucidique, Faculté de médecine et de pharmacie 4ème année pharmacie. P 20.
- [7] Adasy M.,sd. Le diabète.P 12.
- [8] Labud H, Jenni N et Marcoz N., 2015. Définition du diabète, Conseils pour la prise en charge des patients diabétiques. P 5.
- [9] Laouar A. sd. Le diabète dans l'histoire, Dossier Diabète .P1.
- [10] Jouzier É., 2007, Diabète et philatélie (historique), Bull. Soc. Pharm. Bordeaux. P 146, 159-178
- [11] Besançon S., 2018. Diabète : une épidémie urbaine ? Actualités du Pharo2018 -Marseille : Fédération Internationale du Diabète, Diabetes Atlas, 8ème édition .P 37.
- [12] Organisation mondiale de la Santé – Profils des pays pour le diabète (Algérie), 2016.
- [13] Labie D., 2007.Le diabète en Afrique sub-saharienne, médecine/sciences. Volume 23.Numéro 03. P : 320-322.

- [14] Rachel B, Mireille B, Annick T, Gobatto I., 2009. Le diabète, une épidémie mondiale? Construction et qualification d'un fait épidémiologique. P:1-9.
- [15] Bouguerra R, Alberti H, Salem L.B, Rayana C.B, K Alberti., 2007. The global diabetes pandemic: the Tunisian experience. European Journal of Clinical Nutrition. 61. (2) : 160-5.
- [16] Huet G, Leclerc, Martin A., 2009-2010. Exploration biochimique du diabète, université de Lille II Faculté de Médecine Henri Warembourg. P : 25.
- [17] Les fondamentaux de la pathologie digestive.2014. Partie I : Les organes - Chapitre 7 : Pancréas - Page 1/17 .Editions Elsevier-Masson.
- [18] Agence de la santé et des services sociaux de Montréal Québec.2011, Que faut-il savoir sur l'insuline? P : 2.
- [19] Pharmacie des HUG.2004. Les insulines, tiré <http://pharmacie.hug-ge.ch/>
- [20] Clauser É.,1988. Le récepteur de l'insuline, second messenger de l'hormone, médecine/sciences .volume 4. Numéro 3. P : 72-82.
- [21] Djidjou M.B., 2016. Étude sur l'endocytose du récepteur de l'insuline : rôle du nœud de signalisation atic / ptplad1 (Thèse de Doctorat en biologie cellulaire et moléculaire, Québec, Canada, université LAVAL). P : 169.
- [22] Capeau j ., 2003. Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulinorésistance, M/S, Volume 19. Numéro 8-9. P: 834-839.
- [23] Henquin J-C ,Gilon P .,1995. Le contrôle de la sécrétion d'insuline par le glucose: signaux déclenchant et amplificateurs, Medcine et Science (paris). Volume 11, Numéro 9. P:1235-1242.
- [24] Raverot G.,2005. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte, La Collection Hippocrate Épreuves Classantes Nationales endocrinologie métabolisme réanimation-urgences, Association Institut La Conférence Hippocrate. P : 63.
- [25] Université Médicale Virtuelle Francophone.2008-2009. Diabète et grossesse, Support de Cours. P : 23.
- [26] Fournié A., 1996. Diabète et grossesse, Élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français. P : 9.

