

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Constantine 1



Faculté des sciences de la nature et de la vie
Département de Biochimie et de biologie Cellulaire et moléculaire

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Option: Analyse Protéomique et santé

***Dosage de quelques marqueurs biologiques
de l'insuffisance rénale chez les diabétiques***

Présenté par :

BIOUD FARAH

BOULTIF ZINEB

Date de présentation: 30/06/2014

Devant le Jury

Président : MECHAKRA. A.

Professeur, Université Constantine 1.

Examinatrice: BENNAMOUN. L.

M. A. A., Université Constantine 1.

Encadreur: BELAAZ. M.

M. A. A., Université Constantine 1

Co-Encadreur: CHERITI. N.

Dr. E. H. S. Daksi-Constantine

2013-2014

Remerciements

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

*Nos remerciement les plus sincères s'adressent à nos encadreurs Mme **BELAAZ
MENOUBIA**. et **Dr. CHERITI N.** pour leurs judicieux conseils leurs jugements
critiques et leur appuis tous au long de cette étude.*

*Nous tenons à adresser nos remerciements les plus sincères et chaleureux à :
Mme. **MECHAKRA A.** Professeur, l'université Constantine 1, pour avoir accepter la
présidence de ce jury.*

*Mme. **BENNAMOUN L.** maitre assistante classe A à l'université Constantine 1, qui
nous à fait l'honneur d'avoir accépter faire partie de ce jury et d'examiner notre travail.*

*Nous tenons également à remercier le perssonnel du laboratoire de Biochimie et de
service d'Hémodialyse et du Néphrologie de la clinique rénale Daksi-Constantine, pour leur
aide à la réalisation de ce travail.*

*Notre gratitude en particulier à M^{elle} **DJAOU N.***

*En fin nos remerciements à tous ceux qui ont aide à l'élaboration de ce mémoire du
pré ou du loin.*

Dédicaces

*Je dédie ce travail à mes **CHERS** parents **Naima** et **Naamen** que j'aime tant, sans les quels je ne serais jamais arrivée là ou j'en suis.*

*A ma chère sœur **Rokaya** et mes chers frères : **Rabeh** et **Ramzi***

A toute ma famille pour leur soutien et leur encouragements

A Tous ceux qui m'aiment et qui ont cru en moi

Je dédie ce modeste travail à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

FARAH.

Dédicaces

Je dédie ce travail à mon plus beau cadeau de la vie mes chers

*Parent «DRIF» et «FATIMA» qui m'ont soutenu tout au long de mes études que dieu les
gards pour moi*

A mes frères «FOUED, BILEL, YUCEF, IBRAHIM»

A mes sœurs «SABRINA, CHAHRAZED, MEREIM»

A mon fiancé «BOUBAKEUR»

A tout ma famille, A mon oncles «ALI»

A tous(tes) mes amis surtout DJAHIDA, FATIMA, et tous des étudiants de M1.

A Tous ceux qui m'ont aidé.

ZINEB

Table des matières

	Page
Introduction	
Chapitre 1 Revue bibliographique	
I. Appareil urinaire.....	3
1. les reins.....	3
1.1. Situation et morphologie.....	3
1.2. Anatomie.....	5
2.3.Néphron sa structure.....	7
3. Fonction rénale.....	9
3.1.Elimination des déchets de l'organisme.....	10
3.2.Fonction de la filtration glomérulaire.....	10
3.3.Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique.....	10
3.4. Fonction endocrine.....	10
II. Le Diabète.....	11
1. Définition.....	11
2. Classification du diabète.....	13
2.1. Diabète type 1 (DID).....	13
2.2. Diabète type 2 (DNID).....	13
2.3. Rôle de l'insuline.....	13
3. Les facteurs déclenchant du diabète.....	15
3.1. Diabète type 1.....	15
3.1.1. Facteurs génétiques.....	15
3.1.2. facteurs d'environnements.....	16
3.1.3. Régime alimentaire.....	16
3.1.4. Facteurs immunologiques.....	16
3.2. Diabète type 2.....	17
3.2.1. facteurs génétiques.....	17
3.2.2. Grossesse.....	17
3.2.3. Les facteurs environnementaux.....	17
3.2.4. Autres.....	18
4. Complications du diabète.....	18
5. Anomalie et pathologie du rein.....	20

III. Insuffisance rénale.....	22
1 les différents types de l'IR.....	22
1.1 Insuffisance rénale aiguë.....	22
1.1.1. Définition.....	22
1.1.2. Classification et étiologies de l'IRA.....	23
1.1.3. Diagnostic biologique d'une IRA.....	24
1.2 L'insuffisance rénale chronique.....	24
1.2.1 Classification.....	26
1.2.2 Diagnostic.....	26
1.2.2.1 Débit de filtration glomérulaire.....	26
1.2.2.2 Définition La créatinine.....	27
1.2.2.3 Clairance de créatinine.....	27

Chapitre 02 Matériels et méthodes

1. Echantillonnage.....	28
2. Matériels et méthodes.....	28
2.1. Etude de dossiers.....	28
2.2. Prélèvement sanguin.....	28
2.3. Méthode de dosage de différents paramètres.....	29
2.3.1. Dosage de l'urée.....	29
2.3.2. Dosage de la créatinine.....	30
2.3.3. Dosage de la glycémie.....	31
2.3.4. Dosage de HbA1C.....	32
2.3.5. Dosage de la CRP.....	33
2.3.6. Dosage de transferrine.....	34
3. Outil statistique.....	34

Chapitre 3 Résultats et discussion

1. Etude épidémiologique.....	36
1.1. Répartition des patients selon le sexe.....	36
1.2. Répartition des patients selon la tranche l'âge.....	38
1.3. Répartition de l'échantillon d'étude selon le type de l'IR et le sexe.....	38
1.4. Répartition des patients diabétiques selon le sexe.....	40
1.5. Répartition des patients diabétiques selon l'âge.....	42
1.6. Répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge.....	42

1.7.	Répartition des patients selon les causes de l'IR.....	44.
1.8.	Répartition de l'IR selon les autres risques.....	44
1.9.	Répartition des patients selon les causes de l'IR et le sexe.....	46
2.	Etude des marqueurs biologiques.....	48
2.1.	Urée.....	48
2.2.	Créatinine.....	48
2.3.	Glycémie à jeun.....	50
2.4.	L'HbA1c.....	50
2.5.	Variation de l'HbA1c selon type de diabète.....	51
2.6.	Variation de l'HbA1c selon l'ancienneté de diabète.....	51
2.7.	CRP.....	53
2.8.	Transferrine	53

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

Résumé en français

Résumé en anglais

Résumé en arabe

Liste des tableaux

	Page
Tableau.1. Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.....	12
Tableau.2. Facteurs de risque des pathologies du rein.....	21
Tableau.3. Classification internationale de l'IRC	25
Tableau.4. Mode opératoire du dosage de l'urée.....	29
Tableau.5. Mode opératoire du dosage de la créatinine.....	30
Tableau.6. Mode opératoire du dosage de la glycémie à jeun.....	31
Tableau.7. Mode opératoire du dosage de la CRP.....	34

Liste des figures

	Page
Figure.1. Anatomie générale du système urinaire.....	2
Figure.2. Coupe sagittale d'un rein.....	4
Figure.3. Représentation schématique de la situation d'un néphron.....	6
Figure.4. Représentation schématique d'un glomérule.....	6
Figure.5. Structure du néphron.....	8
Figure.6. La double fonction du pancréas.....	14
Figure.7 Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	31
Figure.8. Répartition de l'échantillon d'étude selon le type de l'IR et le sexe.....	33
Figure.9. Répartition des patients diabétiques selon le sexe.....	33
Figure.10. Répartition des patients diabétiques selon l'Age.....	37
Figure.11. Répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge.....	37
Figure.12. Répartition des patients selon les causes de l'insuffisance rénale.....	39
Figure.13. Répartition des insuffisances rénales selon les autres risques.....	39
Figure.14. Répartition des patients selon les causes de l'insuffisance rénale et le sexe.....	45

Liste d'abréviations

Liste d'abréviations

A :	A bsorbance
AD:	A vec D ialyse
ADA :	A merican D iabète A ssociation
ADO:	A nti- D iabétique O raux
ANAES :	A gence N ationale d' A ccréditation et d' E valuation de la S anté
ATCD :	A ntécédents
CHU :	C entre H ospitalier U niversitaire
CICr :	C lairance de C réatinine
CRP :	P rotéine C réactive
DFG :	D ébit de F iltration G lomérulaire
DID :	D iabète I nsulinodépendant
DNID	D iabète N on I nsulinodépendant
EDTA :	E thylène D iamine T étra A cétate
GLDH :	G lutamate D éshydrogénase
HbA1c :	H émoglobine A 1c
<u>HGPO</u> :	H yperglycémie P rovoquée par V oie O rale
HLA :	A ntigènes L eucocytaires H umains
HTA :	H ypertension A rtérielle
IDF :	I nternational D iabète F édération
IRA :	I nsuffisance R énale A igue
IRCT :	I nsuffisance R énale C ronique T erminale

MDRD:	M odification of D iet in R enal D isease
NAD :	N icotinamide- A denine- D inucleotide
NADH :	N icotinamide- A denine D inucleotide- H ydrogène
ND :	N éphropathie D iabétique
OMS :	O rganisation M ondiale de S anté
PAM :	P ression A rtérielle M oyenne
R :	R éactif
SAB :	S érum A lbumine B ovine
TCD :	T ube C ontourné D istal
TCP :	T ube C ontourné P roximal
VS :	V ersus

Introduction

Le diabète est un problème majeur de santé publique, L'OMS le définit comme étant une maladie chronique qui apparaît lorsque les cellules bêta des îlots de Langerhans dans le pancréas ne produisent pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. Ces dernières années on assiste à une augmentation du nombre de diabétiques dont les complications sont nombreuses parmi lesquelles les néphropathies pouvant aboutir à des insuffisances rénales.

En 2013, on estime que 382 millions de personnes soit 8,3% des adultes, sont atteintes de diabète à travers le monde. En 2035, les prévisions pourraient atteindre au niveau mondial 592 millions de personnes. La majorité des personnes atteintes de diabète ont entre 40 et 59 ans (IDF), en France, alors que la prévalence du diabète traité a augmenté considérablement (2,6% à 4,4%), en Algérie, d'après le registre national du diabète de l'année 2005, l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents est de 9 pour 100 000 et quelques cas de diabète de type 2 commencent à être recensés chez les enfants (**BOUZIANE et al.**, 2006) in (**BOUDIBA**, 2008). Par ailleurs, dans la région de Constantine, l'incidence du diabète de type 1 passe de 9,1 en 1997 à 12,3 pour 100 000 habitants en 2002 et dans la même année chez les touareg du sud algérien, la prévalence à était de 0,7%.

Il y aurait, 2,5 millions, et 4 millions de personnes souffrant à l'insuffisance rénale dans le pays ; 50% des diabétiques insulino-dépendant sont atteints d'IRC, et 30% de diabétique de type 1 voient leur maladie se compliquer d'une néphropathie. Cette dernière est devenu la première cause d'IRCT en Algérie. Chaque année 4000 malades atteints d'IRCT sont enregistrés.

L'insuffisance rénale est une maladie fréquente qui menace une destruction progressive et irrémédiable des canaux (les néphrons) qui constituent le rein. Elle apparaît lorsqu'il ne reste plus qu'un tiers de ces canaux en état de marche au parle de maladie à progression silencieuse.

Notre travail a porté sur une étude rétrospective de dossiers de patients au niveau de clinique rénale Daksi-Constantine et du service de Pédiatrie Mansourah-Constantine, et sur l'étude des variations des différents paramètres biologiques (l'urée, créatinine, glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée , transferrine, protéines C réactive) conséquence de l'évolution de l'insuffisance rénale chez les diabétiques.

Revue bibliographique

I. Anatomie du rein

1. Le système urinaire

Ensemble des organes qui fabriquent l'urine, composé principalement des reins, de l'uretère, de la vessie et de l'urètre. (fig 1).

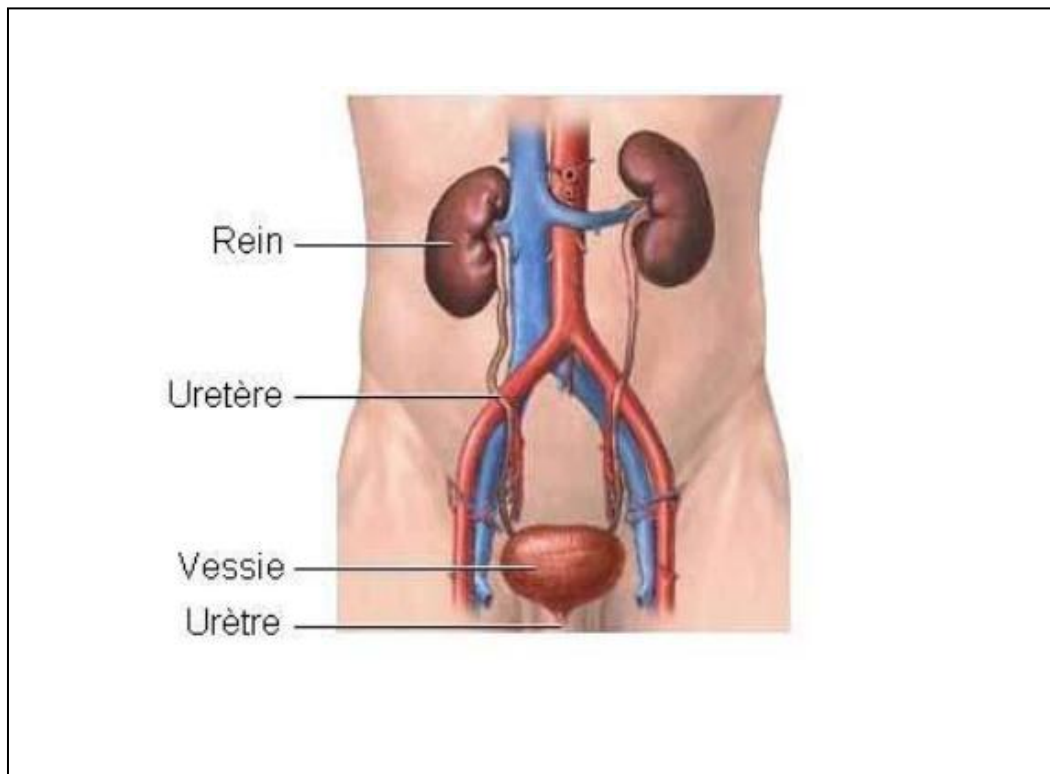


Figure 1 : Anatomie générale du système urinaire (FLORIAN, 2011)

➤ Les deux urètres

L'urètre est le canal de sortie de la vessie. Il a une fonction excrétrice dans les deux sexes (sortie de l'urine) et de plus chez l'homme une fonction reproductrice. (KOZAK *et al.*, 1972).

L'urètre féminin mesure de 3 à 4cm de longueur, sa fonction unique est d'acheminer l'urine hors de l'organisme. Par contre l'urètre masculin mesure environ 20cm de long et il a une double fonction : transport de l'urine et le sperme à l'extérieur. (HENRY *et al.*, 2008) ;(AFSSAPS, 2005.)

➤ La vessie

C'est un réservoir musculaire dans lequel s'accumule l'urine déversée en permanence. (RICHET, 1988) ;(SILBERNAGL *et al.*, 1985). Une vessie partiellement remplie mesure approximativement 12,5 cm de longueur et sa capacité est d'environ 500 ml.

➤ Les Deux uretères

Ils sont des minces conduits qui mesurent chacun de 25 à 30 de longueur et 6 mm de diamètre. Ils transportent l'urine des reins à la vessie.

➤ Les Deux reins

Ceux sont des entités anatomiques qui constituent le haut du système urinaire (fig 1). Les deux volumineux organes, les reins, où se forme l'urine, qui est évacuée vers la vessie grâce aux uretères. De la vessie, l'urine est éliminée hors de l'organisme grâce à l'urètre.

2. Les reins

2.1. La Situation et morphologie

Chaque être humain possède deux reins, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, sous les dernières côtes, en position rétropéritonéale. (GOUGOUX, 2005).

Chaque rein a la forme d'un grain d'haricot avec un aspect lisse chez l'adulte et lobule chez l'enfant et une couleur rouge brun

Un rein adulte pèse environ 150g, et il mesure en moyenne 12cm de longueur, 6 cm de largeur et 3cm d'épaisseur (DELAMARCH *et al.*, 2002).

Le poids du rein elle varie en fonction de l'âge :

- A la naissance : 5 à 10 g.
- A l'âge de 5 ans : 60 g.
- A l'âge de 10 ans : 70 g (BOUBCHIR, 2002).

Le rein droit est plus bas que le rein gauche en raison de la présence du foie (SILVER, 2007).

2.2 Anatomie

Chaque rein est surmonté d'un gland surrénale ; organe totalement distinct de point de vue fonctionnel, car il sécrète des hormones et appartient de ce fait au système endocrinien (MARIEB, 2010).

En coupe sagittale, on distingue deux zones différentes: une zone externe, le Cortex; et une zone interne, la Médulla. Cette dernière est divisée en masses coniques constituant les pyramides de Malpighi dont la base s'appuie sur le cortex et le sommet fait saillie dans les petits calices.

En coupe longitudinale on distingue trois parties distinctes de l'extérieur à l'intérieur (fig 2) :

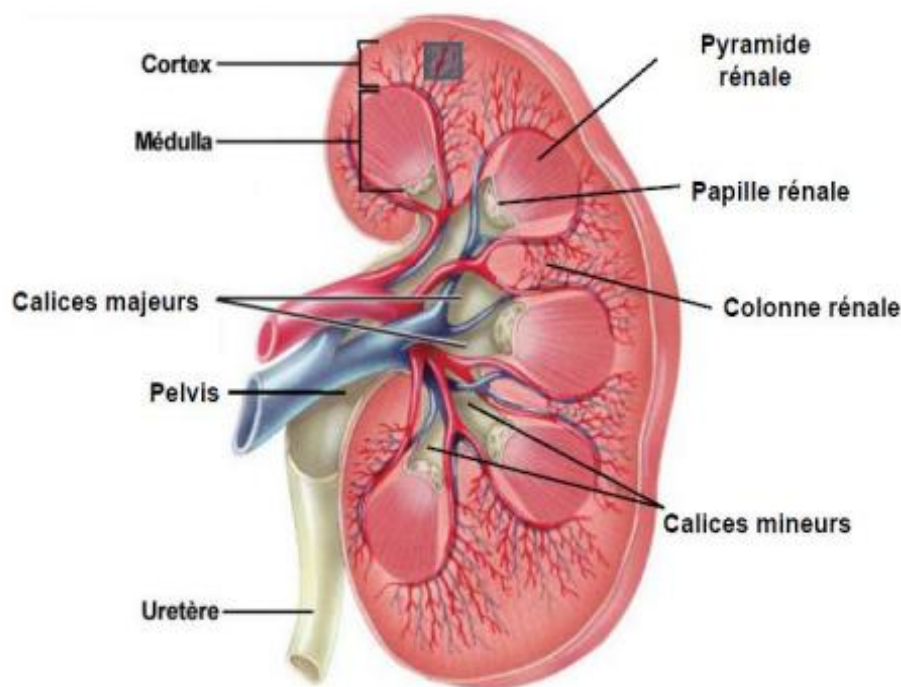


Figure 2 : Coupe sagittale d'un rein (SILBERNAGL *et al.*, 1985)

➤ Le cortex rénal

C'est une région externe, coiffe la base des pyramides de Malpighi et s'insinue entre elles constituant les colonnes de Bertin. Il recouvre la partie médullaire.

