



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Analyse protéomique et santé

Intitulé :

Changements rénaux affectent les glomérules et tubules chez les diabétiques avant et après l'apparition des protéines dans les urines.

Présenté et soutenu par :Kermiche Imene
Zerdoudi Nabila

le 30 /06/2015

Jury d'évaluation :

Président du jury : KHEDARA.AA

professeure- UFM Constantine.

Rapporteur : ATTALAH.S

professeure- UFM Constantine.

Examineurs : KHODJA.D

professeure - U Constantine3.

Année universitaire
2014 - 2015

Remerciements

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

Nos vifs remerciements s'adressent :

Aux honorables membres de jury,

A notre encadreur Monsieur Attalah Salah, professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Mentouri de Constantine, pour son soutien et sa contribution à la réalisation de ce travail et pour ses précieux conseils

A nos professeures sans exception qui n'ont ménagé aucun effort pour nous avoir permis d'acquérir toutes ces connaissances durant toute notre formation.

Sans oublier la grande famille de biologie : enseignants, étudiants, Administrateurs et techniciens.

A tous les membres du laboratoire du clinique El-nahare des diabétiques au Bellevue, Constantine, notamment : Monsieur le directeur Docteur Ben Ahmed, madame souad le medcin chef

A monsieur Hammiti Ahmed et Boubidi Abd elhadi dans la direction de l'hopitale de l'insuffisance rénale à Daksi

Nos remerciements vont également aux malades diabétiques et tous les malades de l'insuffisance rénale pour leur disponibilité et encouragements.

Merci infiniment à tous.

Je dédie ce travail à ALLAH, le tout Puissant ; le Miséricordieux ; le Maître des Destins, de m'avoir guidé et surtout assisté tout au long de mes études jusqu'à la réalisation de ce document.

Qu'il guide davantage mes pas pour le reste de mon existence

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère Bouelmerka wahiba

A mon père, Faride, école de mon enfance

Vous êtes l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi, puisse dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, langue vie et bonheur.

A mes sœurs et mon frère Abd el-Azize

A mais cher amies Amira, Imane, Messaouda ,Maissa,sakina,Hassna.

Merci pour tout...pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée...Mercie beaucoup pour votre aïd précieuse , gentillesse, bonne humeur.

Spécialement a mon binôme KermicheImane qui a partagé avec moi les moment difficiles de ce travaille

A tout ma promotion de master d'APS

A tous ceux que j'aime, sans lesquels tout ceci n'aurait aucun sens.....

Je dédie ce travail à ALLAH, le tout Puissant ; le Miséricordieux ; le Maître des Destins, de m'avoir guidé et surtout assisté tout au long de mes études jusqu'à la réalisation de ce document. Qu'il guide davantage mes pas pour le reste de mon existence.

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère HABIBA

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

*A mon cher frère, OUSSAMA
A ma petite sœur, ROUMAÏSSA*

A mais cher amies Amira, Nabila, Messaouda ,Maïssa, sakina, Hassna.

Merci pour tout...pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée...Mercie beaucoup pour votre aïd précieuse, gentillesse, bonne humeur.

Spécialement a mon binôme Zerdoudi Nabila qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travaille

Table des matières

Chapitre I : Revu bibliographique

Introduction	1
1-Diabète	2
1-1- Définition de diabète.....	2
1-2- Classification	2
1-2-1- Le diabète de type1, insulino dé pendant (DID)	2
❖ Facteur de risque	3
A-Des facteurs génétiques.....	3
B-Des facteurs environnementaux	3
C-Un processus auto-immun.....	3
1-2-2- Diabète de type2, diabète non insulino dé pendant(DNID)	3
❖ Facteur de risque	4
A- Facteur génétique	4
B-Facteurs environnementaux.....	4
1-2-3- Diabète gestationnel	4
1-2-4-Autres types de diabète : le diabète secondaire (spécifique).....	5
1-3- La régulation hormonale du glucose	5
1-3-1- Les hormones hypoglycémiantes	5
1-3-2- Les hormones hyperglycémiantes	7
1-4- Complications.....	7
1-4-1-Complications chronique ou dégénérative	7
A-Macro-angiopathie diabétique.....	7
B-Micro-angiopathie diabétique.....	7
2-Les reins	8
2-1-Anatomie	8
2-2-Fonctions des reins	9

2-3- Le néphron.....	10
A-Filtration glomérulaire	11
B-Réabsorption tubulaire	13
C-Sécrétion tubulaire.....	14
D-L'excrétion d'urine	15
3- La néphropathie diabétique (ND)	15
3-1- Les différents stades de la néphropathie diabétique	15
3-2- Physiopathologie de la néphropathie diabétique	15

Chapitre II : Matériels et méthodes

1-Méthodologie	18
1-1- Objectifs.....	18
1-2- Echantillonnage	18
1-3- Méthode de dosage	19
a- Méthode de dosage de glycémie	19
b- Méthode de dosage de l'hémoglobine glyquée.....	20
c- Méthode de dosage de créatinine	20
d- Dosage de l'Urée.....	21
e- Dosage de l'Acide urique.....	22
f- Dosage de la protéinurie	23

Chapitre III : Résultats et discussions

1- Répartition des patients en fonction du sexe.....	24
2- Répartition des patients en fonction de l'âge	25
3- Les résultats de dosage de l'HbA1c et glycémie à jeun	26
4- Comparaison entre la glycémie chez les diabétiques et les néphropathies diabétiques.....	29
5- Les effets de l'âge et l'ancienneté du diabète sur le développement de la néphropathie diabétique.....	30

6- Comparaison entre la créatinine chez les personnes diabétiques et les patients de la néphropathie diabétique.....	31
7- Etude des changements des glomérules et tubules chez les patients de la néphropathie diabétique.....	32
8- Résultats de dosage de l'urée	34
9- Résultats de dosage de l'acide urique	34
Conclusion	36
Références bibliographique	
Annexe	
Résumé en français	
Résumer en anglais	
Résumé en arabe	

Abréviations

- Ig** : Immunoglobuline
- MBG** : Membrane Basale Glomérulaire
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- CMH** : Complexe majeur d'histocompatibilité
- HLA** : Antigènes des leucocytes humains
- CMV** : Cytomégalovirus
- SNA** : Système Nerveux Autonome
- IDM** : Infarctus De Myocarde
- ND** : Néphropathie Diabétique
- NGAL** : Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin.
- DFG** : Débit De Filtration Glomérulaire
- IDDM1** : Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1
- BU** : Bandelette Urinaire
- AGEs** : Advanced Glycation End-products
- [C]** : Concentration
- gly** : glycémie
- AU** : Acide Urique
- Créa** : Créatinine
- DO** : Densité Optique
- RAA** : Rénine Angiotensine Activation
- rpm** : rotation pendant minute
- GLP-1** : Glucagon-Like Peptide-1
- IGF-1** : Insulin-like Growth Factor-1

Liste des figures

Figure 1: Schéma qui présente la structure de pancréas et les ilots de Langerans 6

Figure 2: Anatomie macroscopique du rein 9

Figure 3: Le néphron et ses capillaires 10

Figure 4: Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxta glomérulaire
..... 11

Figure 5: Les fonctions du rein..... 13

Figure 6 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique..... 17

Figure 7: Répartition des patients selon le sexe 24

Figure 8: Répartition des patients selon la tranche d'âge..... 25

Figure 9 : La glycémie et l'HbA1c chez les hommes diabétiques 26

Figure10: La glycémie et HbA1c chez femmes diabétiques 27

Figure 11: Courbe qui présente la glycémie chez les personnes diabétique et des
personnes qui ont la néphropathie diabétique 29

Figure 12: Courbe qui présente la concentration du protide dans les urines..... 32

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résultats et équivalence de la bandelette urinaire **23**

Tableau 2 : La moyenne de l'âge et la durée du diabète **25**

Tableau 3 : Résultats de dosage de l'hémoglobine glyquée et la glycémie chez des hommes/femmes diabétiques **27**

Tableau 4 : Résultats de dosage de la glycémie chez les diabétiques et les personnes de la néphropathie diabétique **29**

Tableau 5 : Age moyenne et la durée chez les patients de ND **30**

Tableau 6 : Résultats de dosage de la créatinine sanguine **31**

Tableau 7 : Les résultats de dosage du protide dans les urines **32**

Tableau 8 : Résultats de dosage de l'urée plasmatique **33**

Tableau 9 : Résultats de dosage de l'acide urique dans le plasma **34**

Introduction

Introduction générale

Le diabète sucré, est considéré depuis quelques années comme un des fléaux du troisième millénaire, partout dans le monde, dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement. Le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse de croître de façon très alarmante.

On comptait 366 millions de diabétiques en 2010 et 552 millions sont attendus en 2030 (**Whiting., 2011**).

Le diabète est une maladie complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique ainsi que la genèse de ses complications. C'est un groupe hétérogène de maladies métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion, d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (**OMS., 2002**).

En plus des complications aiguës du diabète (hyperglycémie, acidocétose et/ou syndrome hyperosmolaire), l'hyperglycémie chronique provoque des complications dégénératives plus ou moins graves touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs (**Capet et al., 1999**).

Parmi ces complications la néphropathie diabétique est une des complications microangiopathiques majeures du diabète c'est la cause plus fréquente de l'insuffisance rénale chronique (**Michele., 2013**)

L'insuffisance rénale du diabétique est définie comme une insuffisance rénale causée par le diabète avec une protéinurie persistante et/ou une diminution du débit de filtration glomérulaire ou DFG.

Objectif

On réaliser une étude prospective sur les diabétiques sans complication et avec des complications néphropathiques, d'en évaluer les paramètres biologiques et physiologiques et d'estimer l'efficacité pour le diagnostic précoce de l'atteinte rénale et étudiée les changements des glomérules et tubules rénaux.

Révue bibliographique

1- Diabète**1-1-Définition de diabète**

Le diabète sucré est défini par l'élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie) et regroupe, dans un véritable syndrome, plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline). L'hyperglycémie chronique est la cause principale de la survenue des complications dégénératives de la maladie diabétique mais celles-ci sont néanmoins susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat. Selon les critères actuels, le diabète sucré est défini par une glycémie plasmatique à jeun $> 1,26 \text{ g/l}$ ou $> 2 \text{ g/l}$ quelque soit l'heure du prélèvement en présence de symptômes cliniques (Michel., 2001).

1-2- Classification

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'Association Américaine du Diabète (ADA) remplaçant celle élaborée en 1997 par le "National Diabètes Data Group" (NDDG). Les expressions de diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant sont supprimées. Le Comité d'Experts a estimé que ces termes, sources de confusion, étaient basés sur une classification thérapeutique plutôt qu'étiologique. La nouvelle classification définit le diabète de type1, le diabète de type2, diabète gestationnel et les autres diabètes d'étiologies spécifiques.

1-2-1- Le diabète de type1, insulino-dépendant (DID)

Représente 10% environ de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20% de cellules bêta fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une «insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (Azzi., 2013).

Il en existe deux formes:

- a) Une forme auto-immune, la plus fréquente, dans laquelle une immunité cellulaire anormale détruit les cellules β .
- b) Une forme idiopathique, plus rare (Buysschaert et Hermans., 1998).

❖ Facteurs de risque

A- Facteurs génétiques

L'existence d'un terrain génétique de susceptibilité au diabète de type1 est démontrée. Le déterminisme de la maladie est polygénique. Des études du génome ont permis de localiser des régions génétiques impliquées dans la susceptibilité au diabète de type1, mais pas encore d'identifier les gènes. La région génétique de plus forte susceptibilité (appelée IDDM1) est située sur le bras court du chromosome 6, dans le CMH qui comprend les gènes HLA. Elle intervient pour 40% de l'ensemble du risque génétique (El Akkari., 2014).

B- Facteurs environnementaux

Pourraient être impliqués dans la mise en route du processus auto-immun. Nombreux sont évoqués mais prouvé :

- Infection virale : virus de la rubéole, CMV, virus ourlien.
- Facteurs diététiques: introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation du nouveau-né.
- Facteurs toxiques (El Akkari., 2014).

C- Un processus auto-immun

Il a pour cible les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, où se développe une insulinite (le processus auto-immun de destruction des cellules β des îlots de Langerhans) avec infiltration lymphoplasmocytaire et réaction inflammatoire (El Akkari., 2014).

1-2-2-Diabète de type2, diabète non insulino-dépendant(DNID)

Correspond à l'insulinorésistance périphérique ou à la diminution de l'insulinosécrétion. Ce type de diabète résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend des facteurs d'environnement. Ce type de diabète s'accompagne comme le diabète de type1 d'un risque de complications micro vasculaire et rénale notamment, mais sa gravité tient surtout à la survenue de complications cardio-vasculaire. Ces dernières, sont la principale cause de décès des patients diabétiques de type2 (Bush et Pignet., 2001).

❖ Facteurs de risque

A- Facteurs génétique

Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la prédisposition au diabète de type2. Les paires de jumeaux montrent une concordance proche des 100 % pour le diabète à condition de prendre en compte le risque sur la vie entière. Les cas de diabète sont en général nombreux chez les ascendants de sujets diabétiques de type2. En dehors de cas où cette héritabilité est de type monogénique, le mode de transmission de la prédisposition au diabète reste fort mal connu du fait de la multiplicité des gènes en causes et de l'intervention des facteurs de l'environnement (**Wémeau., 2014**).