- [27] Trivin F, Chevenne D et Michel. , .2003. Bioclinique et biopathologie du diabete sucri gestationnel, Revue Française des Laboratoires, novembre, Elsevier SAS, Numéro 357. P:25-29.
- [28] Guillausseau P.-J, Laloi-Michelin M, Virally M, Massin P, Bellanne-Chantelot C, Timsit J., 2008. Diabètes mitochondriaux, Elsevier Masson SAS. P : 11.
- [29] Polak M., 2008. Diabètes sucrés néonataux, Elsevier Masson SAS. P : 16.
- [30] Benhamou P-Y., 2005. Diagnostic positif et étiologique du diabète (233f), Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. P : 10.
- [32] IDF World Atlas 2003
- [33] « Le fardeau mondial» chez ATLAS du diabète de la FID 6ème édition., 2013.
- [36] Sécrétion exocrine du pancréas et sa régulation Journées DES., octobre 2013.
- [41] Leloup C, Le Bon A-M, Sulmont-Rossé C., 2019, le contrôle nerveux de la sécrétion d'insuline : les mitochondries de l'hypothalamus se dévoilent, centre des sciences du gout et de l'alimentation. P: 01.
- [42] Diabète de type II (1) Physiopathologie., 2001. Diabète de type II. Cahiers de Nutrition et de Diététique. Volume 36. Numéro 01. P : 73-74-75.
- [43] Chanson P, Ferré P, Timsit J., 1991. Physiopathologie du diabète non insulino dépendant. Médecine/sciences. Volume 07 .Numéro 04. P : 340.
- [44] Gautier-Stein A, Chilloux J, Soty M, Mithieux G., 2015. La cavéoline-1 contrôle la production hépatique de glucose en régulant la localisation intracellulaire de la glucose-6-phosphatase. Diabètes & Metabolism. P : 27 .
- [45] Scheen A-J, PhiliPS J-C, Krzesinski J-M., 2012. Hypertension et diabète : à propos d'une association commune mais complexe. Revue de médecine. Volume 67. Numéro 3.P 133.134.
- [46] Tanguy B, Aboyans V., 2012. La prise en charge du patient diabétique hypertendu. Revues Générales Diabétologie. P : 49.

- [47] Diyane Kh, El Ansari N, El Mghari Gh, Anzid K, Cherkaoui M., 2013. Caractéristiques de l'association diabète type 2 et hypertension artérielle chez le sujet âgé de 65 ans et plus. Pan African Medical Journal. Volume 14. Numéro 100.P : 02.
- [48] Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O., 2016. Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. Endocrinologie et Nutrition. louvainmed .Volume 135.Numéro 10. P : 662.
- [49] Froguel P, Vionnet N, Gauguier D, Vaxillaire M, Habib Zouali, Passa P, Velho P., 1994. Génétique du diabète non insulino-dépendant. Médecine/Sciences. Volume 10.Numéro 8/9.P : 795.
- [50] Kahn A., 2002. Le diabète est héréditaire. Futura Sciences. P : 1.3.
- [51] Hue A, Mahamane Sani Ma, Koffi Dago P, Yao A1, Abodo J, Danho 1, Traore M, Amani A, Guei S, Lokrou A., 2018. Obésité Abdominale et Complications du Diabète de Type 2 chez l'Africain Noir au Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon, Abidjan. Health sciences and de Diseaces. Volume 19. P : 8.
- [52] Fethiere C, 2014. Obésité et diabète de type 2 : la prévention dès la toute petite enfance. Association pour la santé publique Québec. P : 04.
- [53] DepiesseF, Grillon J-L., 2016. Diabète de type II et activité physique. Elsevier Masson. P : 123.
- [54] Büsser C, Meyer P, Philippe J,Jornayvaz F.R., 2013. Sport et diabète de type 1. Revue Médicale Suisse. P : 1202.
- [55] Gourdy P., 2009. Le tabac, un facteur de risque... de diabète. Metabolismes Hormones Diabetes et Nutrition.Volume 13.Numéro 2. P : 67.
- [56] Magis D, Geronooz D, Scheen A.J., 2002. Tabagisme, insulino-résistance et diabète de type 2. Revue Médecine Liège. Volume 57.Numéro 9. P : 579.
- [57] Bouldjadj R., 2009.étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé Artemisia herba alba Asso chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine . Mémoire de magister université Mentouri Constantine (Algérie). P : 17.