Son aspect est légèrement grenu et sa couleur brun clair le pourtour de chaque pyramide constitue la jonction « cortico-médullaire » (SILBERNAGL *et al.*, 1985).

➤ La médulla

C'est une région médiane, contient des millions de petits tubes produisant l'urine, sa couleur plus foncée, est formée par 8 cônes (4 à 18) appelés les pyramides de Malpighi dont l'extrémité interne dénommée papille.

La médullaire est constituée de deux parties:

- ✓ la médullaire externe voisine du cortex comporte une couche externe et une couche interne.
- ✓ la médullaire interne qui forme la papille.
- ✓ Le bassinot: en forme de tunnel, il récupère et canalise l'urine (**BOOMAS et al., 2008**) fait ensuite relais avec l'origine de l'uretère, au niveau du hile rénal.

Enfin, c'est d'ici que l'urine est excrétée du rein et rejoint la vessie.

➤ Le Pyélon (pelvis)

C'est une cavité intra-rénale qui collecte l'urine avant son élimination par l'uretère vers la vessie (**HENRY et al., 2008**).

2.3.Le Néphron et sa structure

Chaque rein contient de 1 à 1,5 million d'unités microscopique de filtration du sang appelé néphron (fig 3) (**LACOUR, 2013**) ;(**SHERWOOD, 2006**).

Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle du rein. Il permet la formation

D'urine. Un néphron est constitué d'un glomérule et d'un tube rénal. Le nombre de néphrons, fixé à la naissance, est d'une grande variabilité. Il dépend de multiples facteurs dont l'âge gestationnel, le retard de croissance intra-utérin, l'état nutritionnel maternel. (**QUYNH HUONG, 2009**)

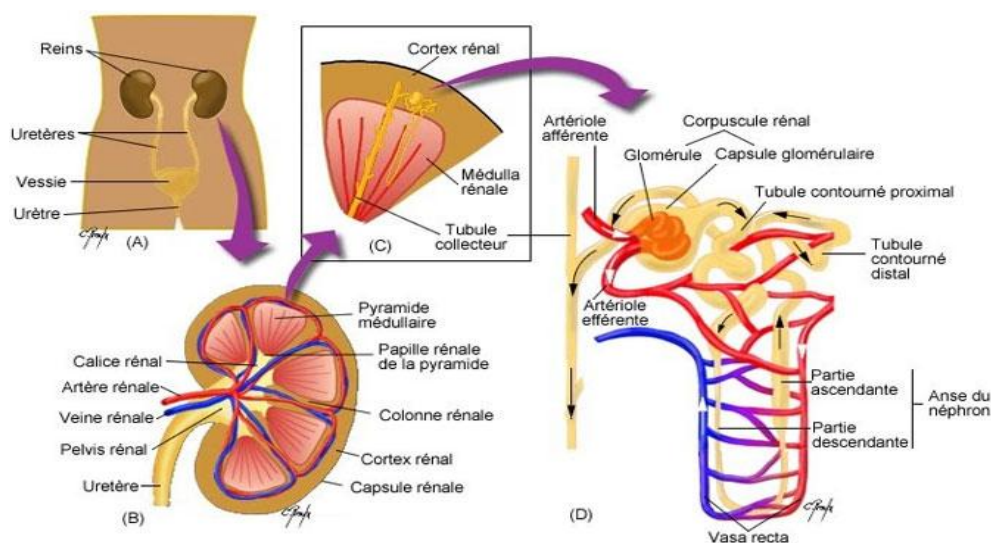


Figure 3 : Représentation schématique de la situation d'un néphron (**PROULX, 2011**)

Le néphron comprend :

1-Capsule de Malpighi (glomérule): cet élément est appelé proximal car proche du glomérule, c'est un petit paquet de vaisseaux capillaires qui est alimenté par une artériole afférente et ou sort une artériole efférente. (fig 4).

Diamètre du segment original du tube est de 200 à 300 μm . il est constitué d'un réseau capillaire le « floculs »pelotonné dans la capsule de Bowman, élément à double paroi avec le tube contourné proximal. Les glomérules siègent dans la zone corticale du rein (SILBERNAGL. 1985).

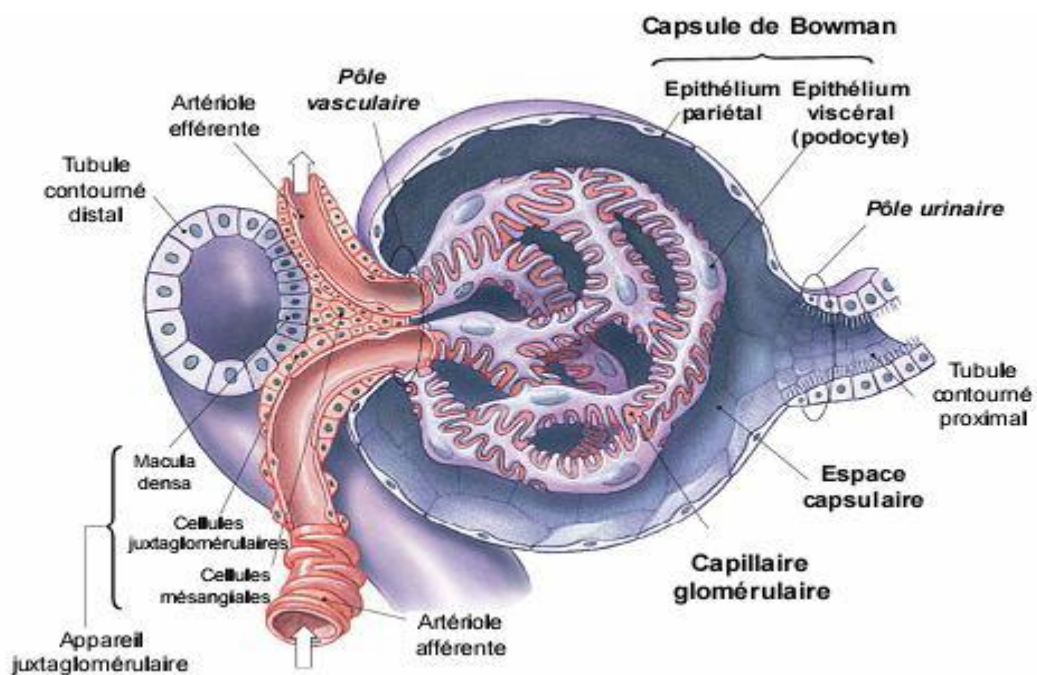


Figure.4 :Représentation schématique d'un glomérule. (GODIN, 2010)

Les deux feuillets de la capsule de Bowman sont respectivement appelés :

- ❖ Feuillet viscéral (interne).
- ❖ Feuillet pariétal (externe).

Entre les deux parois se trouve l'espace urinaire, qui est en continuité avec le système tubulaire.

Au niveau du glomérule se forme l'urine primaire ou filtrat glomérulaire par filtration du sang pendant son passage à son niveau (DELAMARCHE *et al.*, 2002).

2-Les tubules

➤ Le tube contourné proximal (TCP)

Le tubule devient sinueux, le plus long segment du néphron. Il est situé uniquement dans la corticale rénale et mesure 12 à 14 mm. Avec 50 à 60 μm de diamètre, il est aussi le plus large. sa fonction sera de réabsorber 80% de l'urine primitive dont l'eau, les sels minéraux, le glucose, plus ou moins l'urée en fonction de la quantité d'eau. (PARMENTIER, 2010). Il décrit ensuite un virage en épingle à cheveux appelé anse du néphron, ou anse de henlé, large (20 à 50 mm), fine, qui réabsorbe 19% d'eau. le sodium et le chlore.

➤ Le Tube contourné distal (TCD)

D'un diamètre de 40 μm , sa longueur est de 6mm, il finit de réabsorber le sodium et le chlorure, mais plus particulièrement le potassium. Il régule également le calcium, et s'il y a trop de calcium éliminé, il peut y avoir des calculs (BRAUNWALD *et al.*, 2002) Le tube distal est imperméable à l'eau. Il se jette dans le tube collecteur.

➤ Le Tube collecteur

C'est un tube rectiligne qui collecte l'urine formée par plusieurs néphrons.

Au niveau de l'appareil tubulaire, l'urine primaire sera fortement concentrée par des mécanismes de réabsorption, elle sera enrichie en produits de dégradation métabolique et ensuite évacuée sous forme d'urine secondaire « urine définitive » (LACOUR, 2013) ;(DELAMARCHE *et al.*, 2002). (cf figure 5).

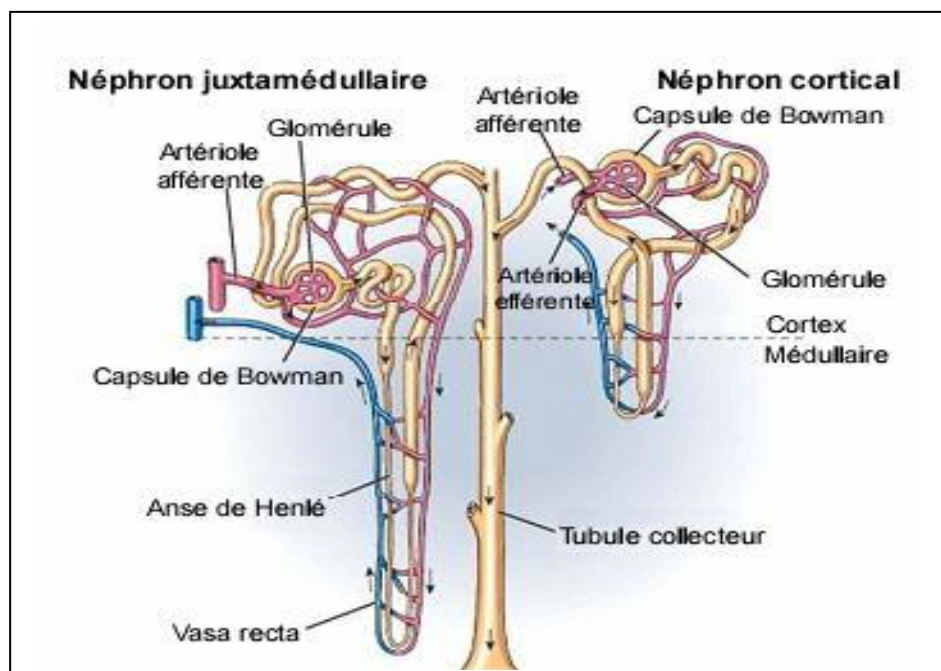


Figure.5: Structure du néphron(GODIN, 2010)

3. Les Fonctions rénales

Le rein assure plusieurs fonctions essentielles pour l'organisme, Les principales fonctions du rein sont : élimination des déchets de l'organisme, fonction de la filtration glomérulaire, maintien de l'équilibre hydro-électrolytique, fonction endocrine.

3.1 Elimination des déchets de l'organisme

Les reins il épure l'organisme de ses déchet exogènes « médicament », ou endogène (produit de catabolisme : urée, créatinine) du métabolisme cellulaire au premier rang desquels se trouve l'azote. Celui-ci, provenant de la dégradation des acides aminés, est éliminé sous forme d'urée. L'azote provenant des acides nucléiques apportés par l'alimentation est éliminé sous forme d'acide urique. La créatinine représente la troisième forme d'élimination azotée rénale. Elle provient de la dégradation de la créatine phosphate au cours du fonctionnement musculaire.

Il a donc pour fonction d'excréter les produits terminaux du métabolisme (urée, acide urique), mais le rein sert aussi à conserver des composants essentiels (glucose, acide amines).

3.2 La fonction filtration glomérulaire

La filtration du sang est effectuée dans chaque corpuscule de Malpighi, l'ultra filtration du plasma est la première étape de la formation de l'urine. La quasi-totalité du sang reçu par les reins, soit en moyenne 1200 ml/min traverse les glomérules

Sous l'influence de la pression sanguine, l'eau, les électrolytes et les petites molécules (glucose, urée, acide urique, créatinine, etc....) diffusent à travers la paroi endothéliale des capillaires des folécus glomérulaire et passent dans la capsule de Bowman puis il arrivent dans la lumière tubulaire formant l'urine primitive.

3.3 Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique

Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique de l'eau et de nombreux ions et solutés (sodium, potassium, calcium, phosphore, proton), Donc, c'est le contrôle de

l'élimination du sel et de l'eau ce qui permet entre autre le contrôle du pH et de la pression sanguine). (GOUNELLE *et al.*, 1991) ;(SILBERNGAL, 1993).

3.4 La Fonction endocrine

La sécrétion d'érythropoïétine ; une hormone qui stimule la production des érythrocytes par la moelle osseuse.

Sécrétion de la rénine ; une enzyme qui est d'origine d'une chaîne de réaction important pour la conservation du sel par les reins.

II. Le Diabète

1. Définition

Le diabète sucré est défini par un désordre métabolique d'étiologies diverses; caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de son activité ou des deux associées (CHEVENNE *et al.*, 2001).

Chez un sujet normal la glycémie peut augmenter légèrement, puis revenir à un taux normal et le glucose est converti en réserves et en énergie.

Chez les personnes atteintes de diabète, ce système ne fonctionne pas

- **Les Critères de diagnostic (ADA 1998, OMS 1999)**

Les critères diagnostiques du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montraient une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie.

➤ **Les critères établis par l'OMS sont**

1. Glycémie plasmatique à jeun ≥ 1.26 g/l (7mmol/l) à deux reprises après 8 h de jeûne.

2. Glycémie occasionnelle ≥ 2 g/l (11.1mmol/l) en présence des symptômes d'hyperglycémie (polyurie, Polydipsie, perte de poids inexplicée).

3. Glycémie à 2 heures ≥ 2 g/l après une charge orale de 75 g de glucose au cours d'une HGPO. Chez l'enfant, la quantité du glucose ingérée sera de 1,75 g par kilogramme de poids corporel.

➤ **Les différents stades cliniques**

Sujets normaux :

✓ Sujets hyperglycémiques non diabétiques :

1- Glycémie ≥ 1.0 et < 1.26 g/L à jeun.

✓ Sujets diabétiques :

☐ 1- Glycémie à jeun ≥ 1.26 g/L à deux reprises.

2- Glycémie occasionnelle ≥ 2 g/L chez sujet symptomatique.

☐ 3- Glycémie ≥ 2 g/L à la 2^{ème} heure de l'HGPO.

✓ Sujets intolérants au glucose:

1- Glycémie comprise entre 1.40 et 2 g/L à la deuxième heure de l'HGPO.

2. Classification du diabète

Une fois le diagnostic de diabète sucré est confirmé, le problème de sa classification va se poser. Dans ses rapports (1980/1985), l'OMS distingue deux principaux types de diabètes: le diabète insulino dépendant (DID) et le diabète non insulino dépendant (DNID).

2.1 Le Diabète de type 1 « DID »

Le diabète de type I, reconnu autrefois comme « diabète insulino dépendant ou diabète juvénile ». Ce dernier correspond à la destruction de 90% des cellules β , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**GOURDI, et al., 2008**). Il représente environ 10 à 15% des personnes atteintes de diabète et se caractérise par une production insuffisante d'insuline, Le diabète de type I peut survenir également après une maladie virale (origine auto-immune), On établit en général le diagnostic de diabète de type 1 avant l'âge de 30 ans, le plus souvent au cours de l'enfance ou de l'adolescence.

2.2 Le diabète de type 2 « DNID » :

Le diabète de type 2 ou non insulino dépendant, appelé aussi « diabète de l'âge mûr », est lié à un déficit de l'insulino-sécrétion par non-adaptation de la sécrétion des cellules β du pancréas à une augmentation des besoins. Cette augmentation résulte d'une diminution de l'insulinosensibilité, elle-même secondaire à l'excès pondéral et à la sédentarité (**GUILLIAUSSEAU, et al., 1997**).

Le diabète de type 2 représente plus de 90 % des cas de diabète et touche en général des sujets de plus de 40 ans, il survient souvent chez l'adulte et est associé au surpoids.

Tableau.1 : Caractéristiques des diabètes de type1 et de type2 (RODIER, 2001).

<i>Caractéristiques</i>	<i>Diabète Type 1</i>	<i>Diabète Type 2</i>
<i>Fréquence relative</i>	<i>10-15%</i>	<i>85-90%</i>
<i>ATCD Familiaux</i>	<i>+</i>	<i>+++</i>
<i>Age de début</i>	<i>Avant 35 ans</i>	<i>Après 40 ans</i>
<i>Mode de Début</i>	<i>Brutal</i>	<i>Progressif</i>
<i>Facteur déclenchant</i>	<i>Souvent</i>	<i>Souvent</i>
<i>Symptomotologie</i>	<i>bruyante</i>	<i>Pauvre ou absente</i>
<i>Surpoids</i>	<i>Absent</i>	<i>Présent</i>
<i>Symptômes</i>	<i>+++</i>	<i>---</i>
<i>Traitement</i>	<i>Insuline</i>	<i>Régime, exercices, ADO*</i>
<i>Hyperglycémie au diagnostic</i>	<i>Majeure > 3g/l</i>	<i>Souvent < 2g/l</i>
<i>Complication dégénérative</i>	<i>absent</i>	<i>Présent dans 50% des cas au moment de diagnostic</i>
<i>Cause principale de mortalité</i>	<i>Insuffisance rénale</i>	<i>Maladie dégénérative</i>

ADO: Anti-Diabétique Oraux

2.3 Le Rôle de l'insuline

❖ Le pancréas

Le pancréas est un organe de 10 à 12 cm de long, situé à gauche entre la rate et le duodénum, à hauteur des vertèbres lombaires L1 et L2. Le pancréas a deux fonctions vitales pour l'organisme. La première fonction « exocrine » est de fabriquer et de déverser des enzymes de digestion dans une partie du tube digestif appelée duodénum. La seconde fonction « endocrine » ou hormonale (fig 6) est de sécréter des hormones dans le sang: l'insuline et le glycagon.

Dans un organisme normal, il y a en permanence une toute petite quantité d'insuline sécrétée 24 heures sur 24. Au moment où l'on mange des glucides (fruits, sucre, pâtes, riz...) la glycémie a tendance à s'élever et la sécrétion d'insuline augmente immédiatement. Elle est fabriquée par des cellules spéciales du pancréas regroupées en amas : les îlots de Langerhans. Elle se fixe à des récepteurs sur la membrane des cellules du foie, des muscles et du tissu graisseux, et permet ainsi de faire pénétrer le sucre dans les cellules.