B- Facteurs environnementaux

- **Mode de vie** : la suralimentation, en particulier en association à l'obésité et à la sous activité, est associée au développement du diabète de type2 (**Hasslett et al., 2005**). L'obésité agit probablement comme facteur diabétogène. Les adipocytes secrètent un certain nombre de produits biologiques (leptine, facteurs de nécrose tumorale α , acide gras libres) qui modulent les processus, comme la sécrétion d'insuline. L'action de l'insuline et le poids du corps peuvent contribuer à la résistance à l'insuline (**Brawnwald et al., 2002**).

- **Malnutrition** : 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 type2 plus tard dans la vie (**Robinson., 2001**).

- **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**).

1-2-3- Diabète gestationnel

Cette forme de diabète est généralement transitoire et disparaît dans les semaines suivant l'accouchement. Les femmes qui ont souffert du diabète gestationnel risquent davantage de développer un diabète type 2 par la suite(**Azzi., 2013**).

1-2-4- Autres types de diabète : le diabète secondaire (spécifique)

- ❖ Défaut génétique de la fonction des cellules β .
- ❖ Défaut génétique de l'action de l'insuline.
- ❖ Diabète pancréatique.
- ❖ Diabète induit par les médicaments ou les toxiques.
- ❖ Infections.
- ❖ Formes rares de diabète lie a une pathologie du système immunitaire.
- ❖ Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète.

Cette nouvelle classification permet de différencier le diabète insulino-dépendant pur, de celui traité à l'insuline (**Boua., 2014**).

Le diabète peut se manifester par plusieurs symptômes cliniques : polydipsie, polyurie, polyphagie, perte de poids, asthénie, infections fréquentes. Ces symptômes apparaissent brutalement chez les individus diabétiques de type 1, mais peuvent passer inaperçus chez les diabétiques de type 2 (**Claire., 2014**).

1-3- La régulation hormonale du glucose**1-3-1- Les hormones hypoglycémiantes**

L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante où sa synthèse se fait par le pancréas
figure(1)

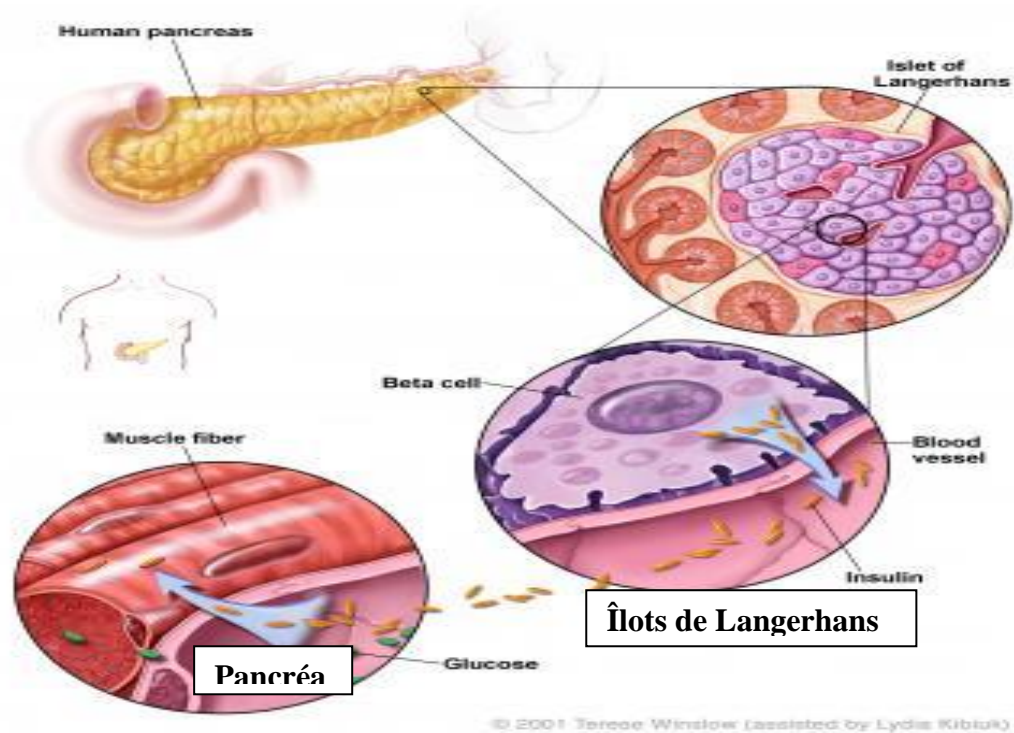


Figure 1: schéma qui présente la structure de pancréas et les îlots de langerhans (Gourdi et al., 2008)

➤ Au niveau des tissus périphériques elle augmente l'entrée du glucose, des acides aminés et des acides gras dans les cellules, elle a un effet anabolique favorisant l'incorporation du glucose sous forme de glycogène, des acides aminés sous forme de protéines, des acides gras sous forme de triglycéride. Elle a aussi un effet anti-catabolique inhibant la glycogénolyse et la lipolyse tissulaire.

➤ Au niveau du foie elle active la glycolyse et inhibe la néoglycogénèse favorisant la transformation du glucose en glucose-6-phosphate par induction de la gluco-kinase.

L'hyperglycémie : elle est due à la diminution de la captation du glucose par les cellules et à l'augmentation de la libération du glucose par le foie. Celle-ci est due à l'augmentation de la glycogénèse et de la glycogénolyse. D'autre part le glucose-6-phosphate ne remonte plus la glycog n g n se et n'est plus dégradé par la glycolyse. L'hyperglycémie entraine une hyperosmolarité plasmatique et favorise la déshydratation cellulaire. L'hyperosmolarité plasmatique entraine une polyurie osmotique source d'une déshydratation et d'une fuite urinaire d'électrolytes (Gaoussou., 1987).

1-3-2- Les hormones hyperglycémiantes

L'abaissement du taux de glycémie est détecté par les noyaux ventro-médian de l'hypothalamus, ce qui provoque une activation du système nerveux autonome (SNA) sympathique et la synthèse des hormones de la contre-régulation que sont le glucagon et l'adrénaline. L'hormone de croissance et le cortisol qui favorisent la production de glucose au niveau rénal et hépatique sont aussi impliqués dans les hypoglycémies prolongées comme hormones contre-régulatrices.

Son diagnostic repose sur la triade de Whipple associant des symptômes compatibles avec une hypoglycémie, une glycémie inférieure à 0,5 g/l et une résolution rapide des symptômes avec la normalisation de la glycémie (**Gariani., 2015**) ; (**Orban et Ichai., 2008**).

1-4- Complications

1-4-1-Complications chronique ou dégénérative

A-Macro-angiopathie diabétique

Les complications macroangiopathies diabétique touchent les artères de moyen et gros calibre (**Massol., 1997**) et (**Weil., 2005**).Elles peuvent être révélatrices du diabète type2 dans 20 à 30 % des cas (**Emile., 2008**).

La pathogenèse des macro complications met en jeu trois facteurs principaux : des anomalies lipidiques, des anomalies de l'hémostase et des modifications pariétales (**Geoffroy., 2005**).

B- Micro-angiopathie diabétique

La micro angiopathie correspond à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec pour lésion fondamentale l'épaississement de la membrane basale. Néanmoins, cette lésion se retrouve également au cours du vieillissement physiologique, d'où l'intervention, pour expliquer son expression dans certains organes, d'autres mécanismes, tels que la perte de l'autorégulation du flux sanguin artériolaire et la dysfonction endothéliale. Ainsi, l'expression et l'évolution de la microangiopathie présentent une spécificité d'organe (**Raccah., 2004**).

- 1- Rétinopathie diabétique**
- 2- Néphropathie diabétique**
- 3- Neuropathie diabétique**

2- Reins

2-1-Anatomie

Les reins sont des organes rétro péritonéaux localisés dans l'abdomen supérieur de chaque côté de la colonne vertébrale. Ils ont une masse entre 120 et 150g chacun. Ils filtrent plus de 170L de plasma par jour pour former l'urine et ils assurent ainsi l'excrétion de plusieurs produits du métabolisme (**Alexandra., 2014**).

Ils sont une structure complexe organisée en plusieurs milliers d'unités fonctionnelles appelées néphrons (**Julie., 2009**) figure (2). À partir de la coupe frontale d'un rein on trouve, sous une capsule fibreuse lisse, le parenchyme rénal, composé d'une partie corticale externe et d'une partie médullaire interne (**Lacoura., 2013**). Le rein est un organe noble intervenant dans le maintien de l'homéostasie du liquide extracellulaire (volume et composition). Toute anomalie fonctionnelle et/ou organique du parenchyme rénal peut mettre en jeu le pronostic vital. De nos jours, il existe de nombreux paramètres tels que l'urée, la créatinine et plus particulièrement la clairance de la créatinine. À côté de ces anciens paramètres de nouveaux paramètres, à l'instar de la cystatine C, le NGAL et autres marqueurs plus spécifiques et plus sensibles, ont vu le jour permettant le diagnostic précoce de plusieurs pathologies rénales (**Mohamed El Hadi Cherif., 2013**).

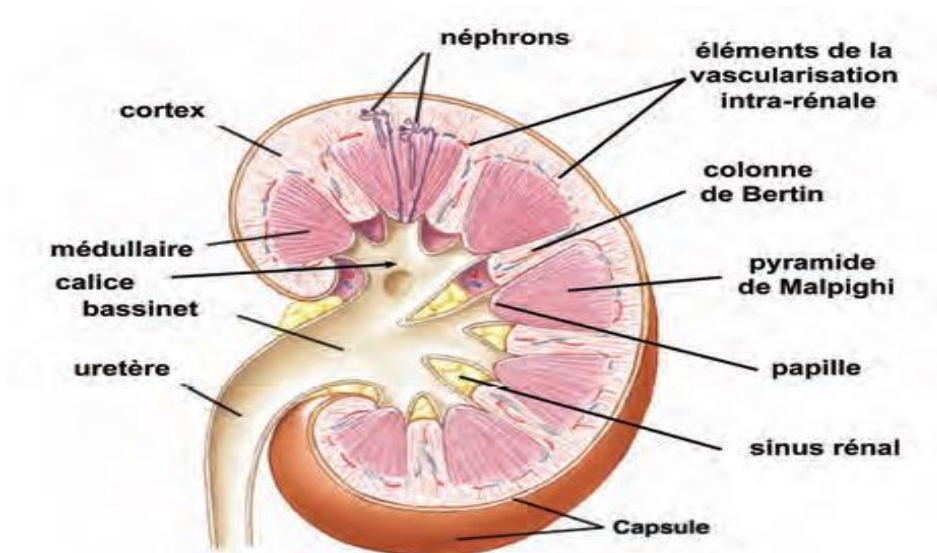


Figure 2: Anatomie macroscopique du rein (Alexandra., 2014).

2-2-Fonctions des reins

- 1- Régulation du volume du liquide extracellulaire et de la pression artérielle.
- 2- Régulation de l'osmolarité : L'organisme intègre la fonction rénale avec des commandes comportementales, telles que la soif. Pour maintenir l'osmolarité du sang à une valeur voisine de 290 mOsM.
- 3- Maintien de l'équilibre ionique :
- 4- Régulation de l'équilibre acido-basique (élimination des déchets) :

Les reins éliminent les déchets produits par le métabolisme et les substances étrangères, telles que le médicament et les toxines provenant de l'environnement. Les déchets métabolique comprennent notamment la créatinine produite par le métabolisme du muscle, l'urée, qui est une forme d'excrétion de l'azote, et l'acide urique (Dee et al. 2007).

- 5- Fonction endocrine : Trois hormones sont principalement produites par rein :
 - La rénine par l'appareil juxtaglomérulaire, qui régule la production des hormones impliquées dans l'homéostasie du sodium et le contrôle de la pression artérielle.
 - L'érythropoïétine, produite par les cellules péri-tubulaires sous l'effet de l'hypoxie c'est une hormone de la famille des cytokines qui régule la production de globules rouge.

• Les cellules tubulaires proximales assurent l'hydroxylation de la vitamine D inactive (25 OH vitamine D) en 1-25 OH vitamine D grâce à la 1-alpha hydroxylase. C'est une hormone qui régule l'équilibre du Ca^{2+} (Céline., 2010) et (Dee., 2007).

6- Fonction métabolique : Avec le foie, les reins sont les seuls organes capables de néoglucogénèse. En cas de jeûne prolongé, le rein peut assurer jusqu'à 50 % de la néoglucogénèse.

Une coupe sagittale d'un rein montre qu'à l'intérieur il est organisé en deux couches de tissu : Une corticale externe et une modulaire interne. Ces couches sont formées par l'arrangement organisé de tubules microscopique appelés néphrons.

2-3- Le néphron

C'est une unité fonctionnelle du rein. Ils sont présents au nombre de 1 à 1,3 millions dans chaque rein et ne sont pas strictement identiques (Alexandra., 2014). Au niveau du rein il y a environ 80% des néphrons sont contenues presque entièrement dans la corticale, mais les 20% restant appelés néphrons juxta médullaires (Dee., 2007).