- [58] Schlienger J.L., 2013. Complications du diabète de type 2. La presse Médicale. Volume 42. Numéro 05. P : 847.840.843.845.
- [59] Orban J.C, Ichai C., 2008. Complications métaboliques aiguës du diabète Acute metabolic complications of diabètes mellitus. EM, Elsevier Masson. P : 761.765.
- [60] Kouakou A .Y .F, Kamagaté A, Yapo A.P., 2016. Complications du Diabète en Côte d'Ivoire chez les Patients Diagnostiqués Tardivement. European Scientific Journal. volume 12. Numéro. 27. P : 253.
- [61] Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H., 2010. L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. Revue Medicine Bruxelles. P : 71.72.
- [62] Orban J.C, Ichai C., 2011. Complications métaboliques aiguës du diabète. Désordres métaboliques et réanimation. P : 350.
- [63] Halimi S., 2005. Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) (223b). ALPESMED. P 06.07.
- [64] Borot S, Kleinclauss C, Penfornis A., 2007. Coma hyperosmolaire. EMC (Elsevier Masson SAS). P : 01.02.03.
- [65] Yale J F, Paty B, FRCPC, Peter A. Senior MBBS, PhD, FRCP., 2018. Hypoglycemia. ELSEVIER. Canadian Journal of Diabetes. P : 104.105.
- [66] Andrès E, Blicklé J F., 1999. Microangiopathie diabétique : de la physiopathologie au traitement. Métabolismes - Hormones – Nutrition. Volume 3. Numéro 1. P : 04.
- [67] Cavan D., 2016. Prévention et prise en charge de la rétinopathie diabétique. Communautaire Santé Oculaire. Volume 13. Numéro 17. P : 26.
- [68] Massin P, Feldman-Billard S., 2016. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016. Elsevier Masson SAS. Volume 10. Numéro 8. P : 775.
- [69] Durand A-C., 2012. La sixième complication du diabète. Thèse de doctorat. Université de Bretagne occidentale. Brest. P : 29.
- [70] Benhamou P-Y., 2005. Microangiopathie diabétique (233c). ALPESMED. P : 05.

- [71] Said G., 2009. Neuropathies diabétiques. EMC ELSEVIER MASSON. 17-109-A-10. P : 01.
- [72] Lermusiaux P, Ferreira-Maldent N, Maillot F, Guilmot J.-L., 2006. Angiopathies diabétiques. EMC Elsevier Masson SAS .19-0120. P : 01.02.
- [73] Lemaici N., sd. L'athérosclérose . P : 01.
- [74] Renard C, Fredenrich A, Obberghen E-V., 2004. L'athérosclérose accélérée chez les patients diabétiques. Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition. Volume 8. Numéro 3. P : 131.
- [75] Scheen AJ., 2018. De l'athérosclérose à l'athérombose : D'une pathologie chronique silencieuse à un accident aigu critique. Revue Médecine Liège. 73 : 5-6. P : 277.
- [76] Baalbaki L., 2012. Les traitements innovants du diabète de type 1 : focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). Thèse de doctorat. Université Joseph Fourier .Grenoble. P : 34.
- [77] Nicodème J D., Nicodème Paulin E., Zingg M ., Uçkay I., Malacarne Suva S., 2015 . Pied diabétique infecté : du diagnostic à la prise en charge. Revue Médicale Suisse. P : 1238.
- [78] Martini J, Senneville E., 2018. Le pied diabétique. Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète. Journées Nationales du DES d'Endocrinologie-Diabète et Maladies Métaboliques. Numéro 92. P : 96.
- [80] Oudina.F, nd. Histologie-le rein. P : 20.
- [81] Marie G, Messedi M., 2013. Cours 1: histologie de l'appareil urinaire. P : 32.
- [82] Christian M., 2010. Physiologie du rein, support de cours, Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine Montpellier. P : 21.
- [83] Dr Laurent Henry., 2009. Histologie de l'Appareil Urinaire, Laboratoire d'Histologie-Embryologie-Cytogénétique Site de Nîmes, Université MONTPELLIER I, Faculté de Médecine de Montpellier – Nîmes. P : 18.
- [84] Godin R.D., 2010. Le néphron et la circulation, Physiologie rénale. Université Joseph Fourier .Grenoble France. www.medatice-grenoble.fr.