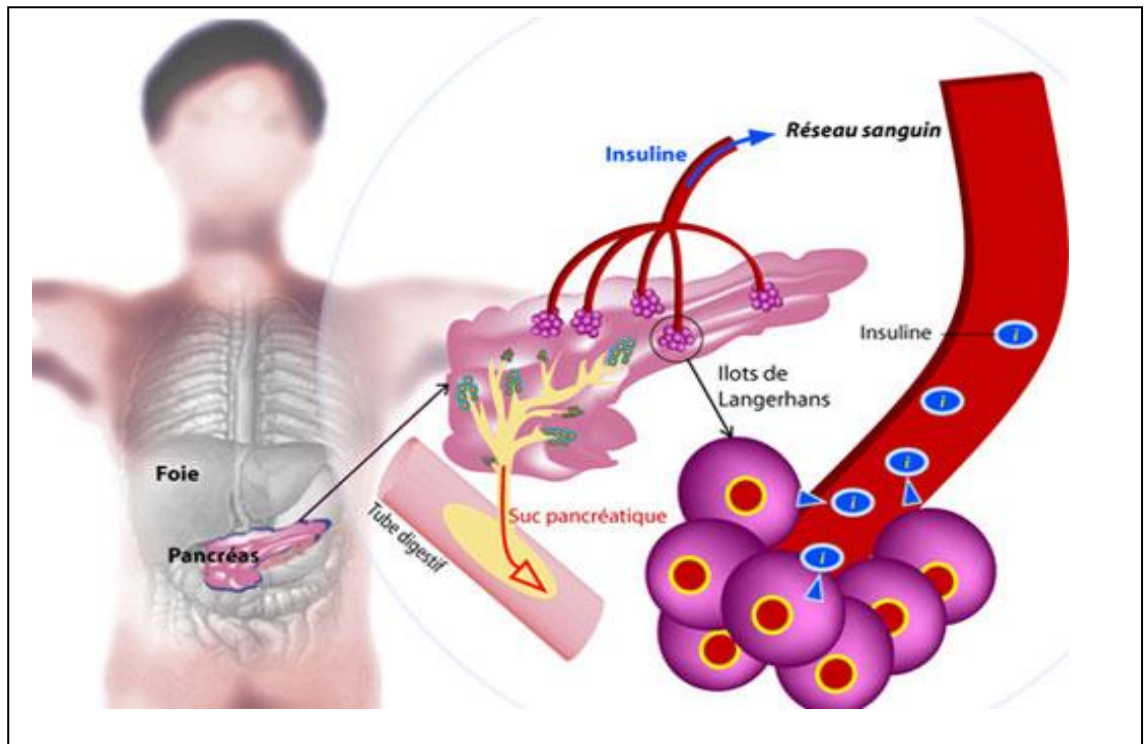


Figure 6 : La double fonction du pancréas

(diabete2-patients.com/b2_3.php)

L'insuline est en effet, la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme, (SAPIN, *et al.*, 2001). Elle stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dit insulino-dépendants (tissu adipeux, muscles squelettiques) et son stockage sous forme de glucogène dans ces tissus ainsi que dans les tissus non insulino-dépendants comme le cerveau ou la rétine, L'absorption et le métabolisme glucidique sont proportionnels à la concentration sanguine en glucose et sont donc plus élevés au cours du diabète.

3. Les facteurs déclenchants

3.1. Le Diabète de type 1

Les facteurs de risques pour le diabète type 2 sont multiples, ils peuvent être d'origine génétiques, environnementaux, alimentaire, immunologiques.

3.1.1. Les Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type1 (**PERLEMUTER, et al., 2003**); dont la transmission héréditaire est polygénique (**GRIMALDI, 2000**). Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type1 telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées (**ARFA, et al., 2008**). L'insuline ou ses précurseurs peuvent agir autant qu'auto-antigènes de la cellule β , où le niveau de sa production déterminera l'activité de la cellule β et son expression des autres auto-antigènes.

3.1.2. Les Facteurs environnementaux

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

Le rôle de l'infection virale dans certaines formes de diabète de type1 a été prouvé par des études dans les quelles des particules ou auto-immunes des cellules β , ont été isolées du pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalovirus (**DUBOIS et al., 2000**);(**BOUDERA, 2008**).

3.1.3. Le Régime alimentaire

Des facteurs nutritionnels peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète de type1. Le Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type1 (**WILIAMS, 2009**); Il a été montré que chez les enfants nourris au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type1, que ceux nourris au sein (**STUEBE, 2007**). La SAB peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et faire apparaître des anticorps qui peuvent présenter des réactions croisées avec

des constituants des cellules β et les léser. Divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabétogènes (WILLIAMS, 2009). Il en est de même pour diverses protéines alimentaires (le gluten par exemple.) qui peuvent aussi jouer un rôle dans l'expression du diabète de type 1. (KNIP *et al.*, 2010).

3.1.4. Les Facteurs immunologiques

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune lente médie par les lymphocytes T. Des études familiales ont prouvé que la destruction des cellules β par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre le pancréas ainsi qu'un certain nombre d'autres anticorps non spécifiques des cellules β) se fait sur de nombreuses années (LANGLOIS, 2008).

L'hyperglycémie et les signes classiques du diabète n'apparaissent que quand 80% des cellules β ont été détruites (DUBOIS, 2010). Le diabète de type 1 peut être associé à d'autres affections auto-immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie coeliaque, et certaines formes d'anémies (CARNEIRO *et al.*, 2009).

Il existe aussi d'autres facteurs tel que le stress, l'absence de l'activité physique, l'âge qui peuvent déclencher et ou avancer le développement du diabète de type 1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et peut être en modulant l'activité immunologiques (VIALETES *et al.*, 2006);(FRIEDMAN *et al.*, 1996).

3.2. Diabète de type 2

Le diabète le plus courant est le diabète de type 2, qui représente environ 90% des cas de diabète.

3.2.1. Les Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont plus importants dans l'étiologie du diabète de type 2 que dans celles du diabète de type 1 (GOURDI *et al.*, 2008). La majorité des cas de diabète de type 2 sont multifactoriels; avec interaction de facteurs environnementaux et facteurs génétiques. La contribution génétique est largement inconnue. Mais il est évident que plusieurs gènes sont impliqués.

3.2.2. La Grossesse

Pendant la grossesse, la sensibilité à l'insuline est diminuée par l'action d'hormones placentaires, et cela affecte une hyperglycémie permanente. Des grossesses répétées peuvent

accroître le risque de développer un diabète permanent en particulier chez les femmes obèses (HASSLETT *et al.*, 2005).

3.2.3. Les facteurs environnementaux

➤ Malnutrition in utero

Il est proposé que la malnutrition in utero et chez le nouveau-né peut léser le développement des cellules β à une période critique prédisposant à la survenue d'un diabète de type 2 plus tard dans la vie (ROBINSON, 2001)

➤ Le Tabagisme

Ainsi, selon l'OMS, ces trois facteurs de risque (à savoir le régime alimentaire malsain, l'inactivité physique « l'exercice physique augmente le transport de glucose dans les cellules et contribue, comme l'insuline, à abaisser la glycémie; de plus, la pratique régulière de l'exercice contribue à réduire l'excès de poids » et le tabagisme sont à la base des principales maladies chroniques dont fait partie le diabète et qui comptent pour plus de la moitié de la mortalité totale. (FAGOT-CAMPAGNA *et al.*, 2010).

3.2.4. Autres

L'âge joue également un rôle dans l'apparition du diabète. Selon l'Institut de veille sanitaire, le taux maximum de prévalence du diabète traité en 2005 était constaté chez les personnes âgées de 70 à 79 ans, avec 17,7% chez les hommes et 11,5% chez les femmes. L'âge moyen à partir duquel le diabète risque de se développer est ainsi 45 ans au particulière chez les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète.

4. Les complications du diabète

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaires associés (STRATTON *et al.*, 2000). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une macro ou micro-angiopathie. Cependant, certains patients sont protégés malgré un mauvais contrôle glycémique.

4.1. La macro angiopathie

Elle regroupe les complications de l'athérome, plus fréquentes chez le patient diabétique dans la population générale : insuffisance coronarienne, artériopathie des membres inférieurs, accidents vasculaires cérébraux. Leur prévention passe avant tout par une prise en charge globale de l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires : tabagisme, HTA, dyslipidémie.

La pathogenèse des macro-complications met en jeu trois facteurs principaux: des anomalies lipidiques (en particulier des modifications quantitatives et qualitatives des lipoprotéines), des anomalies de l'hémostase (hyperactivité plaquettaire et état de procoagulant) et des modifications pariétales (épaississement et perte de compliançe de la paroi vasculaire) (**GEOFFREY**, 2005).

4.2.La micro angiopathie

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

4.3.Les complications ophtalmologiques "la rétinopathie"

C'est l'anomalie oculaire la plus fréquente et la plus spécifique du diabète. C'est une des causes majeures de cécité dans le monde. La rétinopathie diabétique est une des microangiopathies qui associe deux types de lésions: Les occlusions capillaires rétiniennes, à l'origine de l'ischémie rétinienne, et de sa complication, la néovascularisation pré-rétinienne. La rupture de la barrière hémato-rétinienne interne, source de diffusion, conduisant à l'œdème maculaire qui peut désormais être l'objet d'une quantification par tomographie en cohérence optique (OCT) (**BORIES**, 2012)

L'apparition d'une rétinopathie est associée à un mauvais contrôle glycémique et à l'existence d'une hypertension artérielle. La rétinopathie reste silencieuse pendant de nombreuses années et les signes cliniques n'apparaissent qu'au stade de complications (néovascularisation rétinienne, œdème maculaire). En effet, 1% des personnes diabétiques deviendront aveugles (**OMS** , 2013).

4.4.Les complications rénales "la glomérulopathie"

L'atteinte rénale spécifique du diabète est une glomérulopathie. Cette localisation rénale de la micro angiopathie diabétique est plus tardive et moins fréquente que la rétinopathie : plus de la moitié des diabétiques échappent à cette complication.

Néanmoins, l'insuffisance rénale est la principale cause de mortalité prématurée chez les patients diabétiques et le diabète constitue aujourd'hui dans le nombreux pays occidentaux (dont la France), la première cause de mise en hémodialyse chronique chez l'adulte. (**KOZAK *et al.*, 1972**)

La prévention de la glomérulopathie diabétique repose sur l'équilibre optimal du diabète et sur un traitement rigoureux de l'HTA.

4.5.Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est une néphropathie glomérulaire spécifique du diabète, sans différence histologique dans le diabète type 1 ou 2. Les 2 types de patients partagent la même pathogénie et les mêmes stades cliniques de la souffrance rénale. L'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine est le signe clinique le plus précoce de la néphropathie diabétique (**MORO, 2010**).

4.6.Les complications neurologiques "la neuropathie diabétique"

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.

4.7.Les complications cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires sont la principale cause de décès des patients diabétiques type 2: la morbidité et la mortalité sont multipliées par un facteur 2 à 3 chez l'homme, 4 à 5 chez la femme. Environ 20 % des AVC surviennent chez les diabétiques. Les complications cardiovasculaires expliquent 80 % des décès dans cette population (**MORO, 2010**).Le diabète constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur : toutes choses étant égales par ailleurs, le risque de morbidité coronarienne est multiplié par un facteur de l'ordre de 2 ou 3 par rapport aux sujets non diabétiques.

4.8. Les complications infectieuses

Contrairement à une croyance répandue, l'association entre diabète et augmentation de la susceptibilité à l'infection en générale n'est pas très fermement établie. Cependant, les infections sont souvent plus sévères et plus souvent compliquées lorsqu'elles surviennent chez un patient atteint de diabète. Les infections sont très fréquentes et constituent la deuxième cause de mortalité, après les accidents vasculaires.

5. Anomalies et Pathologies du rein

Trois groupes de trouble sont caractéristiques du rein : les néphropathies, les calculs rénaux et l'insuffisance fonctionnelle.

On appelle néphropathies les maladies diffuses d'un ou des deux reins. Il en existe de nombreuses variétés, groupées en plusieurs catégories, de causes très diverses(54).

Les néphropathies localisées au niveau des glomérules rénaux, ou glomérulopathies, proviennent souvent d'une infection ou d'une maladie générale « diabète ». Elle se signalent par des œdèmes et une hypertension artérielle.

Tableau 2: Facteurs de risque des pathologies du rein (SUMAILI, 2009)

<i>Facteurs de risque non modifiables</i>	<i>Facteurs de risque modifiables</i>
o Age avancé	o Hypertension
o Sexe (masculin > féminin)	o Diabète Sucré
o Race / ethnicité (afro-américains, Américains natifs.)	o Obésité
o Hispaniques > blancs, Noires Africaines)	o Dyslipidémie
o Faible poids de naissance o Génétique /	o Hyperuricémie
o Génétique / familial	o Tabagisme
	o Consommation d'alcool
	o Infections
	o Maladies autoimmunes

- Intoxication : médicaments,
plantes non sécurisées (médecine traditionnelle)
- Statut socio-économique bas

Les néphropathies du tubule rénal, ou tubulopathies, sont liées à une intoxication, à un choc cardio-vasculaire ou à une anomalie héréditaire. Elles se manifestent notamment par des perturbations de la composition en sels minéraux du sang ou des urines.

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

III .Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale correspond à l'altération du fonctionnement des deux reins qui ne filtrent plus correctement le sang. La maladie est dite aiguë si le dysfonctionnement est transitoire et réversible, chronique si la destruction est irréversible, sans possibilité de guérison; dans ce cas, la maladie peut être stabilisée. Si l'insuffisance rénale est majeure, la fonction rénale peut être supplantée par dialyse ou transplantation. La dialyse permet de filtrer le sang par un circuit dérivé, le plus souvent extérieur à l'organisme (**CORESH *et al.*, 2005**).

- **Définition de débit de filtration glomérulaire (DFG)**

Le débit de filtration glomérulaire (**DFG**) est le volume de liquide filtré par le rein par unité de temps. C'est une valeur qui permet de quantifier l'activité du rein. Le DFG est classiquement estimé par la créatinine sérique, le calcul de la clairance de la créatinine à partir de la récolte des urines de 24 heures ou par la formule de Cockcroft.

Chez des humains ayant une pression artérielle normale, le DFG est environ de 0,12 l/min (soit 170 l/j). Le DFG diminue avec l'âge et lors de certaines maladies du rein (**DONALD et al.**, 2013)

1 les différents types de l'IR

1.1. Insuffisance rénale aiguë

1.1.1. Définition

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est la défaillance brutale (quelques heures à quelques jours) des fonctions rénales qui se traduit par une augmentation rapide de l'urée et de la créatinine sanguine (rétention des déchets azotés). Elle traduit la perte de l'homéostasie hydroélectrolytique et acidobasique et/ou l'accumulation de déchets organiques (**BENEDICTE et al.**, 2005).

1.1.2. Classification et étiologies de l'IRA

On distingue selon le mécanisme étiologique 3 types de l'IRA

➤ Les IRA pré-rénales ou fonctionnelles

Elle représente 25% des IRA (**FOURCADE**, 2006). Elle est déterminée par une insuffisance circulatoire située en amont des reins (**THOMAS**, 2009). Comme dans les hémorragies sévères, les brûlures, la perte volumique, l'insuffisance cardiaque ou hypotension. Cette insuffisance circulatoire conduit à une hypoperfusion rénale qui induit une vasoconstriction rénale intense, ce qui entraîne initialement une diminution de débit de filtration glomérulaire (DFG) (**WILIAM et al.**, 2005).

❖ Les causes

Une cause de déshydratation extra-cellulaire en raison de pertes cutanées (brûlure, sudation), digestives (vomissements, diarrhée, fistules) ou rénales

Une cause d'hypovolémie, appelée communément «troisième secteur», telle qu'un syndrome néphrotique sévère, une cirrhose hépatique décompensée, une insuffisance cardiaque congestive, une hypotension artérielle dans les états de chocs cardiogéniques, septiques, ana-phylactiques ou hémorragiques

Une cause hémodynamique avec chute de la pression de filtration glomérulaire (**FLISER et al.**, 2012).

➤ les IRA post-rénales ou obstructives

Elle représente 10 % des IRA (**BENEDICTE**, 2005).et sont dues à un obstacle sur les voies urinaires, les voies excrétrices intra-rénales ou intra-tubulaires. L'obstacle doit être bilatéral ou sur rein unique pour conduire à une IRA (**FLISER et al.**, 2012).

❖ **Les causes**

Les causes peuvent être:

La présence de calculs rénaux.

Une pathologie tumorale (adénome prostatique, cancer de la prostate, cancer du col utérin, tumeur de la vessie), (FLISER *et al.*, 2012).

➤ **les IRA rénales ou organiques**

Elle représente 65 % des IRA (BENEDICTE, 2005).et sont dues à une lésion qui touche l'une des composants du tissu rénal (FLISER *et al.*, 2012)

.

❖ **Les causes**

Les principales causes d'IRA organiques sont :

- Les nécroses tubulaires aiguës liées à un choc qui a généré une ischémie (choc septique, hypovolémique, hémorragique, anaphylactique ou cardiogénique. (FLISER *et al.*, 2012).

1.1.3. Diagnostic biologique d'une IRA

L'IRA est caractérisée par une perte rapide de la fonction rénale, avec rétention d'urée. La créatinine est un marqueur le plus souvent utilisé pour caractériser la présence ou l'absence d'IRA. L'utilisation de la créatinine et de l'urée semble cependant l'approche la plus raisonnable et la plus pratique pour définir biologiquement l'IRA. (LAURENT *et al.*, 2011).

Le diagnostic d'IRA se fait en 2 temps :

- **diagnostic éliminatoire:** l'élimination d'une rétention aiguë d'urine est un élément déterminant de l'affirmation d'IRA.
- **diagnostic de confirmation:** on recherche la cause d'IRA (fonctionnelle, organique ou obstructive) pour préciser et confirmer le diagnostic éliminatoire et évaluer les mesures préventives du traitement.

1.2. L'insuffisance rénale chronique

Elle se manifeste par une diminution progressive du DFG dont la valeur normale est de 120 mL/min par 1,73 m² (WAUGH *et al.*, 2004). Elle résulte d'une destruction anatomique irréversible des néphrons, de qui se traduisent par une altération des différentes fonctions rénales (fonctions d'épuration, d'excrétion, de régulation et fonctions endocrines).

Par définition, l'IRC ne régresse pas. Dans 80% des cas, l'IRC est la conséquence de néphropathies primitives relatives à des lésions glomérulaires (glomérulonéphrites primitives), interstitielles (néphrites interstitielles) ou vasculaires (néphropathies vasculaires) (**LEGENDRE, 2012**).

L'IRC est aussi induite par d'autres facteurs comme le diabète et l'HTA. Les fréquences des néphropathies diabétiques et vasculaires sont en progression (**BENEDICTE J et al., 2004**).

Tableau 3: Classification internationale de l'IRC

National Kidney Foundation – KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease.

Stade	DFG (ml min/1,73m²)	Définition
1	> 90	Marqueurs d'atteinte rénale avec DFG normal ou augmenté
2	60- 89	Marqueurs d'atteinte rénale avec DFG légèrement diminué
3	30 - 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	15 -29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

1.2.1. Classification

Selon la classification nationale américaine de la fondation rénale –**AMERICAIN NATIONAL KIDNEY FOUNDATION**-qui classe L'IRC en 5 stades selon le niveau de débit de la filtration glomérulaire.