Chacun de ces néphrons est composé de 2 parties, le corpuscule de Malpighi et le tubule urinaire, qui vont assurer les opérations de filtration, de réabsorption et de sécrétion qui conduisent à la formation de l'urine définitive figure (3).

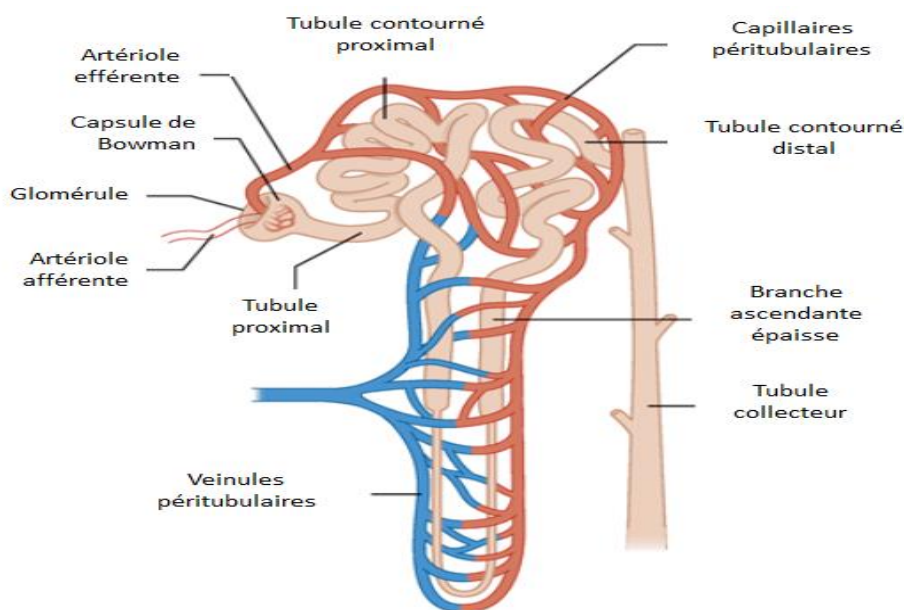


Figure 3: Le néphron et ses capillaires (Alexandra., 2014).

Le néphron assure trois fonctions : filtration, réabsorption, sécrétion et l'excrétion d'urine (Dee., 2007) figure(4).

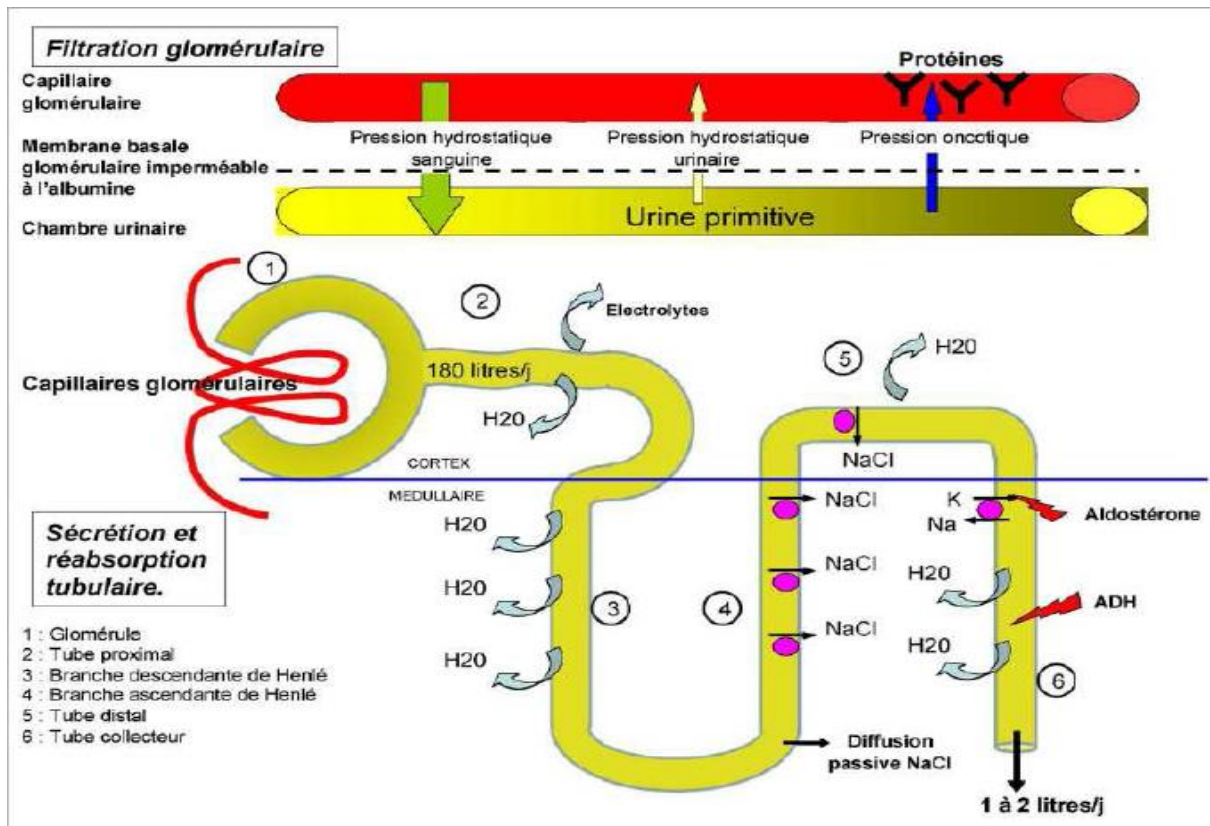


Figure 4 : Les fonctions du rein (Céline., 2010).

A- Filtration glomérulaire

Le glomérule normal chez l'adulte mesure 150 à 250 μ m (Colombat *et al.*, 2008). Il est une sphère creuse (Mai., 2010) composée d'un réseau de 4 à 6 capillaires issus de l'artériole afférente qui sont enroulés autour d'une tige mésangiale, elle-même formée de cellules mésangiales qui ont la propriété d'être contractiles (Lacoura., 2013) la structure représente dans la figure (5).

La production d'urine commence au niveau du glomérule. Le sang artériel est amené via l'artériole afférente au sein d'un peloton capillaire. Ces capillaires glomérulaires sont entourés d'une capsule, appelée capsule de Bowman et reposent sur une armature matricielle, le mésangium. Ce dernier est composé de cellules mésenchymateuses, les cellules mésangiales et d'une matrice extracellulaire formée de différents types de collagène et de fibronectine. Les cellules mésangiales possèdent des propriétés contractiles qui, en contrôlant.

L'ouverture des capillaires glomérulaires, permettent de réguler la surface de filtration du glomérule (**Julie., 2009**).

Le rôle de filtre du glomérule est assuré grâce à une structure tripartite spécialisée. Cette barrière de filtration glomérulaire est composée de :

1-d'une couche simple de cellules endothéliales, présentant de très nombreux pores ayant 50 à 100 nm de diamètre (**Bernard., 2013**).

2-d'une membrane basale entourant les capillaires (**Julie., 2009**) composée essentiellement de collagène et de glycoprotéines, donc chargée négativement.

3-d'une couche de cellules épithéliales ayant des pieds ou podocytes, qui forment le feuillet viscéral de la capsule de Bowman (**Bernard., 2013**).

Le filtre ainsi formé empêche le passage des particules de plus de 70 kDa comme les cellules et les grosses molécules telles les protéines, en particulier l'albumine. En conséquence, la présence de protéines et d'albumine dans les urines signe fortement la dysfonction glomérulaire. À l'inverse, le filtre laisse passer librement les molécules de faible poids moléculaire, inférieur à 10 kDa, comme l'eau, les électrolytes, ou les petits peptides. Le passage des particules ayant un poids moléculaire intermédiaire dépend de leur charge. La barrière étant fortement chargée négativement, plus les molécules seront chargées positivement, le rein en condition physiologique produit environ 180 L d'ultrafiltration par jour au niveau glomérulaire. Cette valeur correspond au débit de filtration glomérulaire [DFG=180L/jr=120mL/min] (**Julie., 2009**).

* **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 (**Maiba., 2010**). L'évaluation du DFG nécessite la mesure de la clairance d'un marqueur idéal défini comme une substance qui est librement filtrée à travers le glomérule, qui n'est pas métabolisée, ni sécrétée, ni réabsorbée par les cellules tubulaires, donc elle est rapidement excrétée dans les urines par le seul processus de filtration glomérulaire (**Donald et al., 2013**).

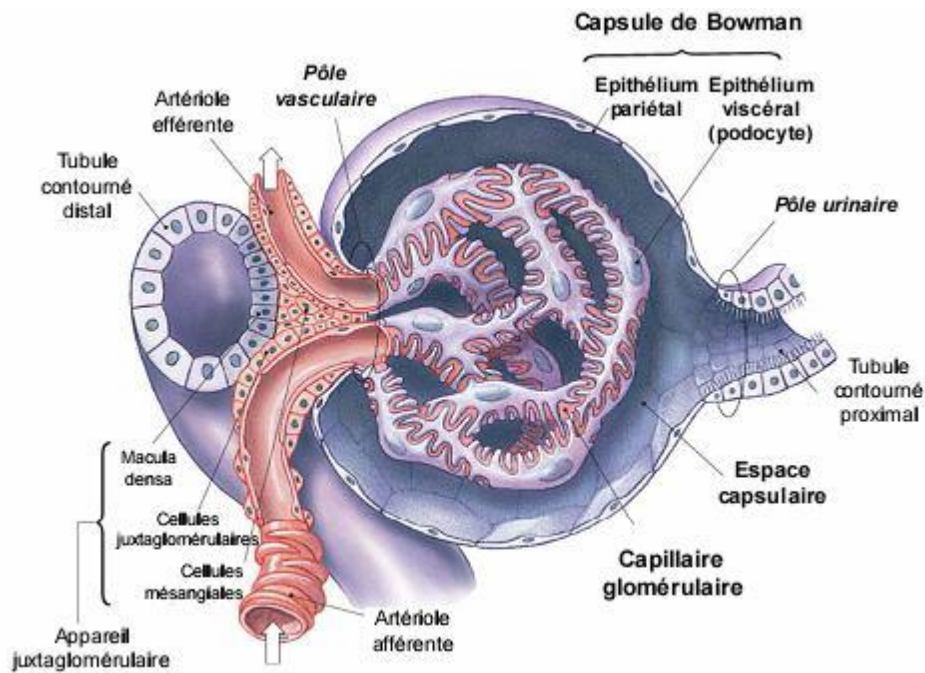


Figure 5: Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxta glomérulaire (Diane., 2010).

B- Réabsorption tubulaire

Le tube rénal est subdivisé en plusieurs segments :

➤ Le tubule contourné proximal

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 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.

➤ L'anse de Henlé

L'anse de Henlé est composée de l'anse grêle descendante, de l'anse grêle ascendante et de la branche large ascendante (Maiba., 2010). Il est une véritable épingle à cheveux située dans les pyramides de Malpighi. Elle conduit l'urine iso-osmotique au plasma qui sort du tubule proximal, depuis le cortex jusque dans la médullaire par sa branche descendante fine et la fait revenir dans le cortex par sa branche ascendante d'abord grêle, puis large (Bernard., 2013).

➤ **Le tubule contourné distal**

Il entre en contact avec l'artériole afférente de son glomérule, formant l'appareil juxta glomérulaire (**Mai Ba., 2010**).

Leur diamètre de 40 µm, sa longueur est de 6 mm, il finit de réabsorber de sodium et le chlorure, mais plus particulièrement le potassium. Il régule également le calcium (**Braunwald et al., 2002**).

➤ **Le tubule collecteur**

C'est un tube rectiligne qui collecte l'urine formée par plusieurs néphrons. Au niveau de l'appareil tubulaire, l'urine primitive 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**).

Alors que la majeure partie du filtrat retourne ensuite dans le sang, à travers la paroi tubulaire par un processus de réabsorption. Le reste est éliminé dans l'urine. Le glucose, les acides aminés, l'acide lactique, les vitamines et la plupart des ions sont réabsorbés au moyen d'un mécanisme de transport actif. Dans la réabsorption tubulaire passive, la diffusion s'effectue par osmose, les substances telles que l'eau, l'urée, les anions et les solutés liposolubles diffusent du milieu où elles sont le plus concentrées vers le milieu où elles sont le moins concentrées (**Mai Ba., 2010**).

C- Sécrétion tubulaire

Il s'agit du transport sélectif de substances du sang des capillaires péri-tubulaires vers la lumière du tubule. La sécrétion tubulaire est le mode d'élimination sélectif de substances contenues dans les 80 % de plasma circulant dans les capillaires péri-tubulaire (**Céline., 2010**). Alors que la sécrétion tubulaire a pour fonction :

- D'éliminer des substances qui ne se trouvent pas dans le filtrat et notamment certains médicaments comme la pénicilline et le phénobarbital.
- D'éliminer les substances nuisibles qui ont été réabsorbées passivement tels que l'urée et l'acide urique.
- De débarrasser l'organisme des ions K⁺ en excès.
- De régler le pH sanguin (**Mai Ba., 2010**).