- [85] Balas D., 2008. Histologie de l'appareil urinaire. P : 50.
- [86] Rouffignac C., 2004. Analyse de l'expression des gènes dans le néphron de l'homme. *Médecine et Science*. 20 (4), 480–483.
- [87] Callard P., 2016. Physiologie et physiopathologie rénales. Publication du CUEN, article=137
- [89] Callard P., 2016. Chapitre entier - Publication du CUEN : Physiologie et physiopathologie rénales. P : 10.
- [90] Claudon M , Lefevre F, Martin-bertaux A, Lercher M-N, Regent D., 1998. Produits de contraste et exploration échographique du rein et de ses vaisseaux. *Masson*. Numéro 6. P : 434-439.
- [92] Kohler C., 2010.L'appareil urinaire. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC). P : 14.
- [97] Godin R.D., 2010. La filtration glomérulaire et sa régulation, *Physiologie rénale*. Université Joseph Fourier .Grenoble France. www.medatice-grenoble.fr.
- [99] Levey, A. S. et al.The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 80, 17-28, doi:10.1038/ki.2010.483 (2011).
- [100] Shin-ichi A., Masakazu H., Toshiro S., Motohide I., Keiji I., Atsunori K., Daisuke Koya., 2005. Factors Associated With Frequent Remission of Microalbuminuria in Patients With Type 2 Diabètes. *Vol. 54*. P : 2983.
- [101] Marre M. L'atteinte rénale chez le diabétique. *Insuffisance rénale chronique*. Numéro 05. P : 83-84-101.
- [102] Krzesinski J-M , Scheen A-J., 2015. La maladie rénale diabétique :prise en charge actuelle et perspectives d'avenir. *Revue Médicale Suisse*. Volume 11. P 1534-1535.
- [103] Marre M, Jeunemaitre X, Gallois Y, Rodier M, Chatellier G, Sert C., (...) Alhenc-Gelas F., 1997. Contribution of Genetic Polymorphism in the Renin–Angiotensin System to the Development of Renal Complications in Insulin-dependent Diabetes *Génétique de la*

Néphropathie Diabétique (GENEDIAB) Study Group. Angiotensin Converting Enzyme, Angiotensinogen, and Diabetic Nephropathy. Volume 99. Numéro 7. P: 1585.

[104] Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, (...) et

Benamar L., 2008. Les facteurs de progression de la néphropathie Diabétique : prise en charge et évolution. Elsevier Masson SAS et Néphrologie& Thérapeutique. Vol 5. P : 182.

[105] Néphropathie diabétique.,sd. P : 01.

[106] Weekers L., Krzesinski J-M., 2005.La néphropathie diabétique. Revue Médecine Liège. Volume 60.Numéro 06. P : 479-481-483.

[107] Gariani K, de Seigneux S, Pechère-Bertschi A, Philippe J, Martin P-Y., 2012. Néphropathie diabétique.Revue Médicale Suisse. Volume 08. P : 473-474-475.

[108] Helou N, Zanchi A, Shaha M., 2017. La contribution infirmière à la prise en charge multidisciplinaire des patients vivant avec une néphropathie diabétique : une revue intégrative de la littérature. Elsevier Masson et Revuefrancophoneinternationalederechercheinfirmière. Volume 3. P : 81.

[109] Roussel R., 2011. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. Elsevier Masson SAS. Vol. 5. Numéro 01. P : 08-09.

[110] Néphropathie., 2003. Association canadienne du diabète. Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique. P : 73.