1.2.2. Diagnostic

Le diagnostic de l'IRC se définit :

- Soit par une atteinte rénale (histologique, sédiment urinaire anormal, imagerie pathologique)
- Soit par un taux de filtration glomérulaire comprise entre 15 et 90 ml/min/1.73 m² pendant une durée de trois mois au minimum (**FRIMAT *et al.*, 2007**) ;(**LEVEY, 2003**).

Même si le DFG est estimé en routine clinique par la créatininémie ou des formule dérivée, seule une clairance glomérulaire permet d'obtenir une mesure fiable (**DURAND *et al.*, 2006**).

1.2.2.1. Débit de filtration glomérulaire

L'évaluation du débit de filtration glomérulaire doit être fait par une des formules d'estimation (Cockcroft et MDRD, Schwartz chez l'enfant).

Le DFG peut être estimé par la mesure de la créatininémie. C'est un marqueur facile de réalisation, mais c'est aussi un marqueur imparfait du DFG. Elle garde cependant une valeur d'alerte

Le DFG peut être estimé par la mesure de la clairance de créatinine selon la formule suivante:

$$CI_{Cr} = UV/P$$

Sachant que

U: concentration de la créatinine dans les urines des 24h (mg/l).

V: volume des urines de 24h (ml/mn).

P: concentration de la créatinine plasmatique (mg/l).24. (**GILLES, 2008**).

Valeur normale =120 ml/min.

1.2.2.2. Définition La créatinine

La créatinine est une substance constituée d'azote qui provient de la dégradation de la créatine (un des constituants du tissu musculaire), la créatinine est éliminée par les reins dans les urines. Dès que son taux augmente anormalement dans le sang, cela signifie que la fonction rénale n'est plus suffisante. Son taux dans le sang ne doit pas dépasser 115 micromoles par litre, soit 7 à 13 mg. Le pourcentage d'élimination de la créatinine se détériore progressivement jusqu'à ce que le malade soit en insuffisance rénale (**ANDREW *et al.*, 2008**).

1.2.2.3. Clairance de créatinine

La clairance (pourcentage d'élimination) de la créatinine traduit les possibilités ou les Capacités de filtration que possèdent les reins à filtrer une certaine quantité de sang, et à la débarrasser de la créatine qui s'y trouve, chez un individu donné.(ANDREW et al.,2008).

- **Formule de Cockroft** Cette formule nécessite le poids et la taille; moins précise si la filtration est < 60 ml/min.

Une méthode de calcul indirect de la clairance de la créatinine a été proposée par Cockcroft et Gault, méthode qui a une reconnaissance universelle même si sa validation n'a pas été faite chez les sujets de plus de 80 ans. Son calcul est simple :

$$\text{Clairance de créatinine (ml/mn/1.73m}^2) = \frac{[140 - \text{âge (an)}] \times \text{poids (Kg)} \times k}{\text{créatininémie (en } \mu\text{mol /l)}}$$

Remarque : A= 1.25 / homme A= 1.08 / femme

Matériel et méthode

1. Échantillonnage

Une étude épidémiologique est réalisée sur 194 dossiers traités au service susmentionné, insuffisants rénaux avec ou sans diabète, selon l'âge et le sexe. 58 patients (38 hommes et 20 femmes) ont bénéficié d'un bilan biologique (dosage de l'urée, la créatinine, la glycémie à jeun, l'Hémoglobine glyquée, la transferrine, la protéine C réactive), ceci pendant une période de 3 mois (Avril au juin 2014).

2. Matériel et méthodes

2.1. Etude de dossiers

Dans un premier temps nous avons établi un questionnaire sur les points suivants :

- ✓ Les paramètres démographiques (sexe, âge/)
- ✓ L'antécédent personnel (cause de la maladie)
- ✓ L'âge de diabète
- ✓ Le bilan biochimique

2.2. Prélèvements sanguins

L'échantillon est obtenu par un prélèvement sanguin qui s'effectue chez les sujets à jeun par ponction veineuse, en général au pli du coude en respectant la spécificité des prélèvements.

Paramètre à doser :

- l'urée et créatinine : le prélèvement se fait dans un tube hépariné.
- Pour la CRP et transferrine le prélèvement se fait dans un tube hépariné.
- Pour la glycémie : le prélèvement se fait dans un tube hépariné.

Les prélèvements subissent une centrifugation à 3000 rpm pendant 10 min afin de récupérer le plasma et le sérum séparément.

Pour l'HbA1c : le prélèvement se fait dans un tube complexe « EDTA »

« Le dosage de l'HbA1c se fait dans le sang total »

2.3. Méthodes de dosage des différents paramètres

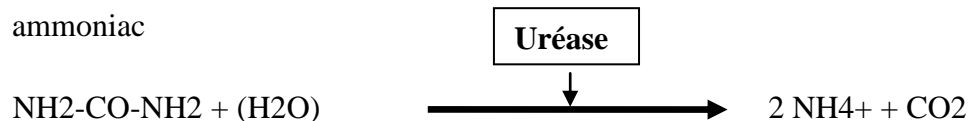
2.3.1. Méthode de dosage de l'urée

Le dosage de l'urée est demandé pour objectiver une insuffisance rénale. Bien que cette mesure soit peu fiable, l'urée ne dépassant les limites de la normale que pour une réduction néphrotique de plus de moitié.

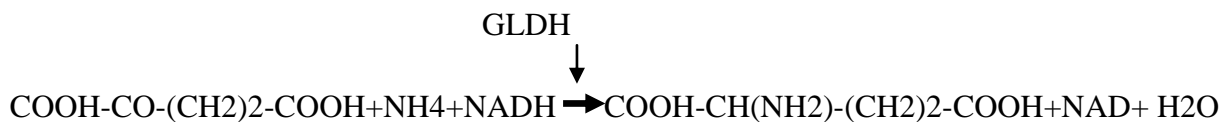
A. Le principe

L'urée plasmatique est déterminée quantitativement par un test enzymatique. Le principe du dosage repose sur la réaction suivante :

- Sous l'action de l'uréase l'urée est hydrolysée en dioxyde de carbone (CO₂) et ammoniac



L'ammoniac formé réagit ensuite avec l' α -cétoglutarate et le Nicotinamide-AdenineDinucleotide-Hydrogène (NADH) en présence de Glutamate déshydrogénase (GLDH) avec formation de glutamate et de Nicotinamide-Adenine-Dinucleotide (NAD) :



B. Mode opératoire

La réaction est déclenchée par l'addition du réactif R1 (Tampon PH 9,65) et du réactif R2 (sodium hypochlorite) selon les quantités indiquées dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Mode opératoire du dosage de l'urée

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
Tampon (μL)	250	250	250	250
Sodium hypochlorite (μL)	150	150	150	150
Eau distillé (μL)	4	-	-	-
Etalon	-	4	-	-
Contrôle	-	-	4	-
Echantillon	-	-	-	4

C. Lecture et résultats

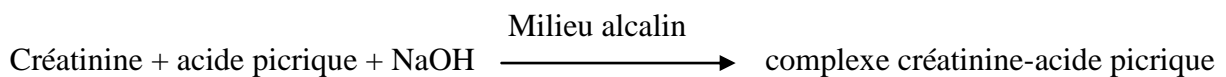
La cinétique de l'absorption est mesurée à 340 nm. La diminution de l'intensité, due à la concentration de NADH est ensuite mesurée par une méthode cinétique, elle est proportionnelle à la concentration de l'urée dans l'échantillon.

2.3.2. Méthode du dosage de la créatinine

Comme la créatinine est éliminée uniquement par filtration glomérulaire et elle ni réabsorbé, ni sécrétée (ou très peu) par le tubule, il existe une corrélation entre la concentration plasmatique de la créatinine et le débit de filtration glomérulaire.

A. Principe

C'est un test colorimétrique cinétique, qui permet la détermination quantitative de la créatinine plasmatique. Le principe repose sur la réaction suivante :



B. Mode opératoire

Cette réaction est déclenchée par l'addition des deux réactifs : R1 (NaOH) R2 (Acide picrique) à l'échantillon selon les quantités portées dans le tableau suivant :

Tableau 5 : Mode du dosage de la créatinine.

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
NaOH (µL)	250	250	250	250
Acide picrique (µL)	50	50	50	50
Eau distillé (µL)	15	-	-	-
Etalon (µL)	-	15	-	-
Contrôle (µL)	-	-	15	-
Echantillon (µL)	-	-	-	15

C. Lecture et résultats

En milieu alcalin la créatinine forme avec le picrate un complexe jaune orangé.

L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration de la créatinine. Cette intensité est mesurée par photométrie à une longueur d'onde de **512 nm**.

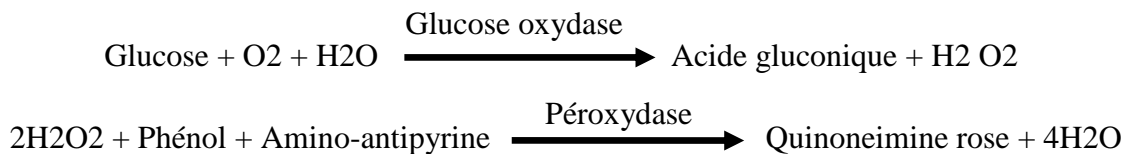
2.3.3. Méthode de dosage de la glycémie à jeun

La glycémie, est le taux de sucre (glucose) dans le sang. Le taux normal de glucose dans l'organisme est maintenu de façon stable grâce aux facteurs régulateurs. Des perturbations dans cette régulation, liées principalement à l'insuline, sont responsables du diabète. D'où l'importance du dosage qui permet de dépister et assurer le suivi du diabète afin d'en limiter les complications.

A. Principe

Méthode enzymatique à la glucose oxydase

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



B. Mode opératoire

Cette réaction est déclenchée par l'addition des deux réactifs : R1 (NaOH) R2 (Acide picrique) à l'échantillon selon les quantités portées dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Mode opératoire du dosage de la glycémie à jeun.

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

C. Lecture et résultats

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

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu, de l'apport alimentaire, lors du jeun, et pendant la grossesse. Les valeurs de référence sont de 0,7-1,05 g/L, 3,89 - 5,84 mmol/L dans le sérum et le plasma respectivement. Pour contrôler l'équilibre glycémique chez nos patients nous avons choisi la glycémie à jeun comme critère de référence au lieu de l'hémoglobine glyquée, selon les équivalences citées par **Druin** et ses collaborateurs en 1999. Où 1,35 g/L est équivalent à 6,5 % d'HbA1c. Ainsi qu'un bon control $\leq 6,5$ % d'HbA1c. (**Druin et al.**, 1999)

2.3.4. Méthode de dosage de l'hémoglobine glyquée

En électrophorèse l'hémoglobine A se dissocie en hémoglobine A₀(94%) et hémoglobine A₁ (6%) qui se dissocie en trois composantes : A_{1a}, A_{1b}, A_{1c}. On peut doser l'hémoglobine A₁ totale, et l'hémoglobine A_{1c}, après élimination des immunoglobulines A_{1a}, A_{1b} et la pré-hémoglobine A_{1c}. Les techniques de dosage de l'hémoglobine A_{1c} sont chromatographiques, électrophorétiques ou immunologiques (**LUBETZKI et al.**, 1991). Dans notre étude l'HbA_{1c} est déterminé suivant une méthode chromatographique utilisant des micro-colonnes (Biosystème BTS-310). (voir Annexe 4).

L'hémoglobine A_{1c} est constituée par de l'hémoglobine normale HbA_{1c} sur laquelle s'est fixée une molécule de glucose au niveau de la valine en position N-terminale de la chaîne β . L'HbA_{1c} constitue une indication de l'équilibre glycémique à long terme c'est un paramètre irremplaçable pour évaluer l'équilibre glycémique au long cours (ANAES, 1999).

A. Principe

Après avoir préparé un hémolysât, dont la fraction labile (hémoglobine A₀) est éliminée, les hémoglobines sont retenues par une résine échange cationique.

L'hémoglobine A_{1c} (HbA_{1c}) est éluée de façon spécifique, après élimination par lavage de la fraction d'hémoglobine A_{1a+b} (HbA_{1a+b}), et il est quantifié par lecture photométrique à 415 nm. L'estimation de la concentration relative de HbA_{1c} est réalisée par

rapport à la concentration d'hémoglobine totale, déterminée également par lecture photométrique à 415 nm. L'hémoglobine A1c est stable 7jours à 2-8°C

2.3.5. Méthode de dosage de la CRP

La CRP est un marqueur précoce, sensible et spécifique des réactions inflammatoires. Elle est sécrétée par les cellules du foie en réponse à un antigène ; son taux augmente et devient maximale après une inflammation aigüe (**DAYER *et al.*, 2006**) ;(**MAURIS *et al.*, 2005**)

Dans notre étude le dosage de la CRP s'est effectué selon deux méthodes de dosage

2.3.5.1. Méthode du dosage de CRP-latex

A. Principe

Le CRP-latex est un test d'immunoagglutination qui permet la détection qualitative et de la CRP au niveau du sérum humain. Les anticorps se lient spécifiquement avec la CRP sérique, ce qui donne une agglutination.

B. Mode opératoire

Le dosage de CRP latex se fait sur des lames (plaques). Avec une baguette on mélange une goutte du R 2 (Immunoglobuline anti CRP humaine) avec 5 µL de l'échantillon.

C. Lecture et interprétation des résultats

Les particules de latex anti CRP humaine sont agglutinées avec la CRP contenant dans le sérum, et l'agglutination étant visible sur la lame, en comparant avec le contrôle positif et négatif.

2.3.5.2 Méthode du dosage de CRP-turbilatex

Le CRP-turbilatex est un test d'immunoturbidimétrie permettant la détermination quantitative de la CRP sérique. Dont l'absorbance dépend de la quantité de CRP présent dans l'échantillon.

B. Mode opératoire

On prépare la solution de travail avec 1 volume R1 (Tampon PH 7,4) pour 4 volumes R2 (Anti-CRP humaine). Le mélange réactionnel est constitué comme suit :

Tableau 7: Mode opératoire du dosage de la CRP.

	Etalon	Contrôle	Echantillon
Solution de travail (mL)	1	1	1
Etalon (µL)	5	-	-
Contrôle (µL)	-	5	-
Echantillon (µL)	-	-	5

Après avoir agité les mélanges, l'absorbance est mesurée dans un intervalle de temps de 5min (A1) et (A2).

C. Lecture et interprétation des résultats

L'agglutination qui en résulte est mesurée par turbidimétrie à une longueur d'onde **540 nm**.

2.3.6. Méthode de dosage de la transferrine

La transferrine (sidérophiline) est une glycoprotéine synthétisée dans le foie. C'est la protéine plasmatique principale de transport du fer. L'évaluation des niveaux de transferrine sérum/plasma est utile pour le diagnostic différentiel de l'anémie et pour contrôler son traitement (**BERGSTROM *et al.*, 1980**).

A. Principe

Le dosage de transferrine se fait par un test d'immunoturbidimétrique qui permet la détection qualitative de la transferrine au niveau du sérum humain. La transferrine humaine et la turbidité induite par la formation du complexe immun antigène-anticorps.

3. Outil statistique

Pour calculer les moyennes et les variances de nos échantillons nous avons utilisé l'office Excel 2010.

Nous avons complété notre travail par une étude statistique qui comporte la construction des intervalles de confiance.

Résultats et discussion

Notre étude est effectuée en deux parties, la première porte sur une étude épidémiologique et la deuxième concerne les dosages biologique de quelque paramètres biochimique chez les insuffisant rénaux ayant le diabète. Cessujets sont des diabétiques soit sans complication rénale sont présentant une néphropathiediabétique comme complications avec différent degré de sévérité.

1. Etude épidémiologique

Cette étude est réalisée sur des dossiers des patients (n=194) ayant un âge compris entre 3 et 93ans. Au niveau de l'Unité d'Hémodialyse et de Néphrologie du service de Néphrologie de clinique Daksi-constantine durant l'année 2014.

Cette étude a pour but de déterminer la sex-ratio de la maladie, la tranche d'âge dans la population d'étude.

1.1.Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe porté sur la figure 7 montre que notre population, qui regroupe 194 patients, est distribuée comme suit : 100 homme soit 51,55 % et 94 femme soit 48,45%; avec un sexe ratio (H/F) de 1 ,06.

D'après ces résultats, on note que l'insuffisance rénale est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Cette différence pourrait être due à une influence des hormones males. (SIMON, 2007), on peut aussi expliquée cette différence par la notion de tabagisme qui possède un rôle néfaste sur la vitesse d'évolution de l'IRC (FOURCADE, 2006).

Ces valeur sont très proche à ceux cité par (CLEDESet *al.*,2002)qui mentionnent que le sexe ratio est de 1,9. D'autre étude réalisées par SADAOUI et ces collaborateurs en 2011 au niveau de CHU d'Oron ont obtient un sexe ratio de 1,1, Pareillement, pour les résultats du rapport annuel du réseau épidémiologique.

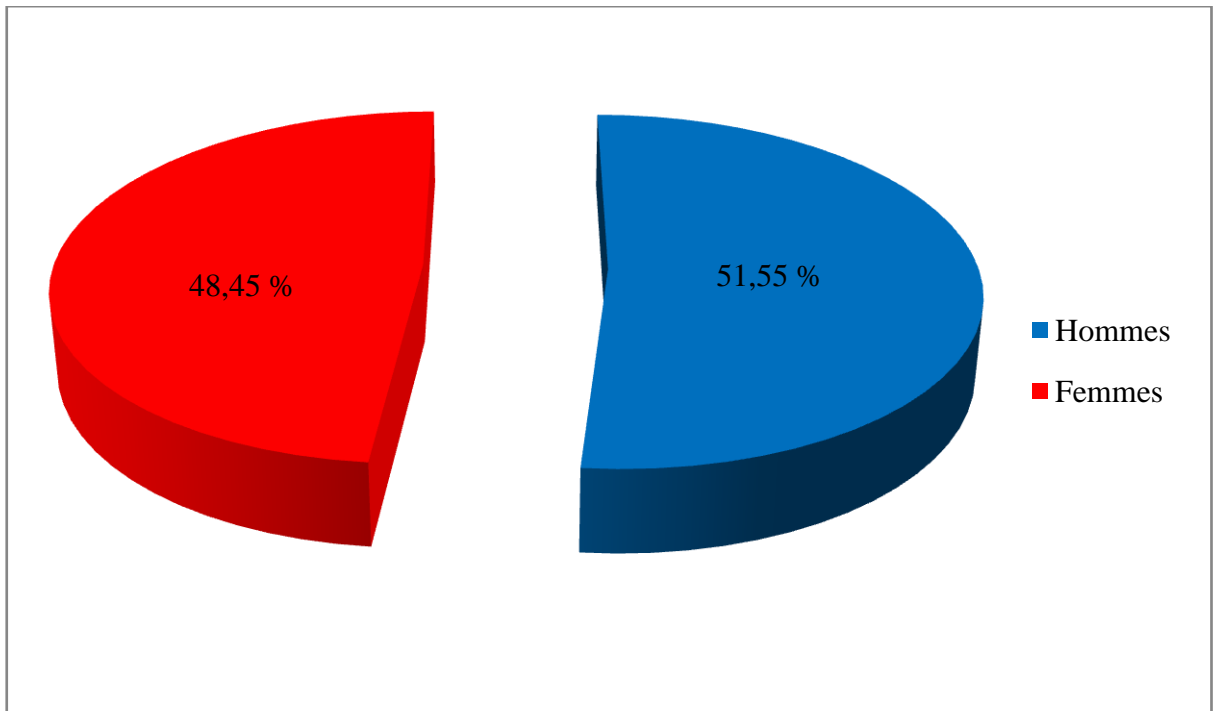


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe

1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge

Notre échantillon est composé de 194 individus s'étale entre un âge minimal de 3 ans et un âge maximal de 93 ans ; avec une moyenne d'âge.