D- L'excrétion d'urine

C'est l'élimination hors de l'organisme de tous les constituants du plasma filtrés ou sécrétés qui ont gagné les tubules et n'ont pas été réabsorbés. C'est l'aboutissement des 3 processus rénaux de base : filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire et sécrétion tubulaire (Céline moro., 2010).

3-La néphropathie diabétique (ND)

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

Il s'agit la d'une définition clinique extrêmement pratique qui méconnaît l'atteinte précoce et infra clinique de la néphropathie diabétique. Il est bien évident que les lésions rénales diabétiques s'installent beaucoup plus tôt mais ne deviennent détectables qu'au bout de 5 à 10 ans d'évolution. Très schématiquement la néphropathie diabétique évoluée en plusieurs phases dont la durée s'étale sur 10 à 20 ans (Canaud., 2014).

3-1-Les différents stades de la néphropathie diabétique

- ND silencieuse et hyper filtration glomérulaire : cette première étape correspond à une augmentation du taux de filtration glomérulaire qui s'accompagne d'une augmentation du volume des reins et d'une hypertrophie glomérulaire.

- ND débutante et micro albuminurie : le taux normale d'excrétion d'albumine est inférieure à 20mg/jour. La microalbuminurie est un facteur clé de la néphropathie diabétique. Les patients passent premièrement par cette étape avant de développer une néphropathie plus avancée.

- ND confirmée et protéinurie au fur et à mesure que la barrière de filtration glomérulaire se dégrade en perdant sa sélectivité, la micro albuminurie progresse en macro albuminurie.

- Insuffisance rénale terminale : elle correspond au stade ultime de la maladie où la fonction rénale s'effondre avec moins de 10% de néphron fonctionnels (Elodie., 2005).

3-2-Physiopathologie de la néphropathie diabétique

Les mécanismes physiopathologiques du développement de la ND qui représentent dans la figure (6) ne sont pas entièrement élucidés mais semblent être la conjoncture de facteurs métaboliques et hémodynamiques (**Weekers., 2005**).

✓ L'hyperglycémie entraîne la formation de produits de glycations avancées (AGEs) qui vont s'attacher sur le collagène de la membrane basale glomérulaire, sur les cellules endothéliales, mésangiales et les podocytes.

✓ La production des AGEs cause la sécrétion de diverses cytokines, des facteurs inflammatoires et de croissances cellulaires

✓ Sur le plan vasculaire, on observe une hyperfiltration avec dysfonction endothéliale en lien avec la production d'oxyde nitrique (NO) par son enzyme constitutive, *l'endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) (**Gariani., 2015**).

✓ L'activation du système RAA qui va causer une élévation de la pression intra-glomérulaire et participer ainsi au développement de la ND.

✓ La production de radicaux libres par les voies du stress oxydatif est élevée par l'hyperglycémie et va causer un excès de cytokines et de facteurs de croissances (**Gariani., 2015**).

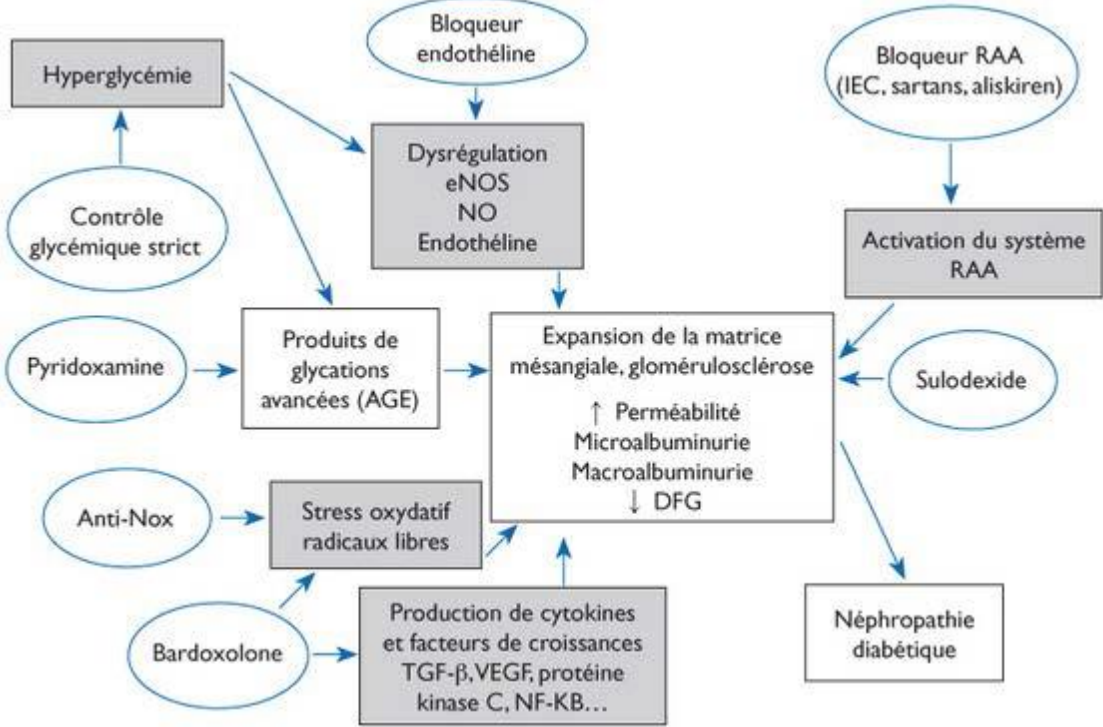


Figure 6: Physiopathologie de la néphropathie diabétique (Gariani et al., 2015).

Matériels et méthodes

1-Méthodologie

1-1-Objectifs

Notre objectif dans cette partie du travail était d'établir une étude comparative de quelques paramètres biologiques chez un patient diabétique qui ne souffre pas d'atteinte rénale et un patient diabétique qui a des problèmes rénaux (néphropathie diabétique) et étudié les changements des glomérules et tubules après l'apparition des protéines dans les urines.

1-2- Echantillonnage

1^{er} lieu : À partir d'une cohorte de 86 diabétiques sur un mois de mai chaque mercredi et jeudi pour faire leur baromètre, l'étude rapporte les aspects épidémiologiques et cliniques du diabète sucré au Centre des diabétiques (Clinique el-Hayate) à Constantine.

Sur le plan épidémiologique, le diabète sucré concerne dans 41 des cas des sujets de sexe masculin et dans 45 des cas des sujets de sexe féminin.

❖ Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale réalisée au mois de mai 2015 concernant tous les patients qui font de façon régulière le bilan systématique. Le diagnostic de diabète sucré a été retenu sur les critères habituels : glycémie à jeun, HbA1c et dans certains cas la créatinine, l'urée. Et nous avons établi un questionnaire sur l'âge, le sexe, le poids, la durée de la maladie.

❖ Paramètres biochimiques sanguins

Les prélèvements sanguins s'effectuent de 8h à 9h du matin chez les sujets à jeun par ponction veineuse, en général au pli du coude en respectant la spécificité des prélèvements.

- Pour la glycémie, le prélèvement se fait dans un tube héparine.
- Pour la créatinine, le prélèvement se fait dans un tube héparine.

Les prélèvements subissent une centrifugation à 3000 rpm pendant 10 min.

- Pour l'HbA1c, le prélèvement se fait dans un tube complexe « EDTA ». (le dosage de l'HbA1c se fait dans le sang total)

2^{ème} lieu : Notre deuxième partie d'étude concernant une étude rétrospective réalisée dans le service de Néphron à la clinique de l'insuffisance rénale à Daksi (Constantine).

Elle s'est étendue sur une période de 1 mois et demie du 12/3/2015 au 22/4/2015.

À cause qu'il n'existe pas un nombre des patients suffisant pour réalisée une bonne étude, nous avons colligé 56 dossiers des patients qui ont une néphropathie diabétique, et évalué les paramètres suivantes : gly, créa, protéinurie, urée, l'acide urique. Sachant que 78% possède une hypertension artérielle âgée de 20-90 ans des deux sexes (femmes et hommes) avec une moyenne de 15 ans de la durée du diabète soit de type1 ou type2.

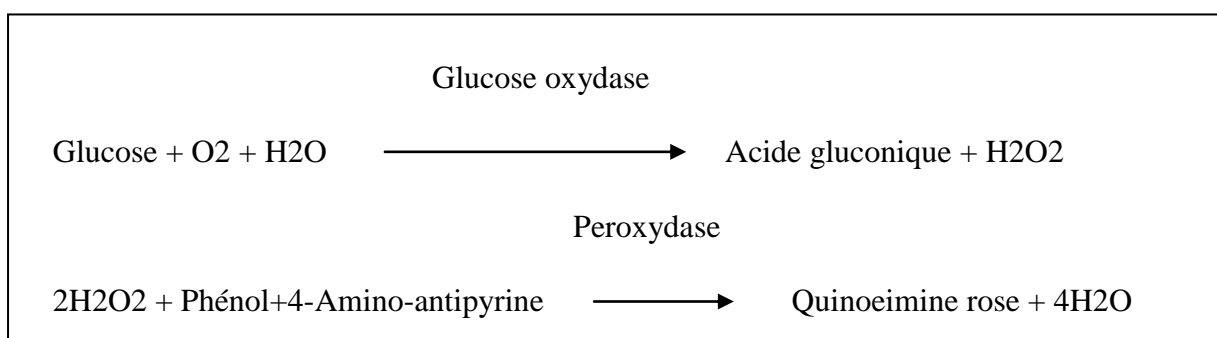
1-3- Méthode de dosage

a- Méthode de dosage de glycémie

La glycémie correspond au taux de glucose dans le sang et doit être comprise entre 3,90 et 5,50 mmol/l à jeun, soit 0,70 à 1,00 g/l. Ce taux doit être stable dans le temps pour répondre aux besoins de l'organisme grâce au facteur de régulation. 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.

❖ Principe

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- Méthode de dosage de l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée (HbA1C) est le produit résultant d'une réaction de fixation non enzymatique de glucose sur une extrémité N-terminale (résidu valine) des chaînes de l'hémoglobine. Son dosage est utilisé pour le dépistage et le diagnostic du diabète

❖ Principe

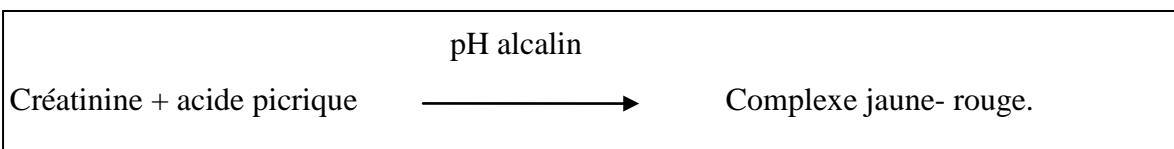
Après avoir préparé un hémolysât, dont la fraction labile est éliminée, les hémoglobines sont retenues par une résine d'échange cationique. L'hémoglobine A1c(HbA1c) est éluée de façon spécifique, après élimination par lavage de l'hémoglobine A1a+b, et est quantifiée par lecture photométrique à 415 nm. L'estimation de la concentration relative de HbA1c est réalisée par rapport à la concentration d'hémoglobine totale, déterminée également par lecture photométrique à 415 nm.

c- Dosage de créatinine

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

❖ Principe de la méthode de dosage (Méthode colorimétrique de Jaffe)

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



La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Elle est mesurée à 512 nm. Cette méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/l, et les valeurs de référence sont pour les hommes : 9-13 mg/l, 80-115 µmol/l et pour les femmes : 6-11 mg/l, 53-97 µmol/l dans le sérum et le plasma respectivement.

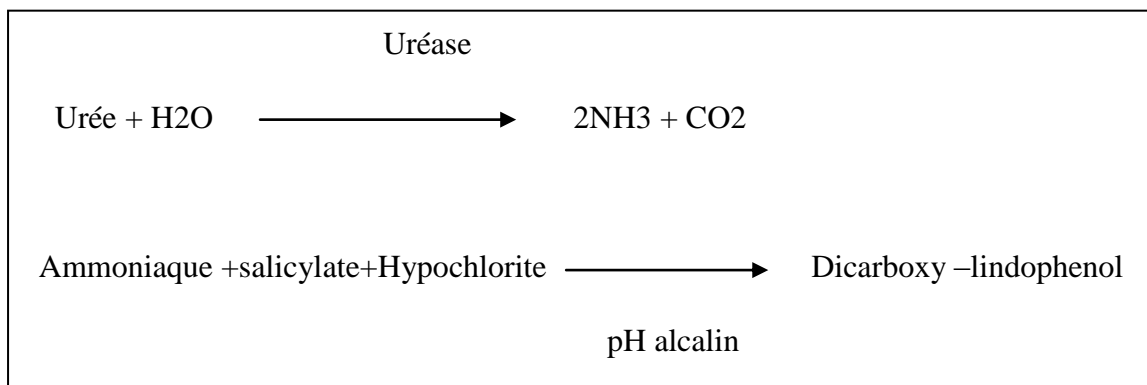
d- Dosage de l'Urée

Le dosage s'effectue pour quantifier l'urée dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. Il est déconseillé d'utiliser l'hépariné d'ammonium ou le fluorure de sodium car ces derniers inhibent l'uréase utilisée dans cette technique.