[111] Laville M., 2005.Néphropathie diabétique : IEC ou sartans, La Lettre du Cardiologue Numéro 381. P : 35.

[112]Diabète et rein : Regards croisés ., 2014. Journée d'Automne 2014SFD Paramédical. La revue d'information de la Societe Francophone du Diabete Paramedical. Numéro 61. 2émesemestre. P : 04-06.

[113] Mogensen C, Christensen CK, Vittinghus K., The Stages in Diabetic Renal Disease With Emphasis on the Stage of Incipient Diabetic Nephropathy. DIABETES. Volume 32 Numéro 02. P : 64-65.

[114] Fonfrede M., 2013. Diabète et rein.Elsevier Masson SAS et revue francophone des laboratoires. Numéro 455. P : 46-49.

- [115] Peraldi M-N., 2014. Néphropathie diabétique. Glomérulosclérose. Elsevier Masson SAS.P : 61-63-65.
- [116] Colombat M, Deleuze S, Callard P., 2008. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. Elsevier Masson SAS. Volume 01. P: 619.
- [117] Fioretto P, Mauer M., 2007. Histopathology of Diabetic Nephropathy. Elsevier Inc. Volume 27, Numéro 02. P : 196.
- [118] Halimi J-M, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert F-A, ArtigouJ-Y, Beaufile M,(...) et Cordonnier D., 2007. Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique. Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. P : 388.
- [119] Gueguen Y, Rouas C, Leblond F A., 2012. Les biomarqueurs d'atteinte rénale. Elsevier Masson SAS. P : 147.
- [120] Hôpitaux universitaires de Genève., 2015, l'insuffisance rénale chronique (Des réponses à vos questions), Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205 Genève. P :12.
- [121] Lidsky-Haziza D, Bouatou Y., 2017. Maladie rénale chronique (MRC), Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences, Hôpitaux universitaires de Genève. P: 13.
- [122] Haute Autorité de Santé. Service des maladies chroniques et des dispositifs d'accompagnement des malades ., Février 2012. P : 56.
- [123] Krummel T., 2013. Classification en différents stades de l'insuffisance rénale : y a-t-il un intérêt ? Pourquoi ? , Service de Néphrologie, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg. P: 3.
- [124] Jacobs F.-M, Brivet F.-G ., 2005, Épidémiologie et pronostic des insuffisances rénales aiguës en réanimation ,Publié par Elsevier SAS, Service de réanimation médicale, hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, 157, rue de la porte-de-Trivaux, 92141 Clamart cedex, France. P : 472-482.
- [125] Ichai C, Velly L., 2014. Epidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë, Faculté de Médecine de Nice. Hôpital Saint-Roch, 5 rue Pierre Dévoluy,Service d'anesthésie Réanimation. Hôpital La Timone. P: 150-154.

- [126] Berney C, Fessler C, Abou khalil S, Molliqaj G , Villard N , Arlettaz Y., 2010. Qu'implique le diagnostic d'une insuffisance rénale chronique à Genève, (l'insuffisance rénale chronique), Immersion en Médecine Communautaire. P : 57.
- [127] Grimaldi A., 2000. Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie .P 21.25.45.46.58.
- [128] Braillard O, Gastaldi G., 2017. Le diabète de type 2. HUG, Hôpitaux Universitaires Genève. P : 02.
- [129] Haute Autorité de Santé, (2014). Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. N° ISBN : 978-2-11-138123-0. P : 02.03.
- [130] Simon D, Eschwege E., (2002). Données épidémiologiques sur le diabète de type 2. Service de diabétologie, Hôpital de la Pitié, n° 20-21. P : 86.
- [131] Simon D, (2010). Où en est l'épidémiologie du diabète de type 2 ? Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition .Volume 16. Numéro 03. P : 74
- [132] Andreelli. F. Glycémie et risque cardiovasculaire: que sait-on? Revues générales : Risque cardiovasculaire P : 01.
- [133] Molitor J., 2008. Le diabète de type 2. C.H.R. de la Citadelle - Liège – Belgique.
- [134] Bouazza A, Lamdjadani A-k., 2017. Étude épidémiologique sur les facteurs de risque associés au diabète de type 2. Mémoire de maîtrise, Université Abdelhamid Ibn Badis , Mostaganem. P : 25.30.31.
- [135] Guillausseau P-J, Laloi-Michelin M. 2003. Physiopathologie du diabète de type 2. ELSEVIERE. La revue de médecine interne. P : 734.
- [136] Hamdi N., 2012. Identification des facteurs prédictifs de l'éducation des patients diabétiques et de leur entourage Etude Educated 2. Université Paris Diderot –Paris 7.
- [137] Bonaldi, C., Romon, I., Fagot-Compagna, A., 2006. Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité: situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016. Bull. Epidemiol. Hed. 10: 69-71.
- [138] Jackson TK., Salhanick., Elovson J., Deichman KL, Amartuda., 1990. Insulin regulates apolipoprotein B turnover and phosphorylation in rat hepatocytes. J Clin. Invest. 86 (5):1746-51