L'histogramme porté dans la figure (8) montre que l'IRA chez les enfants survient avec un faible pourcentage soit 25,77 % par rapport à l'adulte (74,23 %), nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par **M.-A. MACHER**. Cet auteur explique cela par les syndromes hémolytiques et urémiques post-diarrhée qui touchent les nourrissons et les jeunes enfants ; chez les nouveau-nés l'IRA est principalement associée aux situations de souffrances fœtales aiguës (**MACHER**, 2007).

Chez les sujets jeunes l'IR survient avec un faible pourcentage soit 7,73 % dans la tranche d'âge 17 – 27 ans

Sa prévalence s'accroît avec l'âge ; elle atteint le 10,3% dans la tranche d'âge de 38-47 ans et 14,43% dans la tranche d'âge de 48 - 57 ans. A un âge supérieur de 57 ans, cette maladie survient sur 25,79 % de la population étudiée.

Notre étude révèle une augmentation de la prévalence de l'IRC avec l'âge. Cette constatation était rapportée en 2010 par **EMMANUELLE (EMMANUELLE et al., 2010)**. Nos résultats sont en accord avec ceux reportés par **PERKINS** en 2005 ; qui a confirmé, qu'en

absence de toute pathologie rénale, la filtration glomérulaire décroît régulièrement à partir de l'âge de 40 ans d'environ 0,7ml/min par an (PERKINS, 2005).

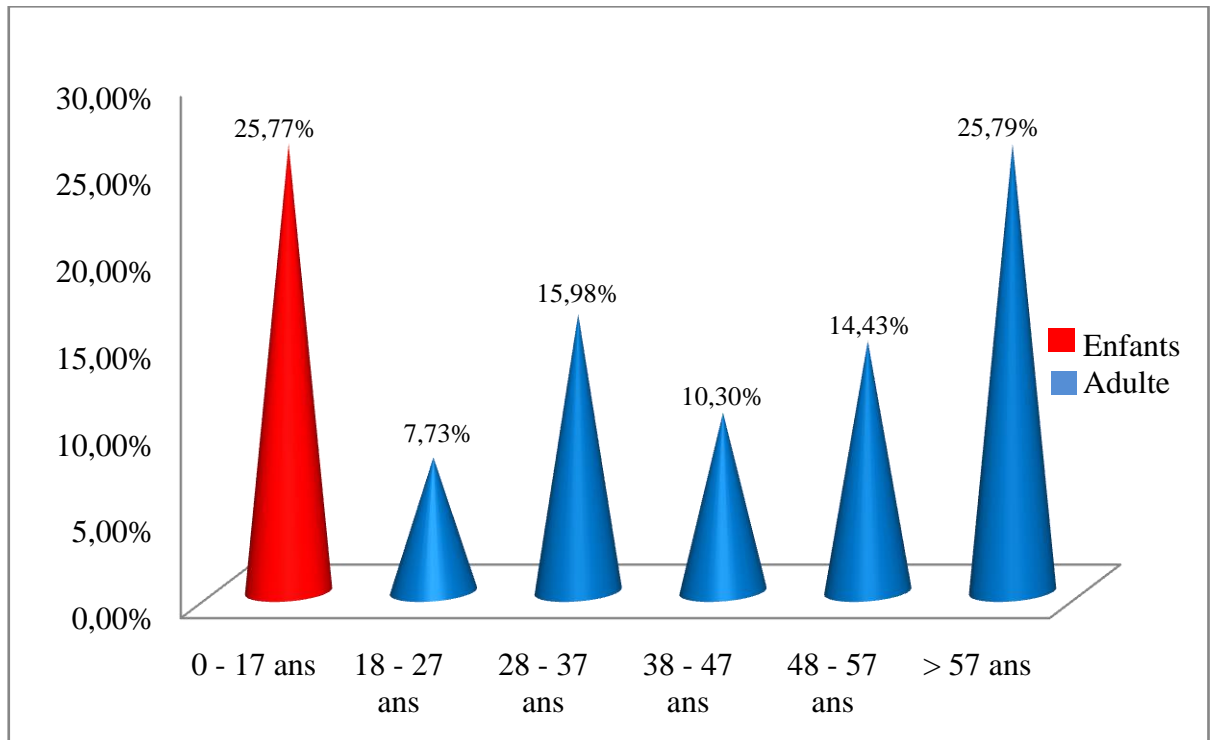


Figure 8: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

1.3. Répartition de l'échantillon d'étude selon le type de l'insuffisance rénale et le sexe

Selon la figure (9) on constate que le pourcentage de l'IRA est plus faible soit 15,69 % que l'IRC soit 84,30 %, avec une légère prédominance chez les hommes pour IRA (51,86% versus 48,14%), alors que pour l'IRC l'écart est net. (Voir tab 10, annexe 2)

D'après LACOUR les principales causes de l'IRA sont les affections sous-jacentes, la présence de calculs rénaux, une pathologie tumorale (cancer de la prostate, cancer du col utérin, tumeur de la vessie, cancer du rectum,) et les néphrites interstitielles aiguës infectieuses, et/ou une inflammation (LACOUR *et al.*, 2013).

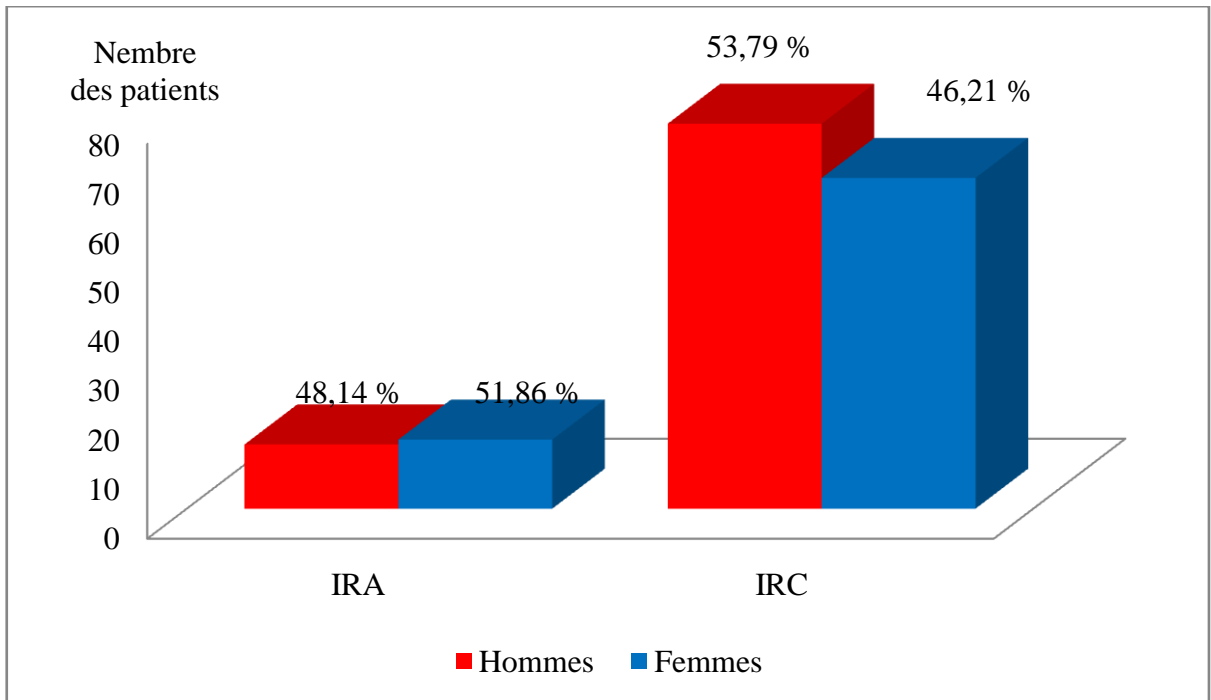


Figure 9: Répartition de l'échantillon d'étude selon le type de l'insuffisance rénale et le sexe

D'autre part l'histogramme (fig 9) montre que l'IRC est plus fréquente chez l'homme (53,79 %) que chez la femme (46,21 %) nos résultats sont en accord avec ceux de **M. ANSISSE Y.** (**ANSISSE Y *et al.*, 2007**) ; qui ont obtenu une fréquence d'apparition de l'insuffisance rénale chronique chez les hommes que chez les femmes.

L'étude d'**ERNEST K S** en 2009 explique cette différence par Le fait que les femmes étaient plus âgées que les hommes (46,5±14,8 versus 42,8±15,5 ans), de plus l'inactivité physique (46,8% vs 26,2%) contribue à marquer cette différence. Le phénomène s'inverse dans le cas de tabagisme actif (10,3% vs 1,8%), l'usage de remède à base des plantes traditionnelles (37,4% vs 27,6%), le poids à la naissance (22,9% vs 19,6 %) (**ERNEST K S, 2009**).

1.4.Répartition des patients diabétiques selon le sexe

La prévalence auto-déclarée du diabète chez les hommes est significativement différente par rapport à celle des femmes; les taux de prévalence s'élevé à 54,26% et à 45,74% respectivement. Cela est représenté dans la figure 10, avec un sexe ratio H/F = 1,18. Nos résultats sont similaires à ceux de **BORIES T**Le ratio H/F est de 1,3. Le tabagisme constitue un facteur fréquemment associé au décès (**BORIES, 2012**).

Dans l'étude menée par **Entred**, (54 %) des patients inclus étaient des hommes contre 46 % de femmes et un sexe ratio de 1,7, Dans notre étude, les chiffres sont les mêmes avec 53,97 % d'hommes contre 46,03 % de femmes. Le sexe ratio est de 1,17. et proche de ceux de **BORIES THOMAS**

Cette prévalence du diabète chez les hommes par rapport aux femmes pourrait s'expliquer par :

Le surpoids (obésité exclue) qui touche 41 % des hommes et 24 % des femmes âgés de 18 à 74 ans. La prévalence du diabète est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (**FAGOT-CAMPAGNA et al., 2010**).

La consommation excessive d'alcool, les aspects psychosociaux (activité professionnelle, problèmes psychologiques, dynamique familiale et troubles de l'alimentation (**SOBNGWI E et al., 2011**).

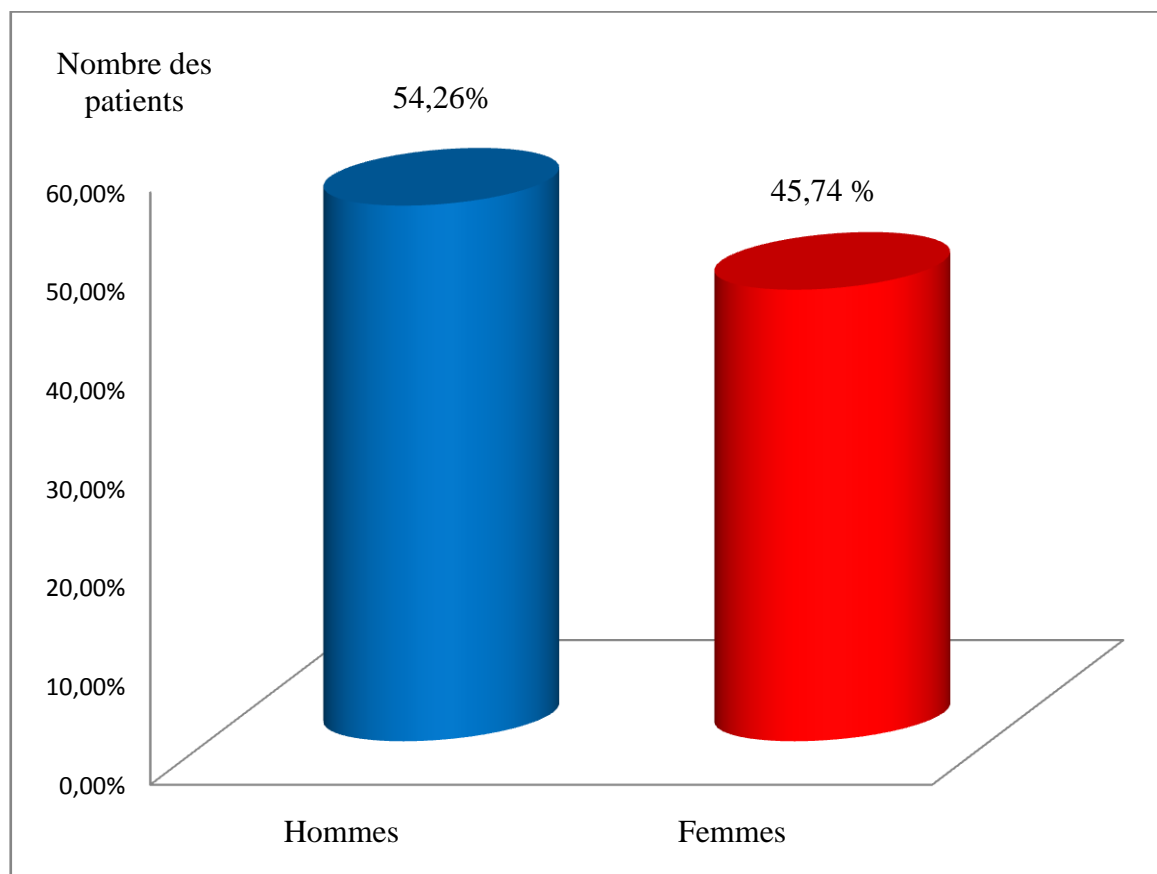


Figure 10: Répartition des patients diabétiques selon le sexe

1.5.Répartition des patients diabétiques selon l'âge

Nous avons travaillé sur un échantillon de 94 patients diabétiques repartis en trois tranches d'âge :

- 0 – 17ans (24,47%) qui représente les enfants diabétiques de type 1 (fig 11)
- 18 – 27ans (9,58%)
- 28 à 37ans (7,44 %), on remarque que les patients jeunes représentent moins de 20 % à ce stade nos résultats sont conformes aux données nationales (MALEK *et al.*, 2001) et internationales (VERNY, 2005).

Au-delà de 38 ans, la figure 11 montre que l'apparition du diabète augmente avec l'âge. Ce dernier représente un facteur favorisant l'apparition du diabète et des complications menant à l'insuffisance rénale. L'augmentation de l'incidence de la néphropathie est alors attribuée au vieillissement de la population à risque(STENGELET *al.* 2003).

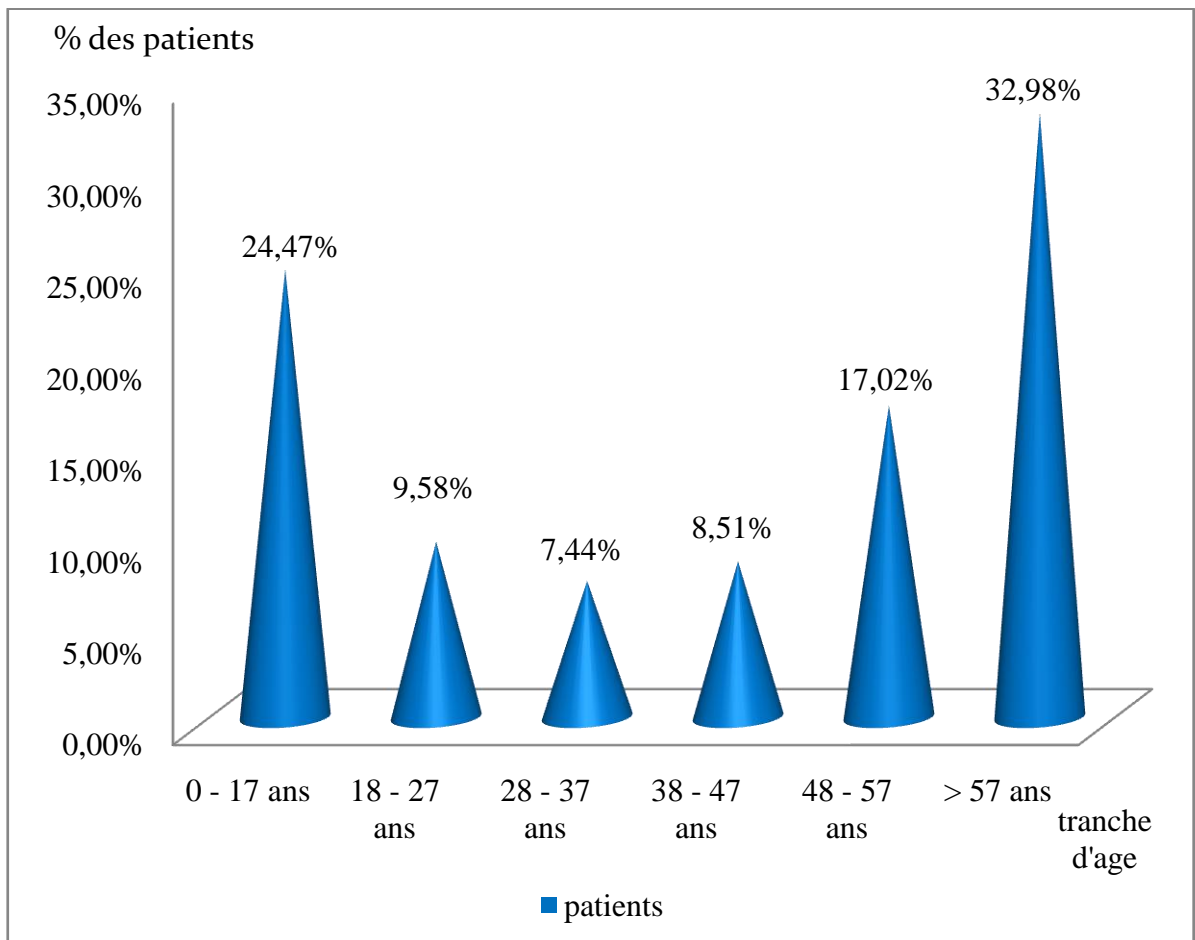


Figure 11 : Répartition des patients diabétiques selon l'âge

1.6. Répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge

La figure 12 montre la répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge. Dans la tranche d'âge le diabète type 1 dominant à diabète type 2, quelque soit la tranche d'âge.

On remarque une fréquence d'apparition très nette du diabète type 1 (22,34%) chez les jeunes enfants, a pourrait placer de spécificité du diabète type 1 chez les jeunes enfants.

Les causes du diabète type 1 ne sont pas connues (Facteurs familiaux et/ou héréditaires). (MANSOURI, 2012).

Les jeunes entre 18-27ans possèdent un pourcentage de diabète type 1 soit 3.19% par contre le diabète type 2 soit 2.12%.