Il est conseillé aussi, d'éviter le traitement des échantillons hémolysés, contaminés ou ayant subi plus d'une décongélation. Généralement, l'urée en échantillon est stable 7 jours à 2-8°C et un an entre -15 et -25°C.

❖ Principe de la méthode de dosage (Méthode enzymatique colorimétrique de Berthelot modifiée)

Les ions ammonium produits par l'action de l'uréase réagissent en milieu alcalin en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium en formant un composé de couleur verte (Dicarboxy -lindophenol) dont l'intensité mesurée à 590nm est proportionnelle à la concentration en urée.



Cette méthode est linéaire jusqu'à 4 g/l et les valeurs de référence sont pour l'enfant de plus de 7 ans et adulte 0,15 – 0,40g/l et 2,5-7,5 mmol/l dans le sérum et le plasma respectivement

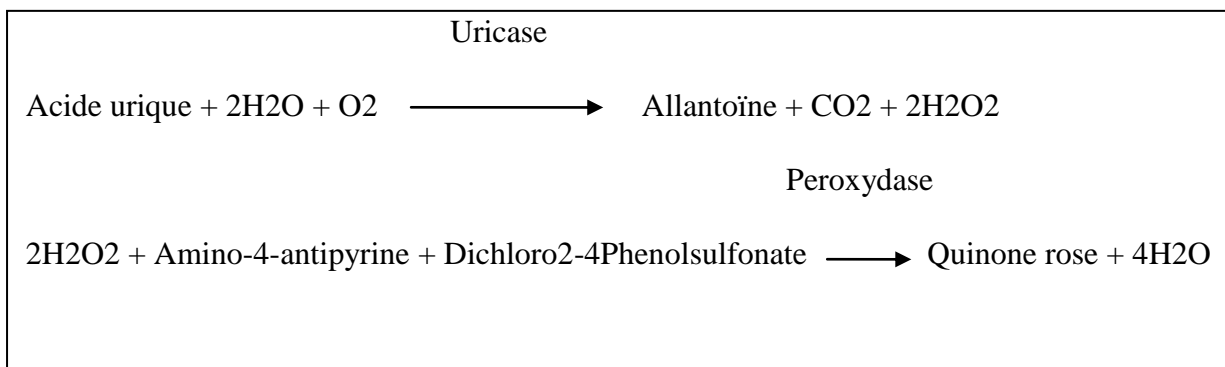
La concentration de l'urée dans le sang augmente avec l'âge, ainsi après 50 ans une urémie à 8mmol/l n'est pas considéré comme pathologique. Chez la femme l'urémie est inférieure de 25 % à celle de l'homme, elle est abaissée au cours de la grossesse.

e-Dosage de l'Acide urique

Le dosage s'effectue pour quantifier l'urée dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine ou l'EDTA. Il est déconseillé d'utiliser l'héparinate d'ammonium ou le fluorure de sodium car ces derniers inhibent l'uréase utilisé dans cette technique. L'acide urique en échantillon est stable 5 jours à 2-8°C ou 06 mois entre -15 et -25°C.

❖ Principe de la méthode de dosage (Méthode enzymatique Uricase-PAP)

La détermination de l'acide urique par la méthode enzymatique se fait selon les réactions suivantes :



L'intensité de la coloration rouge développée est proportionnelle à la concentration en acide urique, elle est mesurée par photométrie à 510 nm.

La méthode est linéaire jusqu'à 250 mg/l et les valeurs de référence sont pour les hommes : 34-70mg/l, 200-416 µmol/l et pour les femmes : 25-60 mg/l, 148-357 µmol/l dans le sérum et le plasma respectivement.

La valeur de l'acide urique sanguin augmente en cas d'obésité, régime trop riche en purines et en cas de jeûne prolongé. Cette valeur diminue chez l'enfant et la femme enceinte jusqu'au 6ème mois.

f- Dosage de la protéinurie**• Critères de diagnostic de la protéinurie**

Le dépistage de la protéinurie est réalisé par une bandelette urinaire (BU) dont le seuil est une protéinurie $\geq 0,3\text{g/l}$ correspondant à une croix sur la bandelette (hématurie, sucre, acétone seront aussi recueillis). Tout résultat positif est confirmé par une deuxième BU détectant également la leucocyturie et la nitriturie afin d'éliminer les faux positifs en rapport en particulier avec l'infection urinaire. Si discordance entre les 2 BU sans leucocyturie ni nitriturie, une 3ème BU est réalisée et le diagnostic de protéinurie positive sera retenu si 2 résultats/3 sont positifs en l'absence de leucocyturie et de nitriturie.

Tableau 1 : Résultats et équivalence de la bandelette urinaire

négatif	0 mg/l
Trace	$\leq 100\text{mg/l}$
+1	$\leq 300\text{mg/l}$
+2	$\leq 1\text{g/l}$
+3	$\leq 3\text{g/l}$
+4	$\geq 3\text{g/l}$

Les résultats et confirmé par des méthodes quantitatives :

La méthode décrite est celle de Fujita modifiée par Watanabe et al .Le rouge de Pyrogallol combiné au molybdate de sodium forme un complexe colorée rouge qui absorbe à 460 nm .en milieu acide la fixation de ce complexe sur les groupement aminés des protéines déplace la pic d'absorption à 600 nm l'intensité de la coloration bleue mesuré à 600 nm.

Résultats et discussion

Notre étude a porté sur des sujets qui font de façon régulière leur bilan systématique au niveau du centre des diabétiques à Constantine. Ces sujets sont des diabétiques sans complications rénale.

1-Répartition des patients selon le sexe

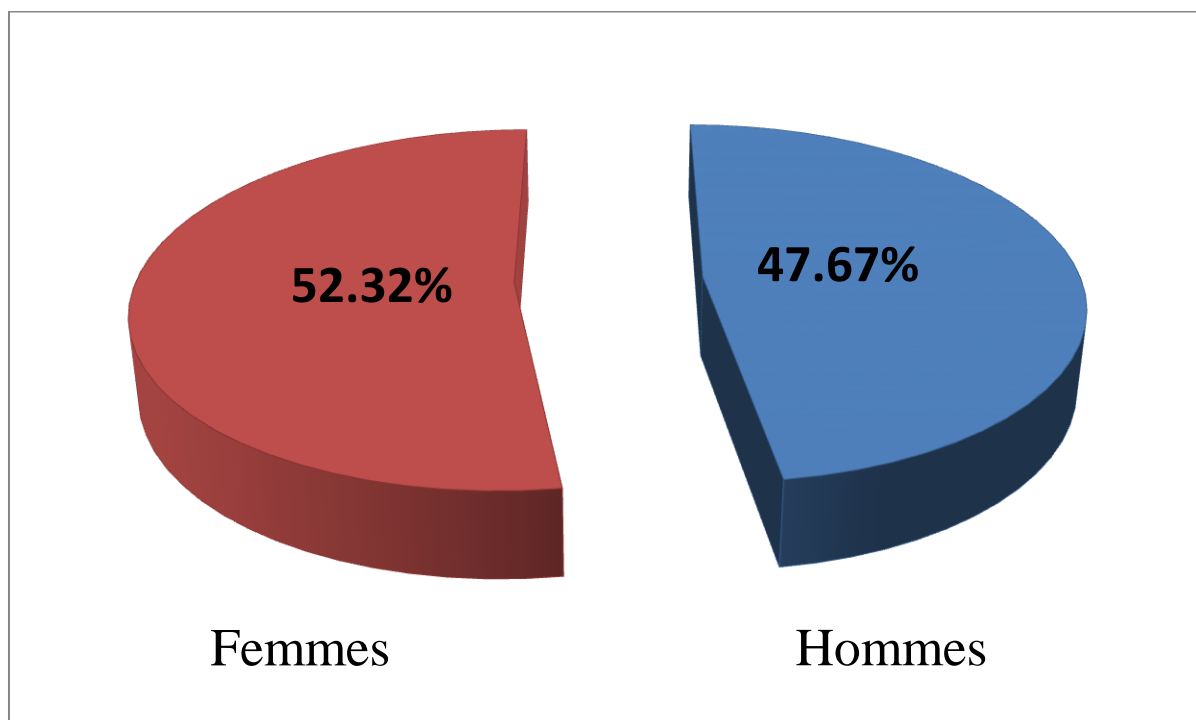


Figure 7: Répartition des patients selon le sexe.

La répartition des patients en fonction du sexe portée sur la figure(7), montre que cette population représente des proportions de 47.67% des hommes et 52.32% des femmes équivalent à 0.9 (sexe ratio H/F).

Ces résultats montre qu'il n'y avait pas une grande différence dans la répartition selon le sexe, ils sont très proche à ceux cité par (**Abodo et al., 2013**) qui trouve 50.8% des femmes et 49.2% des hommes avec un sexe ratio 0.97.

Ce petit différence entre les femmes et les hommes à cause que les femmes ont plus tendance à consulter et donc à ce faire suivre que les hommes.

2-Répartition des patients selon de l'âge

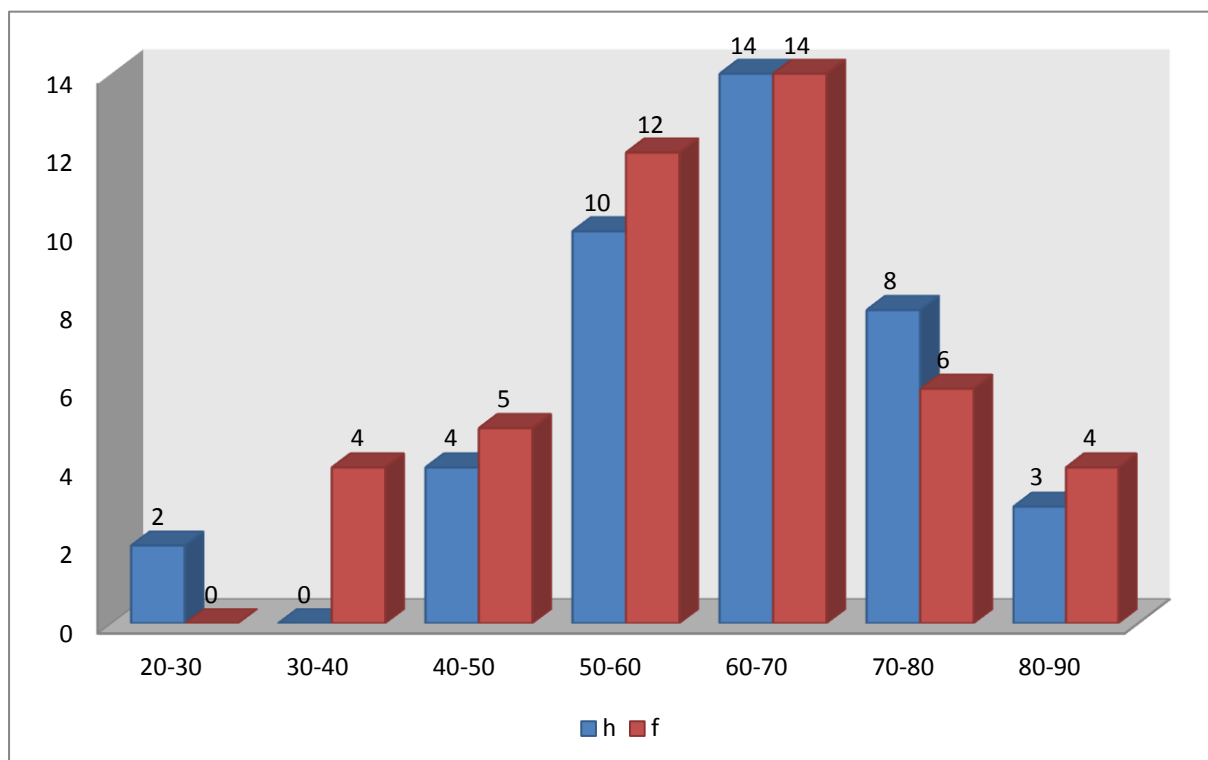


Figure 8: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

D'après la figure(8) qui représente la répartition des patients en fonction de leur âge s'échelonne de 20-85 ans on remarque la répartition de 2.3% d'individus âgés entre 20 et 30 ans, et 4.6% âgés entre 30 et 40 ans, et 10.46% âgés entre 40 et 50 ans, et 25.58% âgés entre 50 et 60 ans, et 32.5% âgés entre 60 et 70 ans, avec 16.27% âgés entre 70 et 80 ans, et 8.13% âgés entre 80 et 90 ans.

Tableau 2 : Âge moyen et la durée moyenne du diabète.

	Hommes	Femmes
Âge moyen (ans)	62.87 ±12.38	58.47 ± 12.61
Durée moyenne (ans)	11.37±10.7	8.12 ± 5.38

Avec un âge moyen 62.87 ± 12.38 ans chez l'homme et 58.47 ± 12.61 ans chez la femme cette étude est similaire de l'étude de (Pierre-Jean Louv *et al.*, 2014).

Cela indique que la majorité de la population étudiée sont des âgées avec une présence limite des jeunes.

Le vieillissement s'accompagne avec des modifications du métabolisme glucidique suivantes, favorisant la survenue du diabète :

- Une diminution de l'insulino-sécrétion : la cellule β répond moins bien au stimulus glycémique.
- Une diminution de la sensibilité à l'insuline, s'expliquant en partie par des modifications de la composition corporelle.
- Une diminution de la sensibilité pancréatique au GLP-1 (Serge, Matthieu., 2014).