- [139] Auberval N, (2010). Thèse de 3^{ème} cycle .prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. Université de Strasbourg, 32 - 35.
- [140] Tella C .,Ayad N.,Boulhadid R.,2016.Enquete ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnelles de diabète de type 2dans la région de Constantine. Université de Constantine.
- [141] Hamida A, Azreug S, étude de l'insuffisance rénale chronique chez les diabétiques 2017, Université de Mostaganem.
- [142] Valensi P, 1999. Etude UKPDS , le point de vue diabétologue, n0313, 2 pages.
- [143] Gamouh C.,Kedissa S .,2016.Etude comparative des différents paramètres biochimique chez les diabétique de type 1 et de type 2.Université de Constantine.
- [144] Redouane S.,2011.Etude de quelquesparamètres biologique et physiologique de la néphropathie diabétique. Université de Constantine.
- [145]Monabeka HG., Bouenizabila E., Maniga M., (1998). HTA et Diabète à propos de 152 diabétiques. Med Afr Noire, 45:105-9.
- [146] Fong D, Aiello L, Ferris FL 3rd.,Klein R., 2004.Diabetic retinopathy.Diabetes care.27(10):2540-53.
- [147] Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. (2012). L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes (SANOFI ed.). 9^{ème} congrés de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie.
- [148] Salemi, O. (2010). Pratiques alimentaires des diabétiques. Étude de quelques cas à Oran (Algérie). Économie rurale(4), 80-95.
- [149] OMS, (2014). Lutte contre les maladies non transmissibles. Soixante-septième Assemblée mondiale de la santé. Rapport du directeur général A67/14 Add.1.Genève, Suisse : OMS ; 2014
- [150] Schimmel et jungers.1986.Uro- nephrologie,prèvention. ED ,Masson, Paris .P: 214.

Web bibliographie

- [31] <http://www.medicopedia.net>
- [34] histologie.univ.nantes.fr
- [35] WWW.Dreamstime.com
- [37] www.Sciencedirect.com
- [38] www.PHARMACOMedicale.org
- [39] <https://www.diabetes-children.ca/wp-content/plugins/contact-form7/includes/js/scripts.jsver=5.1.6>
- [40] <https://medecine.savoir.fr/diabete-de-type-2/>
- [79] www.sciencesource.com
- [88] www.medical-actu.com
- [91] www.apsubiology.org
- [93] www.Medicineintegre.com
- [94] www.alarmy.com
- [95] www.docplayer.fr
- [96] www.slideplayer.com
- [98] www.AlaalSayid.com

Annexes

Annexe 01

République Algérienne Démocratique et Populaire

Département de biologie

Spécialité : biochimie appliquée

Fiche d'enquête

N^o.....Date :.....

Lieu :.....