Chez les patients entre 28-37 ans il existe seulement le diabète type 1 qui représente 0.10%, dans les deux âges (18-27 et 28-37) on observé le nombre de diabétique et diminue donc cette âge c'est l'âge de diabète.

Chez les patients entre 38-47 ans le pourcentage de diabète type 1 soit 4.25% et le pourcentage de diabète type 2 soit 1.10%. (tableau 13, annexe 2).

Donc le patient 48-57 ans diabétiques type 1 représente 10.63%, et le diabète type 2 représente 9.57%.

Les patients >57 ans, le diabète type 1 représente un pourcentage de 24.46% et diabète type 2 de 18.08%, On remarque l'augmentation des cas de diabète type 2 à partir de 35

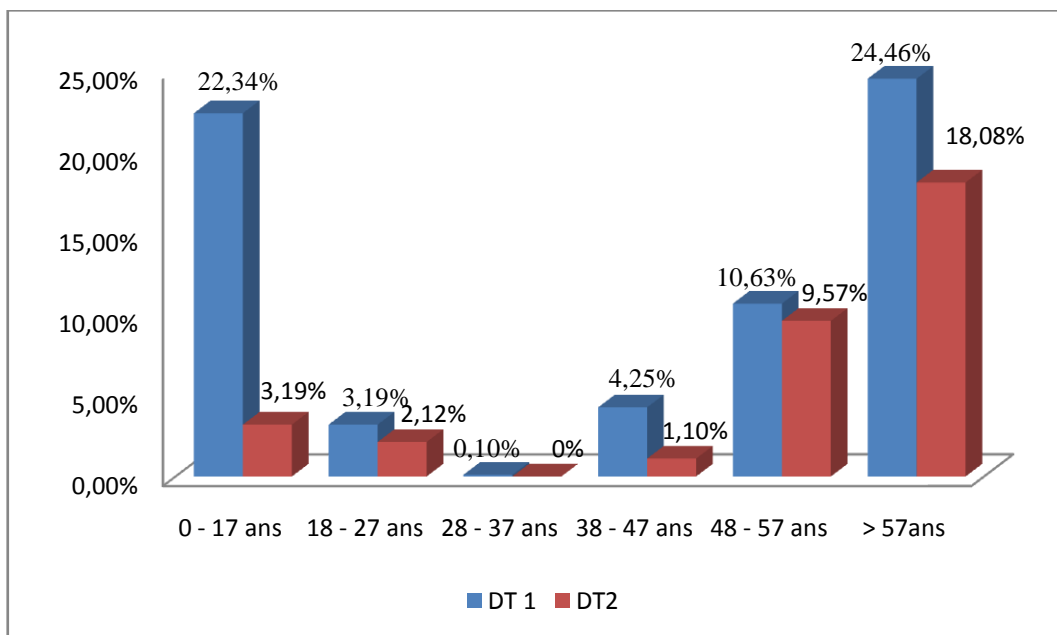


Figure 13 : Répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge

ans, le nombre de diabétique de type 2 augmente avec le Vieillessement.et anomalies vasculaires.(PREVOST *et al.*, 2010).

1.7.Répartition des patients selon les causes de l'IR

L'échantillon de notre étude épidémiologique a porté sur 165 patients diabétique et présentant uninsuffisance rénal âge de 3-93ans. Les résultats sont représentés dans la fig 13.

Dans notre étude, la répartition des patient selon les causes de l'insuffisance rénale à montrer quel'insuffisance est provoquée par plusieurs pathologies, la plus fréquente est l'hypertension avec un pourcentage 38.79% suivi du diabète avec un pourcentage 36.36%, le tabac, l'obésité et autre représente 5.45% et les causes inconnues 16.36 (tab 14, annexe 2).

Cette observation est confirmée par plusieurs auteurs qui déclarent que le l'hypertension c'est une cause importante s'explique par élévation de la pression du sang dans les artères qui peut endommager les petits vaisseaux sanguins situés dans les filtres des reins et entraîner leur dysfonctionnement, et après c'est le diabète qui se caractérise par un taux élevé de sucre dans le sang (glycémie). Il peut endommager les petits vaisseaux sanguins situés dans les filtres des reins et peut entraîner leur dysfonctionnement.

BOURHAIMA, et al obtient des résultats proches qui sont repartis comme suit : l'HTA : 39,8%, et le diabète 33,5%. (**BOURHAIMA et al.**, 2011). Dans notre cas, la plupart des enfants présentant un diabète de type 1 ont des parents qui ont des liens consanguines. Le diabète type 1 plus fréquente que le diabète de type 2. (**EMMANUE et a.**, 2010).

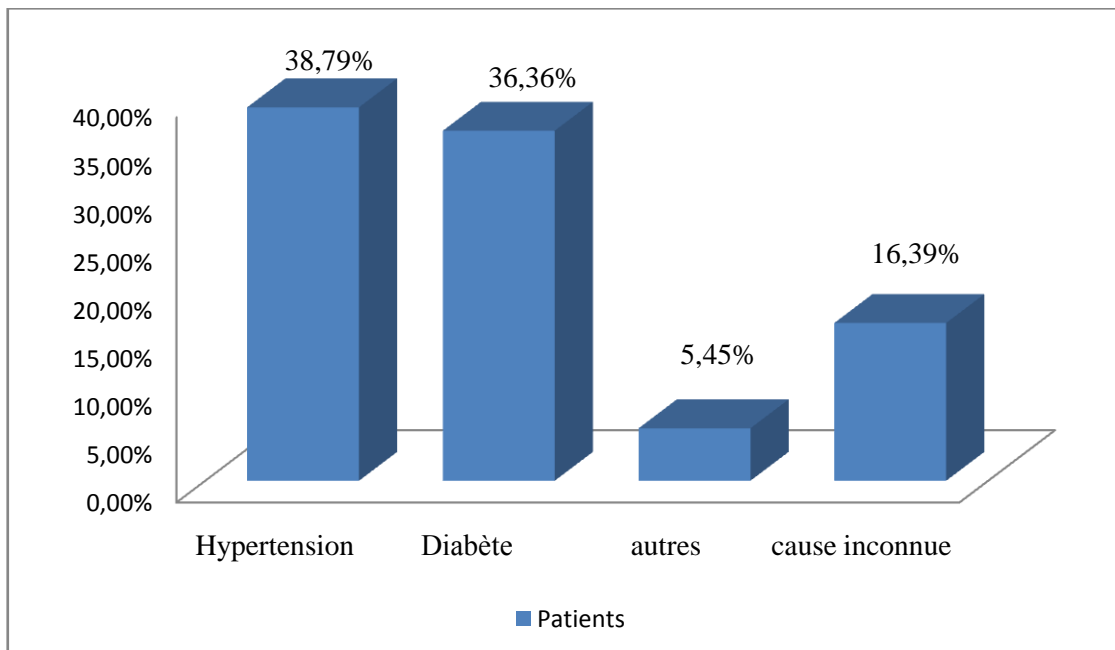


Figure 13: Répartition des patients selon les causes de l'insuffisance rénale.

1.8.Répartition de l'IR selon les autres risques

La figure 14 montre que 5.45% des patients présentant l'insuffisance rénale dont les causes sont : le tabac, les infections urinaires ou l'obésité. Ces patient sont répartis en : 45% qui consomme le tabac, 33% présente une infection urinaire et en faible pourcentage 22% sont obèse.

Les composants du tabac comme la nicotine, augmente la résistance artérielle intra-rénale ce qui s'accompagne d'une diminution du flux plasmatique rénale et accélère les lésions rénale vasculaire (CORNET,2005) ;(FOURCADE, 2006).

L'obésité est un facteur de risque rénal de l'insuffisance rénale. Les gens obèses ont un risque de développer un diabète type2 ou une hypertension artérielle, pouvant eux même être à l'origine d'une atteinte rénale spécifique (COUCHOUD, 2011).

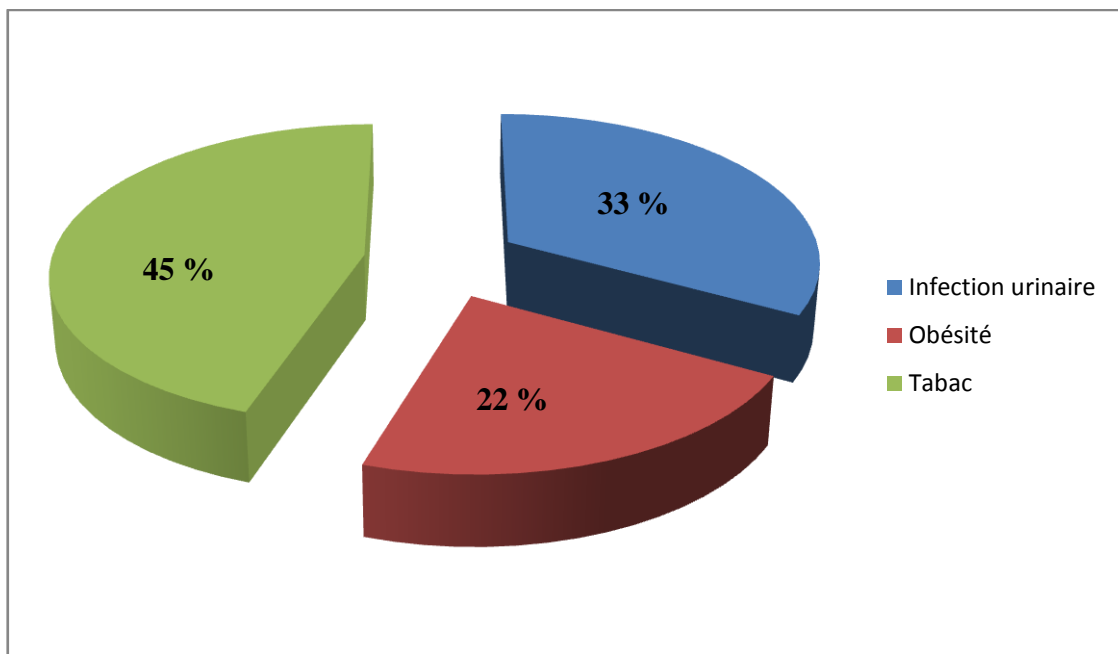


Figure 14: Répartition des patients selon les causes de l'insuffisance rénale

1.1.Répartition des patients selon les causes de l'IR et le sexe

La figure 15 montre la répartition de notre échantillon d'étude selon les causes de l'IR et le sexe. Cet histogramme montre que 20% des femmes présentent une hypertension artérielle contre 18.79% homme. Cette constatation peut être liée à la grossesse (VIGNEAU *et al.*,2003)

La même figure montre que 18.78%des hommes sont des diabétique par contre on trouve que 17.58% des femmes présentent cette pathologie. Jusqu'à maintenant on n'arrive pas à trouver une explication entre le diabète et le sexe quelque soit le type du diabète.

Cet histogramme montre également que les autres causes sont plus fréquentes chez l'homme, soit 3.03% que chez femme 2.42%. Cette différence peut être expliquée par la notion de tabac qui est plus consommé par les hommes que par les femmes.

Dans le cas des enfants, on ne peut pas déterminer les causes de l'insuffisance rénale, de ce fait on regroupe les causes dans la catégorie inconnue.

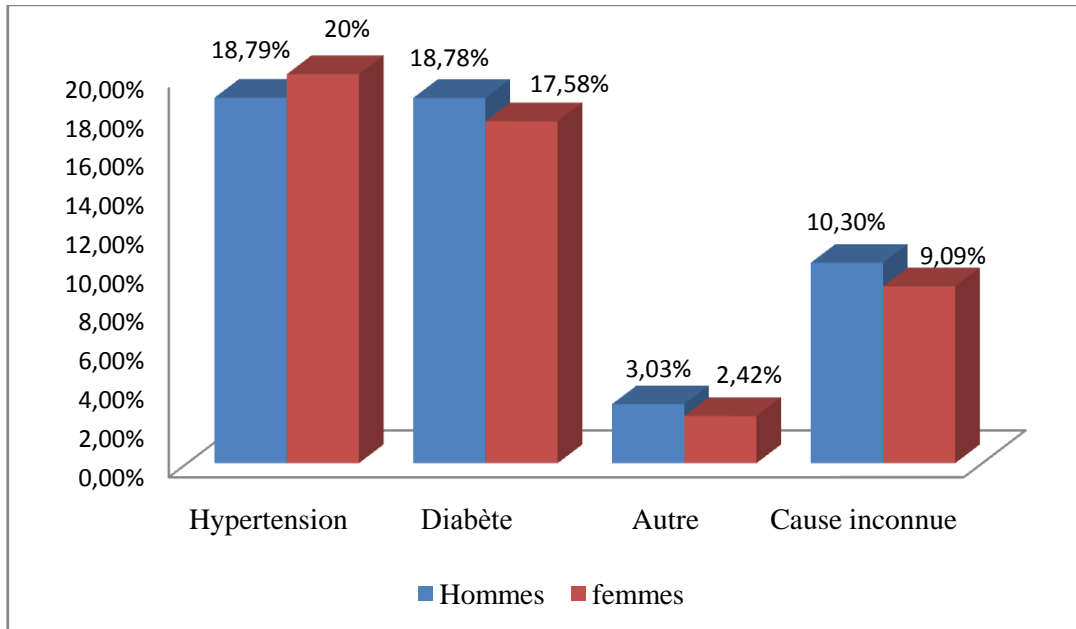


Figure 16 : Répartition des patients selon les causes de l'insuffisance rénale et le sexe

2. Etude des marqueurs biologiques

Les résultats de la créatinine et de l'urée sont résumés pour les deux sexes dans le tableau 8.

2.1. Urée

L'urée est un marqueur sanguin de l'insuffisance rénale chronique. En effet, sa concentration sanguine, est influencée par d'autres facteurs notamment l'apport protéique alimentaire et du catabolisme protéique endogène, (MEURET *et al.*, 1998), Pour cela l'urémie présente un intérêt réel au cours du suivi biologique de l'hémodialysé (OLMER *et al.* 2007, FRITSCH *et al.* 2003). Le dosage de l'urée sanguine bien qu'important est cependant moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine. (DUSSOL, 2011)

D'après les résultats portés dans le tableau 17 on observe une urémie élevée chez les deux sexes, avec une moyenne de $1,22 \pm 0,40$ g/L chez l'homme [0,86 – 1,23] et $1,20 \pm 0,40$ g/L chez les femmes dans l'intervalle de confiance [0,92 – 1,37], il y a une différence significative relativement aux valeurs normales (0,15 – 0,50 g/L), Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (RICHET, 2005).

2.2.Créatinine

La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (TSINALIS *et al.*, 2006). Les résultats de la créatinine plasmatique représentent une hypercréatinémie avec des moyennes élevées par rapport à la normale (5 – 16 mg/L) soit 64,01±27,59 mg/L chez les hommes dans l'intervalle de confiance [43,47 – 66] et 56,01±27,46 mg/L chez les femmes dans intervalles de confiances et [44,11 - 68,32]. Cette différence entre les moyennes de la créatinine chez les deux sexes s'explique par le fait que la majorité des insuffisants rénaux stades moyen sont présents chez les femmes et un fort pourcentage de l'IRCT chez les hommes.

Dans les études de **BOUATTAR** et son équipe en (2009) ; **MLEKUSCH** et ses collaborateurs en 2004, chez les IRC la moyenne de créatinine est de 77,56±14,29 mg/L ces résultats sont supérieurs à ce que nous avons obtenus, 61,20±27,57, par ce que nos patients ont été dialysé cela signifie l'efficacité de dialyse. D'après nos résultats on observe également une augmentation de la moyenne de la créatininémie chez le sexe masculin par rapport au sexe féminin. D'après **LACOUR** en 2013.

Cette faible augmentation de la créatinémie dépend de la masse musculaire, du sexe et de l'âge du sujet.

Tableau 8 : Résultats de dosage de l'urémie et créatinémie

	Urémie (g/L)	Créatinémie (mg/L)
Valeurs normales	0,15 – 0,50	8 - 13
Hommes	1 ,22±0,40	64,01±27,59
Valeurs normales	0,15 – 0,50	6 - 11
Femmes	1,20±0,40	56,01±27,46

1.3. Glycémie à jeun

Les résultats de la glycémie à jeun sont résumés dans le tableau 8.

On observe une hyperglycémie avec des moyennes élevées par rapport à la normale 0,80-1,1 g/l soit 1,62±0,69 g/L chez les hommes avec un intervalle de confiance [1,42-1,98] et de 1,48±0,71 g/L chez les femmes avec intervalle de confiance [1,43-1,83]. On a noté une glycémie un peu élevée chez la majorité des patients masculins (51,73%) et féminins (24,13

%). 75,86 % des sujets ont une glycémie différent de la normale. Des résultats analogues sont expliqués par **BIESENBACH** et ces collaborateurs en 2003. En effet Lorsque le patient est dialyse, les niveaux de glycémie peuvent fluctuer largement au cours de la journée du fait des effets opposés de l'insuffisance rénale et des séances de dialyse (**BIESENBACH et al., 2003**).

Notre résultat est similaire à l'étude de **BOUATTAR et al.** il a été noté que 64,1 % des insuffisances rénaux ont une glycémie déséquilibrée (**BOUATTAR et al., 2009**) dûe à un traitement mal adapté, ou bien les patients ne respectent pas les apports alimentaires au cours des séances de dialyse.

Tableau 8: Résultats des dosages de la glycémie à jeun

Sexe	Hommes	Femmes
Glycémie à jeun		
Valeurs normale (%)	0,80 - 1,1	0,80 - 1,1
Concentration de glycémie à jeun (g/L)	1,62±0,69	1,48±0,71

1.4.HbA 1c

Les résultats de l'HbA1c sont résumés dans le tableau 9.

L'hémoglobine glyquées « HbA1c » est le meilleur marqueur du diabète. Son dosage se fait périodiquement tous les 3 mois.

No patients présentent une moyenne de l'HbA1c de 8,71±2,58 %, chez les hommes (représente le plus fort pourcentage de l'IRCT) avec intervalle de confiance [7,72-9,56] et de 8,31±3,00 % chez les femmes (majorité des insuffisants rénaux stades moyen) avec intervalle de confiance [6,87-9,76]. cela signifié l'existence d'une relation croissante entre les différentes stades du l'IRC et le taux d'HbA1c. notre résultats est similaire à l'étude de **RICCI et al** en 2007.

La moyenne de l'HbA1c de tous ces patients si 8,57±2,71% notre résultat est proche de l'étude de **CAMARA** et ces collaborateurs en 2011, le taux d'HbA1c est moyen à 9,6±2,5% (tab 19).

D'après les recommandations de l'ANAES l'HbA1c est affirmée comme le moyen de surveillance du contrôle glycémique. La figure 17 montre que 22,41% des diabétiques ont une HbA1c <6,4 % et 29,31% des diabétiques ont une HbA1c entre 6,5 et 8 %, 48,27% de nos

Patients à une HbA1c > 8 %.on eu déduit un mauvais équilibre glycémique chez nos patients.