3- Les résultats de dosage de l'HbA1c et de glycémie à jeun

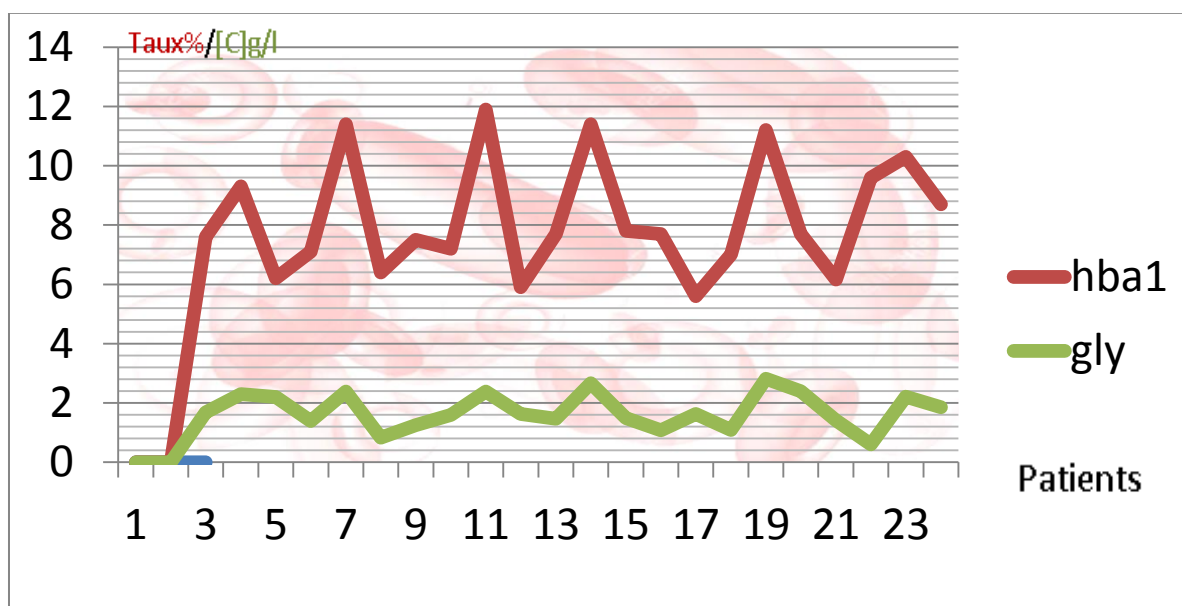


Figure 9 : La glycémie et l'HbA1c chez les hommes diabétiques.

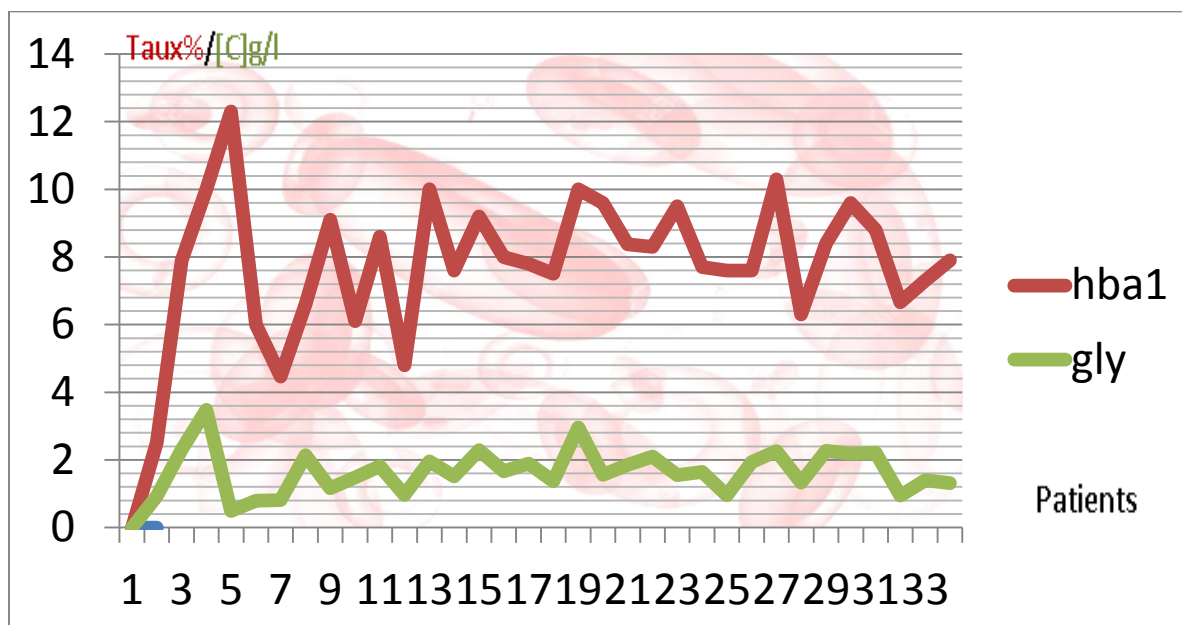


Figure 10: La glycémie et HbA1c chez les femmes diabétiques.

D'après les résultats des deux courbes (9,10) on remarque qu'il y a une proportionnalité entre la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée.

Ainsi qu'il n'y a pas une différence entre les femmes et les hommes pour ces deux paramètres. Cela confirme par l'étude de (**Bouزيد *et al.*, 2011**) qui trouvent l'HbA1c moyenne était de $9,12 \pm 1,95$ % chez les hommes et de $8,80 \pm 1,87$ % chez les femmes.

Tableau 3 : Résultats de dosage de l'hémoglobine glyquée et la glycémie chez les hommes/femmes diabétiques.

	Hommes	Femmes
VN de l'HbA1c (%)	4-6	4-6
Taux de l'HbA1c	8.15 ± 1.74	8.13 ± 1.57
VN de la gly (g/l)	0.80-1.10	0.80-1.10
[C] de gly à jeun	1.74 ± 0.58	1.69 ± 0.64
Poids moyen (kg)	76.12 ± 9.04	74.46 ± 16.8

3-1- Les résultats de dosage de l'HbA1c (tableau3)

Nos patients présentent une moyenne de l'HbA1c de 8.15 ± 1.74 %, chez les hommes et de 8.13 ± 1.57 % chez les femmes, donc la moyenne de l'HbA1c de tous ces patients 8.14 ± 1.66 % est proche de l'étude de (Camara., 2011).

3-2- Les résultats de la glycémie à jeun (tableau 3)

On observe une hyperglycémie avec des moyennes élevées par rapport à la normale 0.80-1.1 g/l soit 1.74 ± 0.58 g/l chez les hommes avec 1.69 ± 0.64 g/l chez les femmes.

Notre étude dans une population diabétiques, les valeurs de la glycémie et l'HbA1 c'est similaire pour le diagnostique du diabète (Selvin et al., 2011).

Mais par rapport à une glycémie à jeun, une mesure de l'HbA1c présente certains avantages pour le diagnostique. Ce test est mieux standardisé et moins biologiquement variable (Selvin et al., 2011).

L'HbA1c, reflet du niveau glycémique sur 3 mois, n'est pas sujette à des variations au jour le jour comme peut l'être la glycémie, qui dépend par la variabilité intrinsèque de la mesure d'HbA1c dans les valeurs d'intervention (6-8 %) est moindre que celle de la glycémie.

Surtout, les grandes études prospective, Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) et United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). Ils ont utilisé l'HbA1c comme le paramètre de référence du contrôle glycémique (Drouin et al., 1999).

Il est important de noter que le taux d'HbA1c peut être trompeur chez les individus présentant diverses hémoglobinopathies, une carence en fer, une anémie hémolytique ou une maladie hépatique ou rénale grave (Ronald., 2013).

À cause de ça pour étudiée des groupes des personnes qui ont la néphropathie diabétique on a choisie les résultats de la glycémie à jeun.

4- Comparaison entre la glycémie chez les diabétiques et les néphropathies diabétiques

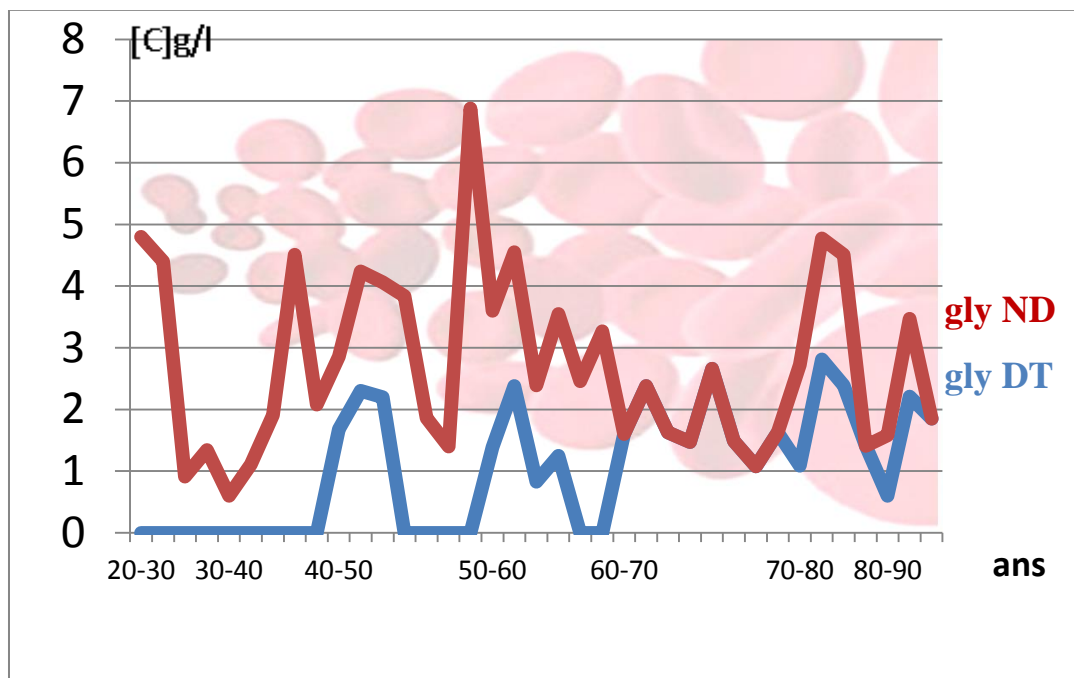


Figure 11 : La glycémie chez les diabétiques et les néphropathies diabétiques.

D'après les deux courbes figure (11) on remarque que la glycémie chez les patients de la néphropathie diabétique plus élevée par rapport à la glycémie des patients diabétiques.

Il est bien admis qu'un mauvais contrôle glycémique est un facteur de risque majeur pour le développement d'une néphropathie diabétique. L'étude rétrospective de (**Pirart., 2007**), tout comme les nombreuses études épidémiologiques (**Borch et al., 2007**) ; (**Klein., 2009**) ont bien montré une relation forte et exponentielle entre niveau d'hyperglycémie et incidence de complications de la néphropathie diabétique, cela confirmé par les résultats du tableau (4).

Tableau 4 : Résultats de dosage de la glycémie chez les diabétiques et les néphropathies diabétiques.

Patients	DT	ND
[C] de la gly à jeun (g/l)	1,7±0,91	2,11±1,1

Les calculs de la concentration de la glycémie chez les diabétiques et les patients de la ND présentée par le tableau(4) on a trouvée 1.7 ± 0.61 g/l chez les DT et 2.11 ± 1.1 g/l chez les patients de ND.

Donc on not que l'hyperglycémie, chef de file des anomalies métaboliques du diabète, entraîne des modifications structurelles des composantes protéiques des membranes et des organelles cellulaires, notamment par la glycation, favorisant la rigidité et la porosité et aboutissant à une perturbation des grandes fonctions.

L'hyperglycémie est aussi responsable de modifications hémodynamiques se traduisant par un épaissement des membranes basales et une hyperviscosité et est associée à un dysfonctionnement des cellules endothéliales.

Enfin, l'hyperglycémie est génératrice de radicaux libres qui endommagent les membranes et perturbent le métabolisme cellulaire en activant entre autres la voie des hexosamines, des prostanoïdes, des polyols et de la protéine kinase C (**Jean-Louis Schlienger., 2013**).

5- Les effets de l'âge et la durée du diabète sur le développement de la ND

Tableau 5 : Âge moyenne et la durée moyenne chez les patients de ND.

Âge moyenne (ans)	56.80 ± 16.1
Durée moyenne (ans)	13.54 ± 10.03

Le contrôle glycémique et la durée d'évolution du diabète sont des facteurs de risque majeurs de la néphropathie diabétique (**Jeunemaitre., 2004**)

Il existe des modifications hémodynamiques à type d'hyperfiltration et cela des le début du diabète, celles-ci sont secondaires à une dilatation de l'artère afférente du glomérule et à la vasoconstriction de l'artère efférente. Ces effets vasculaires sont liés à la libération de substances vasoactives (IGF-1, rénine. . .) induite par l'hyperglycémie.