Caractéristiques sociodémographiques

- Nom et prénom :.....
- Sexe
- Ageans
- Antécédents familiaux.....
- Diabétique depuis.....
- Situation matrimoniale.....

Caractères anthropométrique :

- Poidskg
- Taillecm
- IMC.....kg/m²

Complications diabétiques associées :

- HTA
- Néphropathie
- Neuropathie
- Pied diabétique
- Rétinopathie diabétique
- Hypoglycémie
- Maladie CV

Complications d'IR :

- Anémie

- Ostéodystrophie

Education thérapeutique des patients :

- Activité physique
- Restriction sodée
- Restriction sucrée.
- Automédication
- Régime
- Tabac
- Si arrêté depuis

Examens sanguins du patient :

- Glycémie à jeun.....g/l
- HbA1c.....%
- Urée sanguine.....g/l
- Créatinine.....mg/l
- Cholestérol totalg/l
- Triglycérideg/l
- HDL.....g/l
- LDL.....g/l
- Acide urique.....mg/l
- Clairance créatinémie(DFG).....
- Albumine.....g/l

Ionogramme { Cl⁻...mEq/l
Na⁺...mEq/l
Ca²⁺...mg/l
K⁺...mEq/l

Chimie des urines

BLO	URO	BIL	GLU	PRO
pH	KET	NIT	LEU	SG

Annexe 2

جمهورية الجزائر الديمقراطية الشعبية
وزارة الصحة و السكان و إصلاح المستشفيات.

مديرية الصحة و السكان لولاية تبسة .
المؤسسة العمومية الإستشفائية بوقرة بولعراس تبسة
المديرية الفرعية للموارد البشرية
رقم: ص/م/ص من ت/م.ع.إ. ب.ب / م.ف. م.ب/ب. 2020

مقرر تربص

إن مدير المؤسسة العمومية الإستشفائية بوقرة بولعراس تبسة

- بمقتضى الأمر رقم 03.06 المؤرخ في 15.07.2006 المتضمن القانون الأساسي العام للوظيفة العمومية.
- بمقتضى المرسوم رقم 302.82 المؤرخ في 11.09.1982 المتضمن القواعد المطبقة في العلاقات الفردية للعمل.
- بمقتضى المرسوم رقم 99.90 المؤرخ في 27.03.1990 الخاص بسلطة التعيين الإداري، للموظفين، أعوان الإدارة المركزية و الولائية، والإدارات العمومية ذات الطابع الإداري.
- بمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 140.07 المؤرخ في 19.05.2007 المتضمن إنشاء المؤسسات العمومية الإستشفائية والمؤسسات العمومية للصحة الجوارية وتنظيمها وسيرها المعدل و المتمم.
- بمقتضى النظام الداخلي للمؤسسة العمومية الإستشفائية بوقرة بولعراس تبسة.

مادة

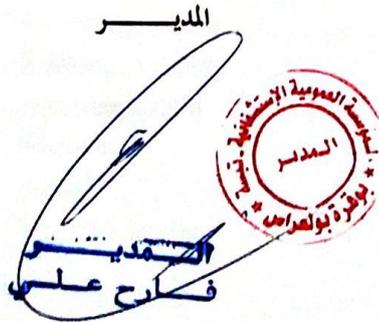
المادة الأولى: يسمح للطالبتين : عريف أفكار - بن داردة

بإجراء تربص تطبيقي بمصلحتي: المخبر المركزي والطب الباطني ابتداء من تاريخ 01.02.2020 الى غاية 30.04.2020 .

المادة الثانية: يكلف كل من السادة المدير الفرعي للموارد البشرية و المدير الفرعي للمصالح الصحية بتنفيذ أحكام هذا المقرر.

بكاية في 4 0 فيفري 2020

المدير
فكاح علي



- الملف.
- المعني (ة).
- رئيس المصلحة .
- الرقابة والتحويلات.