Tableau 9 : Résultats des dosages de l'hémoglobine glyquée

Sexe	Hommes	Femmes
Hémoglobine A1 glyquée		
Valeurs normale (%)	4 - 6	4 - 6
Taux moyen d'hémoglobine A1glyquée	8,71±2,58	8,31±3,00

1.5.Variation de l'HbA1c selon l'ancienneté de diabète

D'après les résultats porté dans le tableau 19 (annexe 3) qui est représente la variation de l'HbA1c selon l'ancienneté de diabète : la moyenne de l'HbA1c des patients diabétiques avec un âge du diabète < 5ans est 7,7%, suivie à 8 % pour les diabétiques avec âge de diabète entre 5 – 10 ans, pour les diabétiques depuis 10 ans à une moyenne de L'HbA1c 8,98% .

Donc l'ancienneté du diabète elle correspond à l'élévation de taux de l'HbA1c.

1.6.Variation de l'HbA1c selon le type de diabète

Le tableau 20 (annexe 3) qui représente les variations de l'HbA1c selon type de diabète on révèle que les patients diabétiques type 2 à un moyenne d'HbA1c de 9,49% d'une part , d'autre part les diabétiques type 1 à un moyenne d'HbA1c de 8 %

L'élévation de taux d'HbA1c chez les diabétiques type 2 signifié soit par les doses du traitement qui ne sont pas suffisante, le régime n'est pas respecté, ou bien l'IR pas consulté.

D'après **DOMINIQUE** Une relation croissante entre le stade de l'IRC et le taux d'HbA1c et dit que l'HbA1C sous estime l'équilibre glycémique moyen du dialysé HbA1c un marqueur imparfait chez l'insuffisant rénal une élévation avec la progression de l'IRC (**DOMINIQUE, 2007**)

WOJTUSCISZYN montré que le risque de rétinopathie est quasiment nul lorsque l'HbA1c est en deçà de 6,0 %, il s'élève très progressivement pour des valeurs comprises entre 6,0 et 6,5 % puis de façon très significative au-delà de 6,5 %.

Lorsque l'HbA1c est souvent perturbée en cas d'IRC, en particulier faussement élevée, C'est le cas de l'insuffisance rénale qui peut par différents mécanismes acidose, anémie par carence en EPO, modification de la durée de vie des érythrocytes ou présence d'hémoglobine carbamylée altérer sa mesure. Le cas particulier de la présence d'hémoglobine carbamylée faussement diminuée en cas d'hémolyse, de carence martiale. (**WOJTUSCISZYN**, 2009)

1.7. CRP

Le résultat des dosages de CRP obtenu en fonction du sexe sont résumés dans le tableau 25.

Les dosages de CRP donnent des valeurs élevées chez les deux sexes. Avec une moyenne 9.42 ± 9.40 mg/L Intervalle de confiance [5,98-12,84] chez l'homme et une moyenne 39.38 ± 28.32 mg/L avec un Intervalle de confiance [5,94-50,71] chez les femmes cependant, les valeurs portées dans l'annexe montre que 53,33% des hommes et 75% des femmes présentent un syndrome inflammatoire.

La maladie diabétique évolue souvent vers un endommagement artérielle.

Cette observation est confirmée par plusieurs auteurs qui déclarent que le taux de CEP plus élevé est lié à un risque accru de maladie cardiaque et de ses complications, telles que la crise cardiaque et la maladie artérielle périphérique (**MADSENERIK et al.**, 2007)

1.8. Transferrine

Les résultats de la concentration de la transferrine en fonction du sexe sont résumés dans le tableau 21. (Annexe 3). selon ce dernier on observe que les résultats de dosage de la transferrine sont augmentés chez quelques patients qui représentent chez l'homme 33,33% et chez les femmes 18,75%. Elles atteignent un intervalle de confiance de $2,43 \pm 0,48$ chez l'homme avec un intervalle de confiance [2,26-2,61] et une moyenne de $2,43 \pm 0,18$ chez les femmes avec un intervalle de confiance [2,32-2,53] (tab 11).

Dans l'insuffisance rénale on note un déficit de réserve excès de la concentration de transferrine, donc le taux de fer sérique est diminué et le nombre de globules rouges démunie ce qui aboutit à une anémie. (**COOK**, 2005)

Tableau 11 : Résultats de dosage de CRP et Transferrine

	CRP (mg/L)	Transferrine (g/L)
Valeurs normales	<6	2,00 – 4,00
Hommes	9,42± 9,41	2,43± 0,48
Valeurs normales	< 6	2,00 – 4,00
Femmes	28,32± 39,38	2,43±0,18

Conclusion

Le diabète est une maladie très ancienne cause soit par un manque relatif ou absolu en insuline. Il nécessite une prise en charge adaptée afin de limiter ou d'éviter l'évolution vers les complications notamment l'atteinte rénale par une néphropathie diabétique est une étude très vaste et multifactorielle. Plusieurs facteurs interviennent dans la progression de cette pathologie qui représente la première cause de l'insuffisance rénale terminale dans le monde.

Du fait que le diabète peut abîmer les vaisseaux sanguins dans le corps, il peut endommager les reins de manière permanente.

Cette étude portée sur population de 194 patients au service de néphrologie et hémodialyse de la clinique rénale de Daksi-constantine. Cette population est répartie en **51,55%** hommes et **48,45%** femmes avec un sexe ratio (H/F) de **1,06**. Le questionnaire a révélé que l'hypertension et le diabète représente les causes majeures de l'insuffisance rénale avec un pourcentage de 38,79% pour HTA et 36,36% pour diabète et 5,45% constitue un pourcentage de quelque causes tels : le tabac, l'obésité et infection urinaire avec un pourcentage de 16,39% présente les causes inconnue.

Les résultats obtenus à travers notre étude, ont montré que la créatininémie et l'urée qui est souvent utilisée comme biomarqueur 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 et glycémie à jeun à temps précoce pour les diabétiques ayant l'IR.

Une insuffisance rénale grave peut affecter environ un tiers des diabétiques.

L'HbA1c est donc un marqueur prédictif de l'apparition des complications du diabète. Il permet le suivi des diabètes de types 1 et 2. Plus l'HbA1c est élevée, plus le risque de développer des complications est important. Chez le patient insuffisant rénal: Cette situation est fréquente chez le patient diabétique (néphropathie diabétique). Deux situations peuvent avoir une influence sur la valeur de l'HbA1c, La durée de vie du globule rouge est réduite en cas d'hémodialyse, La prise d'un traitement par érythropoïétine (EPO) provoque un rajeunissement de la population érythrocytaire. Dans ces deux situations, la valeur de l'HbA1c sera sous-estimée.

L'étude de CRP donne une moyenne de $9,42 \pm 9,40$ chez les hommes et de $28,32 \pm 39,38$ chez les femmes (53, 33% des hommes et 75% des femmes) présentent un syndrome inflammatoire.

L'étude de paramètre de la transferrine chez les patients avec insuffisance rénale, elle donne des taux élevés chez quelques patients peut être expliquée par la diminution de fer et des globules rouges ceci permet aboutit à une anémie.

L'hémodialyse a pour but de ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, de prévenir les complications et afin d'amener à épuration du sang des substances toxiques comme l'urée et la créatinine.

Références bibliographique

Références bibliographique

AFSSAPS. (2005). Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte. Recommandations. <http://afssaps.sante.fr>.

ANAES, (2002) Service des recommandations et références professionnelles.

ANAES. (1999). Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Recommandation de l'ANAES. Diabète Metab ; 25 : 1-64.

ANDREW T., BERNARD K. (2008). Programme d'actions Insuffisances rénales chroniques. HÔPITAL SACRÉ-COEUR DE MONTRÉAL. p123.

ANSISSE Y. (2012). Éducation thérapeutique de l'adulte en insuffisance rénale chronique avancée, Thèse N° 119 /12. p16-17.

ARFA L., ABID A., KEFI R., NOUIRA S. (2008). Base génétique du diabète. XI éme congrès de la Société Tunisienne de médecine interne .www.stmi.org.tn, Janvier 2011.

BENEDICTE J., PHILIPPE Z. (2004). Insuffisance rénale aiguë. Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble 252 : P 1-6.

BENEDICTE S., CECILE C., CATHERINE H., CAROLELOOS A., MICHELE K. (2007). Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France, Presse Med; 36: 1811-21.

BERGSTROM K., LEFVERT A. K., SCAND J. (1980). clin. Lab. Invest. 40-637.

BIESENBACH G., RAML A., SCHMEKAL B., EICHBAUER-STURM G. (2003). Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. Diabet Med. 20: 642-5.

BOMMAS-EBERT U., TEUBNER P., VOOS R. (2008). Cours d'anatomie. De Boeck Ed. 288.

BORIES T. (2012). Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen.

BOUATTAR T., AHID S., BENASILA S., MATTOUS M., RHOO H. (2009). *et al.*, Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. Néphropathie et Thérapeutique. 5: 181-87.

BOUBCHIR M-A. (2002). Abrégé de néphrologie. De Boeck Université Ed. 21.

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

- BOUZIANE K., TOUHAMI M. (2006).** Aspects cliniques et génétiques du diabète de type 1 chez l'enfant de l'ouest Algérien, 3^{ème} congrès Maghrébin d'endocrinologie diabétologie Alger. In **BOUDIBA A., MIMOUNI Z.S. (2008).** Améliorer la prévention et les soins du diabète, *Diabètes Voice* .Vol. 53, No, 2: 19-21.
- BRAUNWALD E., FAUSSI A., KASPER D., HANSER S., et al., (2002).** Harrison. Principe de médecine interne. 15^{ème} édition. Flammarion Médecine-Sciences. ISBN: 2-257-17549-2.
- CARNEIRO M., DUMONT C. (2009).** Maladie de Biermer chez une adolescente diabétique. *Archive de Pédiatrie*. Vol.16 (4): 357-59.
- CHEVENNE D., FONFREDE M. (2001).** Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol. Spec.* 16: 215-229.
- COCKCROFT D W., GAULT M H. (1976).** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31-41.
- CORESH J ., BYRD-HOLT D., ASTOR BC., et al. (2005).** *Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. J Am Soc Nephrol.* 16: 180-8.
- DELAMARCHE P., DUFOUR M., PERLEMUTER L., MULTON F. (2002).** Anatomie, physiologie, biomécanique en STAPS. Masson. Paris. p 128.
- DEUTSCH E., GEYER G., WANGER R. (1992).** Laboratoriumsmedizin : Normalbereich der Ergebnisse und Interpretation abnormer Befunde, 3^{ème} édition Bâle/Munich : Karger.
- DOMINIQUE J. (2007).** Modèle ajusté sur âge et IMC, ENTRED, in Traitement du diabète de type 2 chez l'insuffisant rénal chronique, *Néphrologie-Transplantation Hôpital Necker*.
- DONALD W., COCKCROFT., HENRY GAULT. (2013).** « Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine ». *Nephron.* 16 :. p31-41.
- DRUIN P., BLICKLE J.F., CHARBONEREL B., ESCHWEGE E., et al., (1999).** Diagnostic et classification du diabète sucré, les nouveaux critères. *Diabète et métabolisme.* 25: 72-83.
- DUBOIS L.D. (2010).** Progrès physiopathologiques dans le diabète de type 1. *Revue du praticien.* Vol.60: 165-69.
- DUBOIS L.D., TIMSIT J. (2000).** Diabète de type 1 et environnement. *Médecine/Sciences;* 16: 1045-50.
- DURON F., HEURTIER A. (2005).** Complications du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus. Faculté de Médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France. <http://www.chusa.jussieu.fr>. Avril.2010.

- DUSSOL B. (2010).** Equilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie, Néphrologie et Thérapeutique. 6: 180-199.
- EMMANUEL A. et PHILIPPE Z. (2010).** Diabète et maladie rénale chronique Elsevier Masson. 6 :585-590.
- ERNEST KISWAYA S (2009).** Epidémiologie de la maladie rénale chronique, Thèse de Doctorat présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales. KINSHASA. p107-108.
- FAGOT-CAMPAGNA A., ROMON I., FOSSE S., ROUDIER C. (2010).** Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France-Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire, p12. Disponible sur: www.invs.sante.fr
- FLISER D., LAVILLE M., COVIC A., FOUQUE D., VANHOLDER R., JUILLARD L., VAN BIESEN W. (2012)** A european renal best practice (ERBP) position statement on the kidney disease improving global outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. Nephrol Dial Transplant .0:1-10.
- FLORIAN C. (2011).** L'insuffisance rénale chronique à la dialyse rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé. *université joseph fourier faculté de pharmacie de grenoble.*
- FOURCADEJ. (2006).** Néphrologie Insuffisance rénale chronique. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes p1-35
- FRIEDMAN S., VILLA G., CHRISTINE M. (1996).** Diabète insulino-dépendant, stress et troubles psychiatrique. Encycl. Med. Chir. EMC. Psychiatrie. 37-665: A10.
- GEOFFREY K. (2005).** Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE): implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Didero. 31-97.
- GILLES C. (2008).** clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes:32: p1-201
- GODIN R.D. (2010).** La filtration glomérulaire et sa régulation, Physiologie rénale. Université Joseph Fourier .Grenoble France. www.medatice-grenoble.fr. Février.2011.
- GOURDI P., HANAIRE H., MATHIS A., MARTINI J. (2008).** Le diabète et ses complications, Diabétologie. Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse France. www.medecine.ups-tlse.fr. Mars.2010.

Références bibliographique

- GRIMALDI A. (2000).** Questions d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. p15-19.
- GUILLUAUSSEAU P.J., TIELMANS D., VIRALLY M. et al. (1997).** « Diabetes : from phenotypes to genotypes ». *Diabetes Metab*; 23 : 14-21.
- HASSLETT C., EDWIN R., BOON N., COLLEDJ N.R., HUNTER J.A.A. (2005).** Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19^{ème} édition anglaise. Edition Maloine. ISBN.2-224-02789-3. p578-682.
- HENRY N. et SEBE P. (2008).** Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. *Encyclopédie Médicale Chirurgicale. Néphrologie. 18-001-C-10.*
- HIR M., BESSE E.V. (2003).** Novel mechanism of nephron loss in a murine model of crescentic glomerulonephritis. *Kidney International*; 63: 591-99.
- <http://www.OMS.org/>
- IDF** Diabètes Atlas, Sixth edition 2013, www.idf.org/diabetesatlas.
- JOHANSTON S.L., OPENSHAW P.J.M. (2001).** The protective effect of childhood infections. *BMJ*. Vol. 322: 376-77.
- KAPLAN LA., PESCE AJ. (1996).** éd. *Clinical Chemistry , Theory, Analysis and Correlation*, 3^e édition. Mosby Inc.
- KNIP M., VIRTANEN S., SEPPA K., LLONEN J., et al., (2010).** Dietary Intervention in Infancy and Later Signs of Beta-Cell Autoimmunity. *N Engl J Med*; 363:1900-8
- KOZAK G.P., MANZANO F.A., ASSAL J ph., WITHEE D.C. (1972).** Skin disorders in diabetes, part and 2. *Hospital Medicine*.
- KUKREJA A., MACLAREN N.K., (2002).** NKT Cells and Type-1 diabetes and the "Hygiene Hypothesis" to explain the rising incidence rates diabetes. *Technology & Therapeutics.*, 4(3): 323-33.
- LACOUR B. (2013).** Physiologie du rein et bases physiopathologique des maladies rénales. *Revue Francophone Des Laboratoires N°451*. 25-37.
- LACOUR B., ZIAD M. (2013)** L'insuffisance rénale aiguë. *Revue francophone des laboratoires - N°451 // Université Paris Sud – Châtenay-Malabry*. p1-4.
- LACOUR B., ZIAD M., ANDERSON R-J. (2013).** rein et pathologies, l'insuffisance rénale aiguë, N°451. p56-58.
- LANGLOIS A. (2008).** Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation, approche génétique ou pharmacologique? Thèse Doctorat en sciences de la vie et santé. Université Louis Pasteur. Strasbourg. France.

LAURENT J., BAGSHAW S. M., ET BELLOMO R. (2011). Insuffisance rénale aiguë. Springer – verlag paris. SPIN : 80044429. P 66-92.

LE MEUR Y., LAGARDE C., CHARMES J.P., BENEVENT D., LEROUX-ROBERT C. (1998). L'insuffisance rénale chronique du diagnostic à la dialyse. *Vélizy-Villacoulay, Doin Initiatives Santé.*

LEGENDRE C. (2012). Maladie rénale chronique. *La revue du praticien.* 62 : p27-75.

LUBETZKI J, CHANSON P, GUILLAUSSEAU PJ. (1991). Endocrinologie et maladies métaboliques. Flammarion Médecines-Sciences. p332-355.

MACHER M-A. (2007). Insuffisance rénale aiguë chez l'enfant, *Elsevier Masson SAS, Service de Néphrologie, France*18-064-L-10, p74-75.

MALEK R., BELATECHE F., LAOUAMRI S., HAMDY-CHERIF M. et al., (2001). Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance du glucose dans la région de Sétif (Algérie). 27: 164-71.

MARIEB E. N. et HOELM K. (2010). Anatomie et physiologie humaine. 8^{ème} édition. *Pearson Education.* P1123-30.

PARMENTIER L. (2010). Anatomie Physiologie en urologie. www.etnoka.fr. Mars.2010.

PERKINS B. A. (2005). Insuffisance rénale chronique chez les patients âgés. *Journal American soc nephrology.* 16 :1404-1412.

PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G., SELAM J.L. (2003). Diabète et maladies métaboliques. www.books.google.fr. Avril .2010.

PROULX C. (2011). Excrétion chez les animaux, <http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/702/chapitre3.htm> consultée le 27 Février 2011.

PROULX C., Excrétion chez les animaux.

RENE CAQUET., 250 examens de laboratoire. 10^{ème} édition. Prescription et interprétation. p108.

RICCI P., CHANTRY M., DETOURNAY B., POUTIGNAT N., KUSNIK-JOINVILLE O., RAIMOND V. (2009). Coûts des soins remboursés par l'assurance maladie aux personnes traitées pour diabète. *Etudes Entred 2001 et 2007.* BEH n°42-43: 464-469.

RICCI P., CHANTRY M., DETOURNAY B., POUTIGNAT N., KUSNIK-JOINVILLE O., RAIMOND V. (2007) Coûts des soins remboursés par l'assurance maladie aux personnes traitées pour diabète: *Etudes Entred.* n°42-43: 464-469.

RICHET.G. (1988). Néphrologie, Edition Ellipses, Paris.

ROBINSON R. (2001). The fetal origins of adult disease. *MBJ.* 322 (7283): 375-76.