Au stade d'excrétion urinaire anormale des protéines, toutes les composantes de la barrière de filtration glomérulaire sont touchées : cellules endothéliales, membrane basale et

podocytes. Les lésions de l'endothélium, la perte des charges négatives de la membrane basale et probablement une modification de la fonction du diaphragme des fentes et des podocytes entraînent initialement, une modification de la perméabilité de la barrière de filtration se traduisant par des modifications de la structure de la membrane basale et la perte des podocytes sont responsables de la filtration de protéines de poids moléculaire plus élevé (Oulahiane *et al.*, 2012).

6-Comparaison entre la créatinine chez les diabétiques et les patients de ND

Tableau 6: Résultats de dosage de la créatinine sanguine.

	DT	ND
Taux de la créa (mg/l)	6.87 ± 1.87	35.19±14.45
V N (mg/l)	5-16	

➤ La créatinine

La créatinine plasmatique est le marqueur endogène de filtration glomérulaire le plus utilisé. La créatinine est produite au niveau des muscles à un taux constant. Et est filtrée librement par le glomérule (Dussol, 2011).

Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets diabétiques sans complication rénale, la créatinine est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à 6.87±1.87 mg/l. Cela signifie selon la littérature que la fonction rénale est donc préservée, concordant avec (Bouattar *et al.*, 2009). Qui ont trouvé un taux de 8,2 ± 2,1 mg/l chez un groupe des malades similaire.

Chez le groupe des patients atteints d'une néphropathie diabétique, nous avons observé un taux moyen de 35.19±14.45 mg/l cela traduit selon les médecins traitants, une altération de la fonction rénale.

Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale (Dussol, 2011), particulièrement chez

les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (Guret *et al.*, 2007) ; (Roland *et al.*, 2011).

7- Etude des changements des glomérules et tubules chez les patients de la néphropathie diabétique

Sur un plan biochimique la protéinurie c'est l'excrétion urinaire des protéines de bas poids moléculaire (rétinol-binding protein, β 2microglobuline.), parfois de poids moléculaire plus élevé (lipoprotéines) et éventuellement de chaînes légères d'immunoglobulines. L'étude quantitative et qualitative de ces différentes protéines permet de différencier les protéinuries glomérulaires, tubulaires (Frouget., 2010).

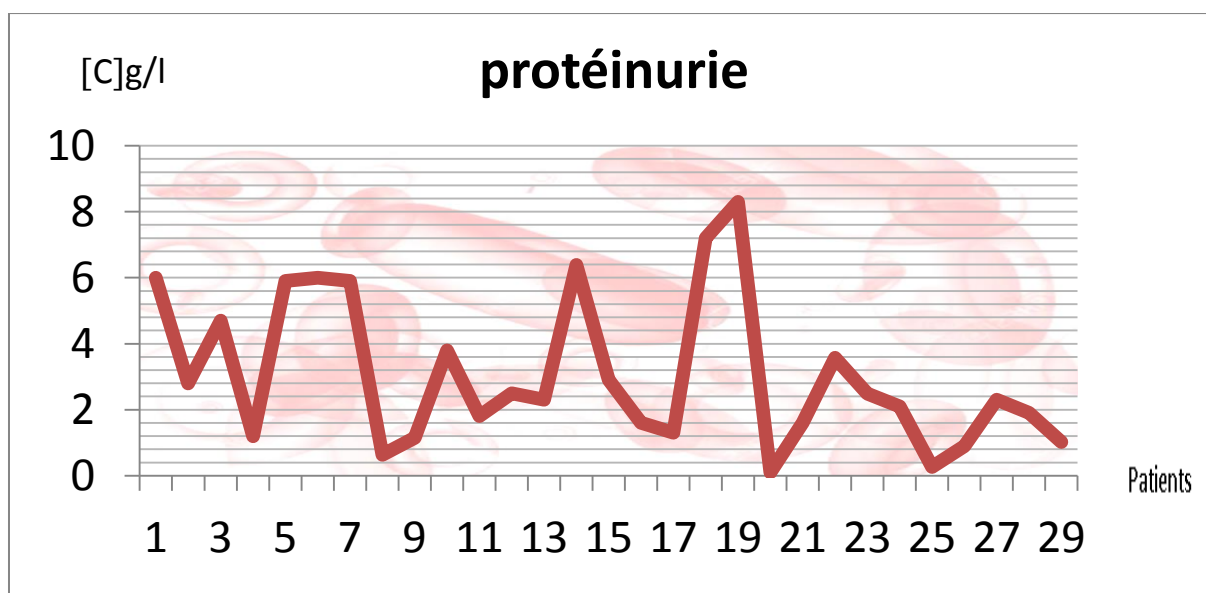


Figure 12: La concentration du protide dans les urines.

Tableau 7: Les résultats de dosage du protide dans les urines.

VN du protide dans les urines (g/l)

0

Valeur chez ND

3.46 ± 0.5 g/l

La courbe figure (12) indique la présence des protéines dans les urine, confirmée par les calculs des moyennes (tableau 7) 3.46 ± 0.5 g/l qui est élevée par rapport à la valeur normales. Ainsi que la protéinurie était significativement plus élevée chez les sujets de 56 ans (tableau 12,13) cela plus proche que l'étude de (Djrolo., Assogba., 2011).

Le diagnostic de néphropathie diabétique avérée peut être suspecté cliniquement sur la base d'un diabète connu de longue date ($> 10 - 15$ ans) associé à une macroalbuminurie > 3 g/l (Glassocket *al.* , 1991).

De plus en plus dans la littérature internationale (surtout anglo-saxonne), le syndrome néphrotique est défini comme une protéinurie abondante $> 3,5$ g/l (Abdoulaye., 2005).

Normalement la membrane basale glomérulaire (MBG) est très peu perméable à l'albumine et imperméable aux protéines de masse moléculaire plus élevée Les tubules réabsorbent les protéines filtrées, essentiellement de masse moléculaire inférieure à 40 kDa,

MBG peut être altérée, ainsi que les cellules tubulaires proximales, conduisant à une protéinurie pathologique.

D'autres mécanismes peuvent aussi provoquer une protéinurie anormale en particulier lors d'une synthèse sur abondante, le plus souvent d'immunoglobuline (Ig) monoclonale.

L'hypertension artérielle ou des xénobiotiques néphrotoxiques peuvent aussi provoquer une protéinurie (Szymanowicz., 2006).

Tableau 8: Résultats de dosage de l'urée plasmatique.

Valeurs	Urée plasmatique
Normales	0.15 ± 0.5 g/l
ND	1.63 ± 0.7 g/l

Tableau 9 : Résultats de dosage de l'acide urique dans le plasma.

Valeurs	L'acide urique plasmatique
Normales	40-60 mg/l
ND	64.2 ±24.94 mg/l

8- Résultats de dosage de l'urée

➤ L'urée

Dans notre travail, $1.63 \pm 0.7 \text{ g/l}$ est montré que le taux d'urée a augmenté par rapport à la valeur normale. Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Richet., 2005**). Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Vanholder., 2003**).

En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al., 2011**). Cependant, selon (**Dussol et al, 2011**), le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et doit donc être abandonné (**Dussol., 2011**).

Donc la concentration sérique ou plasmatique d'urée est un marqueur moins spécifique de la fonction glomérulaire que la créatinine sérique. La production de créatinine à partir du métabolisme musculaire étant plus constante, elle est un bon marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Boughrassa et Framarin., 2014**).

9- Résultats de dosage de l'acide urique

➤ L'acide urique

Est le produit final du catabolisme des purines. Celles-ci ont un rôle majeur dans l'organisme : en tant que source d'énergie des réactions cellulaires (adénosine triphosphate), pour la transduction des signaux cellulaires (adénosine monophosphate cyclique, guanine triphosphate) et le codage des informations génétiques (acide désoxyribonucléique ou ADN, acide ribonucléique). L'élimination de l'acide urique est mixte : un tiers par voie digestive et deux tiers par voie urinaire. De bas poids moléculaire, l'acide urique est filtré par le

glomérule, puis est réabsorbé par le tubule contourné proximal. Il existe ensuite une sécrétion luminale suivie d'une seconde réabsorption (**Xavier et Meria., 2011**).

Par la présente étude, une accumulation croissante remarquable de l'acide urique a été observée chez nos patients par rapport à les valeurs normales : une moyenne de $64.2 \pm 24.94 \text{mg/l}$ est notée chez les patients de la ND.

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

L'hyperuricémie est considérée comme un marqueur de dysfonctionnement rénal plutôt qu'un facteur de risque de progression de l'atteinte rénale (**Kang et al., 2002**).

Conclusion

Conclusion

Le diabète sucré est un trouble endocrine métabolique chronique commun affectant le métabolisme des glucides, des lipides, des protéines et des activités enzymatiques. Le diabète sucré est une pathologie non sans complications, dont les complications métaboliques aiguës et complication chroniques qui sont à la base d'un taux de mortalité très élevé.

Ainsi que la néphropathie diabétique est une complication grave du diabète ancien et mal équilibré.

Notre étude est réalisée sur un groupe des patients diabétiques au niveau de centre des diabétiques à Constantine concernant qui faient de façon régulière leurs bilans systématiques.

Et deuxième étude réalisée au niveau de clinique rénale de Daksi-Constantine on traité les dossiers des patients qui ont la néphropathie diabétique.

À partir ces deux études on conclure que :

- ✓ - Le dosage de l'HbA1c est impliqué pour la surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques.
- ✓ - L'âge, l'ancienneté ou la durée du diabète, association a d'autres facteurs de risques, ainsi que le retard de la consultation sont des facteurs d'aggravation de l'atteinte rénale.
- ✓ - L'atteinte rénale est fréquente chez les sujets âgés diabétiques, et répond à une pathogénie multifactorielle. Elle résulte généralement des actions conjointes de l'hyperglycémie, de l'hypertension artérielle, vieillissement.
- ✓ - La prévention de la néphropathie diabétique repose avant tout sur l'équilibre glycémique et tensionnel.
- ✓ - Proteinurie est indicative d'une valeur élevée de néphropathie diabétique et il entraîne des changements au niveau des glomérules et tubules. Il convient optimiser la prise en charge du diabète pour réduire les complications.
- ✓ - La créatinine sérique utilisée comme marqueur de dépistage de la néphropathie diabétique mais possède des inconvénients surtout chez les personnes âgées.
- ✓ - L'urée et l'acide urique sont des marqueurs supplémentaire pour le diagnostique de la néphropathie diabétique.

Références bibliographique

ABDOULAYE., 2005.Protéïnurie et syndrome néphrotique de l'adulte dans le service de néphrologie et d'unité d'hémodialyse de l'HNPG : à propos 65 CAS. Université de Bamako, Mali, pp 26.

ABODO J., LOKROU A., KOFFI-DAGO P., KOUASSI F., HUÉ A., AJC AZOH., DERBÉ A., SANOGO M., 2013.Caractéristiques dialectologiques et gériatriques du sujet diabétique âgé hospitalisé à yopougon. Diabetologic and geriatric characteristics of the elderly diabetic patient hospitalized in Yopougon.Service d'Endocrinologie-Diabétologie, CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire, pp 64-68.

AZOH, DERBÉ A., SANOGO M.,2013.Caractéristiques diabétologiques et gériatriques du sujet diabétique âgé hospitalisé à yopougon. Diabetologic and geriatric characteristics of the elderly diabetic patient hospitalized in Yopougon.Service d'Endocrinologie-Diabétologie, CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire, pp 64-68.

ADA (American Diabetes Association), 1997.Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.DiabèteCare, pp 5-19.

ALEXANDRA GAUTHIER-BASTIEN., 2014.Mécanismes de calcification et de rigidité artérielle en insuffisance rénale chronique Université laval.Québec, Canada, pp 1-72.

AZZI RACHID., 2013.Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethno pharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrulluscolocynthis*) chez le rat Wistar.UniversitéAbouBekrBelkaid –Tlemcen-Algérie,pp78.

BORCH-JOHNSEN., NISSEN H., HENRIKSEN E.,2007. The natural history of insulin-dependent diabetes mellitus in Denmark : 1. Longterm survival with and without late diabetic complications. Diabet Med, pp 201-210.

BOUA D CAMARA.,2014.Les accidents vasculaires cérébraux au cours du diabète de type2 dans le service de médecine interne CHU .Faculté de médecine et d'odontostomatologies. Mali, pp 11.

BOUATTAR T., AHID S., BENASILA S., MATTOUS M., RHOO H., 2009. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. Néphropathie et Thérapeutique. pp181-187.

BOUGHRASSA F., FRAMARIN A., 2014. Usage judicieux de 14 analyses biomédicales. Une production de l'institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Canada, pp16.

BOUZID BAHLOUS, HAMDANE CHELBI, MOHSNI ZERELLI, BEN HAMIDA ABDELMOULA., 2011. Dosage de l'hémoglobine glyquée dans une population tunisienne : valeurs de référence chez les non diabétiques et corrélations avec les glycémies à jeun chez les diabétiques. Service de biochimie clinique, faculté de médecine, Immuno-analyse et biologie spécialisée, Tunis, pp19-22.

BRAUNWALD E., FAUSSI A., KASPER D., HANSER S., 2002. Principe de médecine interne. 15^{ème} édition. Flammarion Médecine-Sciences, pp 2-257.

BUSCH B.M.S., PIGNET M., 2001. Le diabète de type 2, Médecine Nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique. pp103-14.