Annexe 3

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات

ولاية تبسة
المؤسسة العمومية للصحة الجوارية تبسة
المديرية الفرعية للموارد البشرية
رقم: 44 / م ع ص ح ت / م د م ب / 20

مقرر توجيه داخلي

- و بمقتضى الأمر رقم 03/06 المؤرخ في 2006/07/15 المتضمن القانون الأساسي العام للوظيفة العمومية.
- و بمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 99/90 المؤرخ في 1990/03/27 الخاص بسلطة التعيين الإداري للموظفين أعوان الإدارة المركزية والولايات والبلديات والمؤسسات العمومية ذات الطابع الإداري.
- و بمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 140/07 المؤرخ في 2007/05/19 المتعلق بإنشاء و تنظيم المؤسسات العمومية للصحة الجوارية و المؤسسات العمومية الاستشفائية.
- و بمقتضى النظام الداخلي للمؤسسة العمومية للصحة الجوارية تبسة.

بإقتراح من السيد مدير المؤسسة العمومية للصحة الجوارية

بمقرر

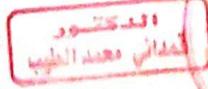
المادة الأولى: توجه السيد(ة): بن دار بمة، رتبة: مبرصة السنة الثانية ماستر تخصص بيوكيمياء تطبيقية إلى مصلحة دار مرضى السكري ابتداء من 2020/02/10 إلى 2020/04/30.

المادة الثانية: يكلف المدير الفرعي للموارد البشرية بتنفيذ أحكام هذا المقرر.

تبسة في: 7-1-2020

المدير





- المعني (ة)
- الرقابة والتحويلات
- رئيس المصلحة

Annexe 6

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات

ولاية تبسة

المؤسسة العمومية للصحة الجوارية تبسة

المديرية الفرعية للموارد البشرية

رقم: 34/م ع ص ج ت / م ف م ب/20

مقرر توجيه داخلي

- و بمقتضى الأمر رقم 03/06 المؤرخ في 15/07/2006 المتضمن القانون الأساسي العام للوظيفة العمومية.
- و بمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 99/90 المؤرخ في 27/03/1990 الخاص بسلطة التعيين الإداري للموظفين أعوان الإدارة المركزية والولايات والبلديات والمؤسسات العمومية ذات الطابع الإداري.
- و بمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 140/07 المؤرخ في 19/05/2007 المتعلق بإنشاء و تنظيم المؤسسات العمومية للصحة الجوارية والمؤسسات العمومية الاستشفائية.
- و بمقتضى النظام الداخلي للمؤسسة العمومية للصحة الجوارية تبسة.

باقترح من السيد مدير المؤسسة العمومية للصحة الجوارية

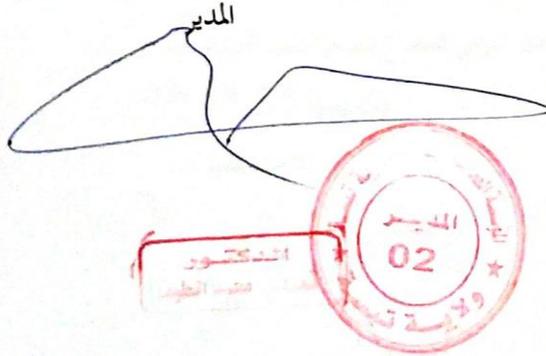
يقرر

المادة الأولى: توجه السيد(ة):عريف أفكار، رتبة:مترتبة السنة الثانية ماستر تخصص بيوكيمياء تطبيقية إلى مصلحة دار مرضى السكري ابتداء من 2020/02/10 إلى 2020/04/30.

المادة الثانية:يكلف المدير الفرعي للموارد البشرية بتنفيذ أحكام هذا المقرر.

تبسة في: 7.1.2020

المدير



- المعني (ة)
- الرقابة والتحويلات
- رئيس المصلحة