- RODIER M. (2001).** Définition et classification du diabète. Imagerie fonctionnelle et métabolique. Médecine nucléaire. Vol.25 No 2:91-93.
- SADAOUI L., BATOCHEB D. et KADDOUS A. (2011).** Insuffisance rénale chronique au CHU d'Oran : quelle stratégie adopter. *Communication affichées.* 7 :349.
- SAPIN R., DEMANGEAT C. (2001).** Aspects analytiques des dosages d'insuline, peptide C, proinsuline et glucagon. Médecine nucléaire Imagerie fonctionnelle et métabolique. Vol.25, No.2:73-79.
- SCHWARTZ G J., HAYCOCK G B., EDLMANN CM JR., SPITZER A. (1976).** A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.*
- SHERWOOD. (2006).** Physiologie humain. 2^{ème} édition. P406-10.
- SILBERNAGL.S, DESTOPOULOS.A. (1985)** Atlas de poche de physiologie. Edition française Préface Par : D. Laurent, Paris.
- SILBERNAGL.S., DESTOPOULOS.A. (1985).** Atlas de poche de physiologie. Edition française Préface Par : D. Laurent, Paris.
- SILBERNGAL A., DEPOPOULES. (1993).** Atlas de poch de physiologie. 2^{ème} Edition. Laurent. France. p120-152.
- SILBERNGAL. A. DEPOPOULES. (1993)** Atlas de poch de physiologie. 2^{ème} Ed : Laurent. France. 120-152.
- SILVER T. (2007).** Physiologie humaine. 4^{ème} édition. Pearson éducation ; France. P81-603.
- SLAMA G., SELAM J-L. (2001).** Traité de nutrition clinique de l'adulte. Flammarion Médecines-Sciences. p457-472.
- SOBNGWI E., MOUSSA B N., DIALLO P., BAH S., BANGOURA S J. (2011).** Complications dégénératives et métaboliques du diabète, *Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM), Université Médicale Virtuelle Francophone.*
- STENGEL B., BILLON S., DIJK P.C., JAGER K.J.ET AL. (2003).** Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe. 1990-1999. *Nephrol. Dial. Transplant.* 18: 1824-33.
- STRATTON I.M., KOHNER E.M., ALDINGTON S.J., TURNER R.C., ET AL. (2001).** UKPDS 50 Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis: *Diabetologia.* 44: 713-22.
- STUEBE A. (2007).** Allaitement et diabète, bienfaits et besoins spécifiques. *Diabetes voice.* Vol.52. No.1: 26-29.

Références bibliographique

- SUMAILI E.K. (2009).** Epidémiologie de la maladie rénale chronique à Kinshasa. (RDC).
- THOMAS R. (2009).** insuffisance rénale aigue : Réanimation Médicale. Faculté de médecine-
rennes. 1 : 2-22.
- TSINALIS D., BINET I. (2006).** Appreciation de la fonction rénale: Créatinémie, Urée, et
filtration glomérulaire. Forum. Med. Suisse. 6: 414-19.
- VERNY C. (2005).** Management of dyslipidemia in elderly diabetic patients. Diabetes and
Metabolism. S74-S81.
- VIALETES B., ATLAN C., CONTE D., RACCAH D., SIMONIN G. (2006).** Diabète
sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. Endocrinologie nutrition.
Faculté de médecine de Marseille.1-45
- VINCENT B., PIERREYVES M. (2006).** Insuffisance rénale chronique:prise en charge.
Hôpitaux Universitaires de Genève. 6: 794–803.
- WAUGH A., ET ALLISON G. (2004)** Anatomie et Physiologie Normales et Pathologiques.-
Paris: MALOINE. Chap.13, Le système urinaire, p339-358.
- WILLIAMS B.D. (2009).** Can cows milk increase your diabetic risk ?, Top external factor
that can cause diabetes. www.ezinearticles.com. Mai. 2011.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire

Fiche de patients atteints de l'insuffisance rénale et/ou diabète

1. Identification du malade

Nom : Prénom :

Age : Sexe : Poids :

2. Antécédents du patient

Type de l'IR IRA IRC

Mise (e) en hémodilyse Oui Non

Diabète Oui Non

Type de diabète DT1 DT2

Hypertension Oui Non

Infection urinaire Oui Non

3. Antécédent familiaux

Diabète OUI Non

Hypertension OUI Non

Autre Préciser :

4. Bilan

Urée= créatinine= glycémie à jeun= HbA1c= CRP=
Transferrine=

Annexe 2

Tableau 8 :Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	100	51,55%
Féminin	94	48,45%
Total	194	100 %

Tableau 9 :Répartition des patients selon la tranche d'âge

Age	Effectifs	Pourcentage
0-17	50	25,77 %
18- 27	15	7,73%
28- 37	31	15,98 %
38- 47	20	10,30 %
48-57	28	14,43 %
>57	50	25,79 %
Total	194	100 %

Tableau10 :Répartition de l'échantillon d'étude selon le type de l'insuffisance rénale et le sexe

Type de l'IR	IRA	IRC
Homme	13	78
Pourcentage	48,14%	53,79%
Femme	14	67
Pourcentage	51,86%	46,21%
Pourcentage totale	15,69 %	84,30 %
Totale	27	145

Tableau 11:Répartition des patients diabétiques selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Homme	51	54,26%
Femme	43	45,74%
Totale	94	100%

Tableau12 : Répartition des patients diabétiques selon l'Age

Age	Effectifs	Pourcentage
0-17	23	24,47 %
18- 27	9	9,58 %
28- 37	7	7,44 %
38- 47	8	8,51 %
48-57	16	17,02 %
>57	31	32,98 %
Total	94	100 %

Tableau 13 : Répartition des deux types de diabète en fonction de l'âge

Tranche d'âge	0 - 17	18 - 27	28 - 37	38 - 47	48 - 57	> 57
Nombre de DT 1	21	3	1	4	10	23
Pourcentage	22,34%	3,19%	0,10%	4,25%	10.63%	24,46%
Nombre de DT 2	3	2	0	1	9	17
Pourcentage	3,19%	2,12%	0%	1,10%	9,57%	18,08 %

Tableau14: Répartition de l'échantillon d'étude selon les causes de l'insuffisance rénale

causes	Hypertension	Diabète	Autres	Cause inconnue
Patients	64	60	9	32
Pourcentage	38.79 %	36.36 %	5.45 %	16.39%

Tableau 15: Répartition des insuffisances rénales selon les autres risque

Autres	Infection urinaire	Obésité	Tabac
Patients	3	2	4
Pourcentage	33%	22%	45%

Tableau16: Répartition de l'échantillon d'étude selon les causes de l'insuffisance rénale et le sexe

causes	Hypertension	Diabète	Autres	Cause inconnue
Hommes	31	31	5	17
Pourcentage	18.79%	18.78%	3.03%	10.30%
Femmes	33	29	4	15
Pourcentage	20%	17.58%	2.42%	9.09%

Annexe 3

Tableau17 : Résultats de dosage de l'Hémoglobine glyquée et Glycémie à jeun

Hommes

Patients	Hb1Ac %	Glycémie à jeun g/L
1	12,58	3,66
2	11,44	1,88
3	6,25	1,18
4	10,56	2,40
5	4,65	1,88
6	9,63	2,10
7	5,7	1,26
8	6,42	1,14
9	6,06	1,78
10	4,29	1,41
11	13	0,74
12	5,83	1,95
13	6,89	0,93
14	6,02	0,48
15	8,55	2,69
16	9,96	1,56
17	8,56	1,68
18	8,23	1,00
19	7,93	2,23
20	8,69	1,15
21	10,08	1,14
22	11,48	2,04
23	6,72	1,30
24	11,03	2,05
25	7,85	1,59
26	10,49	0,82
27	10,49	2,34
28	14	3,01
29	13	1,56
30	9,78	0,60
31	10,62	1,01
32	9,05	2,7
33	8,39	1,66
34	6,3	1,56
35	10	1,67
36	8,7	0,8
37	5,9	1,50
38	4,96	1,17

Femme

Patients	Hb1Ac %	Glycémie à jeun g/L
1.	9,15	1,06
2.	8,21	1,19
3.	13	3,00
4.	5,94	1,30
5.	5,22	2,12
6.	6,25	0,52
7.	4,04	0,81
8.	6,6	2,16
9.	9,96	1,11
10.	7,58	1,45
11.	7,89	1,50
12.	7,89	1,19
13.	14	2,99
14.	7,77	0,90
15.	13	1,00
16.	4,57	1,10
17.	7,85	1,12
18.	10	1,19
19.	4,8	1,19
20.	11,6	2,70

Tableau 18 : Résultats de dosage de l'urée et la créatinine**Hommes**

Patients	Avec ou sans dialyse	L'âge (ans)	Créatinine mg/L	Urée g/L
1	AD	26	30	0,58
2	AD	60	62	1,45
3	SD	83	35	1,10
4	SD	73	55	1,02
5	SD	83	45	1,45
6	SD	56	55,06	1,07
7	SD	58	65	1,61
8	SD	57	65	1,51
9	AD	63	87	1,18
10	AD	83	42	1,41
11	AD	59	96	1,41
12	AD	30	98	1,38
13	AD	49	91	2,10
14	AD	24	101	1,68
15	AD	63	85	1,03
16	SD	35	68	1,50
17	AD	49	84	1,96
18	AD	59	84	1,45
19	AD	70	25	1,06
20	SD	45	74	1,11
21	AD	48	78,41	0,82
22	AD	56	123	1,68
23	AD	58	55,05	1,06
24	AD	47	79	1,12
25	AD	44	124	0,99
26	AD	64	79	1,17
27	AD	63	41	0,69
28	AD	54	84	1,33
29	AD	63	79	0,99
30	AD	43	31	0,60
31	AD	71	35	2,17
32	SD	20	40	0,99
33	SD	74	20,4	0,65
34	AD	64	19,8	0,59
34	SD	60	56	1,25
36	AD	58	35	1,5
37	AD	60	42	0,77
38	AD	57	65	1,51

Femmes

Patients	Avec ou sans dialyse	L'âge (ans)	Créatinine mg/L	Urée g/L
1.	SD	64	68	2,13
2.	SD	69	54,21	1,14
3.	SD	64	24	1,11
4.	AD	25	40	0,98
5.	SD	76	29	0,67
6.	SD	54	106	1,13
7.	SD	35	20	1,02
8.	AD	54	101	1 ,81
9.	AD	56	74	1,97
10.	AD	48	53	1,08
11.	AD	48	59	0,90
12.	AD	64	54,20	1,14
13.	AD	52	49	0,87
14.	AD	71	54,19	1,18
15.	AD	68	65	1,16
16.	AD	65	81	0,48
17.	AD	62	108	1,64
18.	SD	61	28,36	1,16
19.	SD	73	25,28	1,34
20.	SD	74	27	1,12

Tableau 19 : variation de l'HbA1c selon l'ancienneté de diabète

	≤ 5	5 – 10	>10
HbA1c	7,7	8	8,98

Tableau 20: variation de l'HbA1c selon type de diabète

	DT1	DT2
HbA1c	8,95	9,49

Tableau 21 : Résultats de dosage de l'urée et la CRP**Hommes**

Patients	CRP mg/L	Transferrine g/L
1	16,7	2,40
2	14,7	2,60
3	0.0	6,83
4	16,00	2,35
5	16,22	2,42
6	4.1	2,51
7	0.0	6,50
8	0.0	2,55
9	26.9	4,62
10	13.4	5,72
11	31.4	2,71
12	5.4	2,86
13	0.0	2,45
14	11.7	2,44
15	16,28	6,48
16	30.4	2,39
17	0.0	2,34
18	13.6	5,07
19	0.0	2,65
20	9.5	2,48
21	13.3	4,3
22	16,29	2,44
23	0.0	4,43
24	0.0	2,43
25	16,21	2,43
26	0.0	5,41
27	0.0	2,37
28	0.0	4,44
29	7.8	2,33
30	2,54	0,0

Femmes

Patients	CRP mg/L	Transferrine g/L
1	26.2	2,6
2	19.0	4,88
3	5.3	2,55
4	109	2,44
5	2.09	2,36
6	5.0	2,37
7	20.5	2,25
8	30 .6	2,52
9	3.8	2,30
10	148.2	2,03
11	16,26	2,48
12	16,25	2,40
13	2.2	,22
14	16,29	2,44
15	16,21	4,49
16	16,27	2,47

Annexe 4**Réactifs****1. Réactifs utilisés pour dosage de l'urée**

R1 Tampon CAPSO : 5 mmol/L, pH 9,65 ; NADH(de levure) : $\geq 0,23$ mmol/L ; conservateur

R2 Tampon BICINE : 1000mmol/L, pH 7,6 ; uréase (Canavaliaensiformis) ≥ 120 μ kat/L ;
GLDH (de foie de bovin) : ≥ 150 μ kat/L ; α -cétoglutarate : $\geq 8,3$ mmol/L ; conservateur

a) CAPSO = acide cyclohexylamino-3 hydroxy- propanesulfonique-1

b) BICINE = N,N-bis(hydroxy-2 éthyl) glycin

2. Réactifs utilisés pour dosage de la créatinine

R1 Hydroxyde de sodium : 0,80 mol/L

R2 Acide picrique : 25 mmol/L

3. Réactifs utilisés pour dosage de glycémie à jeun

R1 Tampon Tris pH=7 : 100mmol/l

Solution tampon ; Phénol : 0,3mmol/l

R2 Glucose oxydase : 10000 U/l

Enzymes ; Péroxydase : 1000U/l

Amino 4 –Antipyrine : 2,6mmol/l

R3 Glucose : 100mg/dl

Standard : 1g/l

5,56mmol/l

4. Réactifs utilisés pour dosage de HbA1c

R1 Phtalate de potassium 50mmol/L, détergent 5 g/L, azide de sodium 0,95 g/L, PH 5,0.

R2 Tampon phosphate 30mmol/L, PH 6,5 azide de sodium 0,95 g/L.

R3 Tampon phosphate 72 mmol/L, pH 6,5,azide de sodium 0,95 g/L.

Microcolonnes Elle contiennent de la résine d'interchange ionique équilibrée avec le tampon phosphate 72 mmol/L, PH 6,5, azide de sodium 0,95g/L.

Utiliser uniquement les micro-colonnes (4) et les réactifs 2 et 3 du même Kit.

5. Réactifs utilisés pour dosage de CRP

R1Tampon TRIS^a, sérumalbumine bovin, conservateurs.

R2 Particules de latex recouvertes d'anticorps anti-CRP dans un tampon glycine, immunoglobulines, conservateurs.

a) TRIS = Tris(hydroxyméthyl) aminométhane.

A. Mode opératoire

➤ Préparation de l'hémolysat et élimination de la fraction labile.

- Attendre quelques minutes que les réactifs et les colonnes atteignent la température ambiante (21-26°C)(note 1).
- Pipeter dans un tube à essai

Sang	50µL
Réactif (1)	200µL

- Agiter et laisser à température ambiante pendant 10-15 min. l'hémolysat sera utilisé dans les étapes 6 et 11.

➤ Préparation de la colonne(note 2et3)

- Déboucher la partie supérieure de la colonne et casser ensuite la languette inférieure.
- À l'aide de l'extrémité plane d'une pipette, descendre le disque supérieur jusqu'au niveau de la résine, en évitant de la comprimer. Laisser goutter jusqu'à ce que le liquide atteigne le niveau du disque, éliminer l'éluat.

➤ Séparation et lecture de la HbA1C

- Appliquer avec précaution sur le disque supérieur.

Hémolysat	50 µl	Éliminer l'éluat
-----------	-------	------------------

- Quand l'hémolysat a entièrement pénétré ajouter.

Réactif (2)	200 µl	Eliminer l'éluat
-------------	--------	------------------

8. Pipeter :

Réactif (2)	2,0 ml	Eliminer l'éluat
-------------	--------	------------------

9. Place la colone sur le tube à essai et ajoute.

Réactif (3)	4,0 ml	Récupérer l'éluat (fraction HbA1c)
-------------	--------	------------------------------------

10. Bien agiter et lire l'absorbance de la fraction HbA1c à 415 nm par rapport à l'eau distillé (AHbA1c), l'absorbance est stable pendant au moins une heure.

➤ **Lecture de la Hbtotal.**

11. Pipeter dans un tube à essai :

Réactif (3)	12,0 ml
Hémolysat	50 µl

12. Bien agiter et lire l'absorbance de la HbTotal à 415 nm face à de l'eau distillé (AHb total). L'absorbance est stable pendant au moins une heure.

13. Calcul

$$\frac{A(HbA1c)}{A(Hbtotal)} \times \frac{100}{3} = \% HbA1c$$

Résumé

المخلص

الهدف هو إجراء دراسة استبتيانية حول اعتلال الكلية الناتجة عن مضاعفات داء السكري وتقييم المؤشرات البيولوجية والفسيوولوجية لتقدير فعاليتها في التشخيص المبكر للإصابة الكلوية .

الهدف الأول هو الاطلاع على الدراسة الوبائية لتحديد أسباب القصور الكلوي ، وجدت هذه الدراسة أن 38.79 % من المرضى كانوا يعانون ارتفاع ضغط الدم ، 36.36 % السكري ، 16.39 % لديهم أسباب غير معروفة وأسباب أخرى تمثل ب 5.45 % .

المؤشران من خلال النتائج المحصل عليها يبدو أن الكرياتنين و اليوريا هما البيوكيميائيان الفعالين لتقدير وظيفة و درجة المضاعفات الكلوية و إن عدم توازن نسبة لدى مرضانا هما عاملان خطيران يؤكدان تطور مرض السكري HbA1c السكر في الدم و إلى القصور الكلوي المزمن و النهائي.

Abstract :

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

This study found that 38,79% of patients were hypertensive, 36,36% diabetic, 16,39% have the incunu causes and other causes 5 ,45%.

The second phase of our study is to make a biological assessment containing the following blood parameters: glucose, creatinine, urea, CRP, HbA1c, transferrin.

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

Unbalanced blood glucose and HbA1c in our patients is a real risk for the development of diabetes to chronic renal failure and end stage.

Keywords: Diabetes, IRC, HbA1c, Creatinine, CRP, transferrin.

BOULTIF zineb BIOUD farah	Date de soutenance : 26/06/2014
Thème : Etude de quelques marqueurs biologiques de l'insuffisance rénale chez les diabétiques	
Nature du diplôme : Master en biochimie/ Option Analyse Protéomique et santé	
<p>Résumé :</p> <p>L'objectif de notre travail est de réaliser une étude prospective sur les complications néphropathiques chez les diabétiques, d'en évaluer les paramètres biologiques et physiologiques et d'estimer l'efficacité pour le diagnostic précoce de l'atteinte rénale.</p> <p>Premièrement sur une épidémiologique pour déterminer les causes de l'insuffisance rénale (IR). Cette étude a révélé que 38,79% des patients sont des hypertendus, 36,36% sont des diabétiques, 16,39% présentent des causes inconnues et 5,45% autres causes.</p> <p>La deuxième phase de notre étude est de faire un bilan biologique comprenant les paramètres sanguins suivants: la créatinine, l'acide urique, l'urée, Glycémie à jeun, HbA1c, CRP, transferrine.</p> <p>A travers nos résultats il est apparu que la créatininémie et l'urée des paramètres biochimiques efficace pour estimer la fonction ainsi que le degré de la complication rénale.</p> <p>La glycémie mal équilibrée chez nos patients est un facteur réel de risque pour le développement du diabète vers l'insuffisance rénale chronique et terminale.</p>	
Mot clé : Diabète – IRC – HbA1c – créatinine – CRP – transferrine.	
Laboratoire de recherche : laboratoire de Biochimie : clinique d'urologie-Néphrologie et transplantation rénale Daksi-Constantine	
Encadreur : Mme BELAZ M.	
Co-encadreur : Dr. CHERITI N.	
<p style="text-align: center;">Année universitaire 2013-2014</p>	