BUYSSCHAERT M., HERMANS M.P., 1998. Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. Louvain Med, pp1-6.

CANAUD B., LERAY-MORAGUES H., RENAUD S., CHENINE L., 2014. Néphropathie diabétique, Point de vue du néphrologue. pp 242.

CAPET F., DEBAILLIE R., TAFFOREAU J., VAN-OYEN H., 1999. Situation Actuelle et Eléments pour le développement d'une Politique de Santé : diabète épidémiologie. Cresp, pp27-28.

CELINE MORO., 2010. Place De La Bandelette Urinaire En Médecine Générale Dans Le Cadre Du Dépistage De La Protéinurie Chez Le Sujet A Risque ; A Propos De 128 Cas., thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale université Henri Poincaré, nancy 1, pp 35.

CHEVENNE D., FONFREDE M., 2004. Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immun anal. Biol. Spec. pp 215-229.

CLAIRE VIDEAU.,2014.Prévalence du diabète et de ses facteurs associés, et état des lieux de la prise en charge des patients diabétiques, au sein de l'observation de population de moramanga. Université de bordeaux,pp 14.

(DCCT) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.,1993.The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med, pp 977-86.

DEE UNGLAUB SELVERTHORN., WILLIAM OBER., CLAIRE W., GARRISON ., ANDREW SILVERTHORN., BRUCE J., 2007.Physiologie humaine .4^eédition.Université de Texas, Austin. pp585-590.

DELAMARCHE P., DUFOUR M.,PERLEMUTER L., MULTON F., 2002.Anatomiephysiologie, biomécanique en STAPS.MASSON. Paris, pp 128.

DIANE GODIN-RIBUOT.,2011. Réabsorption et sécrétion tubulaires. Université Joseph Fourier de Grenoble.

DIANE GODIN RIBUOT.,2010. La filtration glomérulaire et sa régulation, physiologie rénal. Université Joseph Fourier. Grenoble, France.

Djrolo F., Assogba G., 2011.Prévalence de la protéinurie chez les patients diabétiques à Cotonou. Genève, pp36-108.

DROUIN P., BLICKLE J.F., CHARBONNEL B., ESCHWEGE E., GUILLAUSSAU P.J., PLOUIN P.F., DANINOS J.M.,BALARAC, J.P.,1999.Sauvanediagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères.pp 72.

DUSSOL B.,2011. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique, recommandations. Immunoanalyse et biologie spécialisée, pp 55-59.

EL AKKARI LEILA.,2014. L'élaboration de supports pédagogiques pour l'éducation thérapeutique de l'enfant diabétique de type1.Université sidi Mohammed ben abdellahfaculté de médecine et de pharmacie, pp 26.

ELODIE MASSON.,2005.Rôles des ganglioside dans les perturbations de la prolifération des péricytes rétiens et des cellules mésangiales rénales : implication dans le développement de la rétinopathie et de la néphropathie diabétiques. L'institut national de la science appliquée de Lyon, pp 29-30.

EMILE.C., 2008.Nouvelle stratégies thérapeutiques du diabete de type2 : pp 8-9.

FOFANA KANI TOUNKARA.,2008. L'hypoglycémie chez les diabétiques de type ii dans le service de médecine interne du chu du point devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université de Bamako Mali. pp 22.

FROUGET.,2010.Comment mesurer la protéinurie : sur les urines des 24 heures ou sur échantillon par le rapport protéinurie/créatininurie?. La Revue de médecine interne 31. Service de néphrologie, CHU de Pontchaillou, 2, rue Henri-Le-Guilloux 35033, Rennes cedex 9, France.pp 799-803.

FUJITA Y., 1983. Color reaction between pyrogallol red molybdenum complex and protein.BunsekiKagaku, pp 379-386.

GAOUSSOU BERTHE., 1987.Les acidocétoses diabétiques à l'hôpital du poit (G)àpropooosde 20 cas .école nationale de médecine et pharmacie du Mali.pp 7-9.

GARIANI Karim.,2015. Complications liées au diabète et évaluation du risque de futur événement cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2, revue de la littérature et revue des cas suivis aux Hôpitaux Universitaires de Genève. Thèse de doctorat : Université. Genève, no. Méd. 10749 ;pp 15-20.

GEOFFREY K., 2005.Rôle des sphyngolipides 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.pp 31-97.

GLASSOCK RJ, HIRSCHMAN GH, STRIKER GE.,1991. Workshop on the use of renal biopsy in research on diabetic nephropathy: a summary report. Am J KidneyDis.pp589-92.

GOURDI R., HANAIRE H., MATHIS A., MARTINI J., 2008.Le diabète et ses complications, diabétologie.Faculté de médecine université paulsabatie. Toulouse France.

GURET G., KISS G., BEZON., LION F.,2007.Evaluation de la fonction rénale préopératoire en chirurgie cardiaque : rôle de la cystatine C et de la clearance de la créatinine calculée.Annales Française d'anesthésié et de réanimation. pp 412-417.

HASSLETT C., EDWIN R., BOON N., COLLEDJ N.R., HUNTER J.A.A.,2005.Davidson, Médecine interne, principe et pratique. 19eme édition anglaise. Edition Maloine, pp 578-682.

JEAN-LOUIS SCHLIENGER.,2013.Prise en charge du diabète de type2. Complications du diabète de type 2. Faculté de médecine Strasbourg, 8, rue Véronèse, 67200 Strasbourg, France, pp 839–848.

JEUNEMAITRE X.,2004. Génétique des complications du diabète : néphropathie. Département de Génétique, Hôpital Européen Georges Pompidou, F-75908 Paris Cedex 15,pp10-16.

JULIE KLEIN., 2009. Le récepteur B1 des kinines dans la fibrose rénale : des mécanismes au potentiel thérapeutique. Délivré par l'Université Toulouse III - Paul Sabatier Discipline ou spécialité : InnovationsPharmacologiques, pp 2.

KANG D.H., NAKAGAWA T., FENG L., WATANABE S., LIN HAN.,2002.A role for uric acid in the progression of renal disease.J.Am. Soc. Nephrol. pp 88-97.

KLEIN R.,2009.Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes.DiabètesCare, pp 258-268.

LACOURA B.,2013. Physiologie du rein et bases physiopathologique des malades rénales. Revue francophone des laboratoires. pp 25-37.

MAI BA CAM UYEN.,2010. Adaptation de la posologie des anti-cancereuxa la fonction rénale. Faculté De Pharmacie De Chatenay-Malabry, pp 27.

MASSOL.J., Penfornis.A., Gerson.M., 1997.Décision en endocrinologie diabétologie et nutrition, Edition Vigot, Paris.pp 233-247.

MICHELE FONFREDE.,2013.Rein et pathologies.Diabete et rein.Groupe hospitalier universitaire Pitié-Salpêtrière – Charles Foix (AP-HP) 47, bd de l’Hôpital, pp 45.

MICHEL RODIER., 2001. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique Définition et classification du diabète. Endocrinologie - CHU – Nîmes, pp91-93.

MOHAMED EL HADI CHERIFI.,2013.Rein et protéinurie cours de biochimie clinique 4ème Année de Pharmacie Rein Et Maladies Rénale. pp 3.

National Collaborating Centre for Chronic Conditions.,2008. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London, RoyalCollege of Physicians.

NDDG (National Diabetes Data Group), 1980. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance.pp 39–57.

OMS (OrganisationMondiale de la Santé),1985.Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva. WHO: Technical Report Series 727.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé),2002.Diabète sucré. Aide mémoire, p138.

ORBAN, C. ICHAI.,2008.Complications métaboliques aiguës du diabète Réanimation médicochirurgicale. Hôpital Saint-Roch, CHU de Nice, 5, rue Pierre-Dévoluy, 06006 Nice cedex, France.

OULAHIANE, SARA ANADDAM, HASSAN OULEGHZAL, NADIA ELHADDAD, SOUAD MOUSSAOUI, NOUSSAIMA YAAGOUBI, FATIMA BOUFARES, GHIZLAINE BELMEJDOUB.,2012.Gestion du diabète en cas d’insuffisance rénalchronique. Service d’endocrinologie, diabétologie et nutrition, hôpital militaire d’instruction Mohammed V, 10000 Hay Ryad, Rabat, Maroc,pp 135-140.

OULAHIANEA.,ANADDAMS., OULEGHZAH H., ELHADDADN., MOUSSAOUI S., YAAGOUBIN., BOUFARESF., BELMEJDOUBG.,2012.Gestion du diabète en cas d'insuffisance rénalechronique, diabètes management issues for patients withchronickidneydisease. Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, hôpital militaire d'instruction Mohammed V, 10000 Hay Ryad, Rabat, Maroc, pp135–140.

PARMENTIER.,2010. Anatomie physiologique en urologique. Paris,pp 12-25.

PIERRE-JEAN LOUVET.,2014.Suivi en pratique cour ante de patients traites par analogues du GLP-1. Analyseà 3 ans de la poursuite du traitement, de l'évolutionglycémique et pondérale et des effets indésirables. Évaluation des opinions et expériences des patients et de leurs médecins traitants. Université Toulouse III- Paul Sabatier faculté de médecine, pp 39.

PIRART J.,2007.Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients observed between 2000 and 2007. DiabètesCare, pp 168-88.

RACCAH D.,2004. Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré, service de nutrition, maladies métaboliques et endocrinologie. Hôpital de La Timone, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05 France MC-Endocrinologie 1,pp29- 42.

RICHET G.,2005.Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. Néphrologie et thérapeutique. pp 265- 68.

ROBINSON R.,2001.The fetalorigins of adultdisease,pp 75-76.

ROLAND M., GUIARD E., KERRAS A., JACQUOT C.,2011. Pourquoi la clairance da la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG .Revue francophone des laboratoires, pp 28-31.

RONALD GOLDENBERG.,2013.Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome métabolique. Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. pp 369-372.

SELVIN E., STEFFES M.W., ZHU H.,2011.Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults.HbA1c chez des non diabétiques: risque cardiovasculaire et de diabète. Minerva, pp 8 - 9.

SERGE REINGEWIRTZ, MATTHIEU PLICHART.,2014. Enquête sur la prise en charge des diabètes en EHPAD: enquête multicentrique.Université Paris Descartes, pp 3.

SIGN., 2008.Scottish Intercollegiate Guidelines Network.Diagnosis and management of chronic kidney disease.A national clinical guideline.Edimbourg, Écosse:SIGN.

STRATTON I.M., KOHNER E.M., ALDINGTON S.J., TURNER R.C.,2001.Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis:Diabetologia. pp 713-722.

SZYMANOWICZ A., MARIE-JO NEYRON et DENIS I.,2006.Proposition de textes interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines urinaires.Laboratoire pratique,France, pp 41-51.

(UKPDS) UK Prospective Diabetes Study Group.,1995.UK prospective diabetes study 16 – overview of 6 years therapy of type II diabetes: a progressive disease. pp 249-258.

VANHOLDERR.,2003.Uremictoxins. Néphrologie, pp 373-76.

WATANABE N.,1986.Clin .chem,pp 1551-1554.

WEEKERS.L., KRZESINSKIM., 2005. La néphropathie diabétique .Rev Med Liege; 60 : 5-6 : pp 479-486.

WeilJH., 2005. Biochimie générale, Edition Dunod, Paris : 526- 556,563- 566.

WEMEAU J.L.,2014.Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien, le diabète de type 2.pp 227–233.

WHITING D.R., GUARIGUATA L., WEIL C., SHAW J.,2011.IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice. pp 311-321.

Résumé

Résumé

Le diabète sucré est un trouble endocrinien métabolique chronique commun affectant le métabolisme des glucides, des lipides, des protéines et des activités enzymatiques. Le diabète sucré est une pathologie non sans complications, dont les complications métaboliques aiguës et complications chroniques qui sont à la base d'un taux de mortalité très élevé.

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

Ce travail est structuré en 2 investigations :

Première, nous avons appliqué la technique de l'interrogation de 86 patients diabétiques âgés de 20 à 90 ans et traité les facteurs suivants: l'âge, sexe, poids, la durée de la maladie et le bilan biologique : glycémie, Hgb, Créatinine.

Deuxième, nous avons utilisé les dossiers des 55 malades hospitalisés avec des néphropathies diabétiques âgés de 20 à 90 et traité les paramètres biologiques suivants : la glycémie, la créatinine, protéinurie, l'acide urique, l'urée,

A travers de nos résultats il est apparu que la créatininémie avec la protéinurie sont des paramètres biochimiques efficaces pour estimer la fonction ainsi que le degré de la complication rénale et les différents changements glomérulaire et tubulaire.

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.

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

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder common endocrien affecting metabolism of carbohydrates, lipids, proteins and enzyme activities. The diabetes mellitus is a condition without complications, acute metabolic complications and chronic complications that are the basis of a very high mortality.

The objectif of our work is to achieve a prospective study on the diabitic without and with nephropathic complications, to evaluate the biological and physiological parameters and estimate the effectiveness in the early diagnosis of kidney disease and studied the changes in glomerular and tubular.

This work is structured in two investigations:

Firstly, we applied the technique of interrogation of 86 diabitic aged 20 to 90 years and covered the following factors: age, sex, weight, duration of disease and biological tests: Blood glucose, Hbg, creatinine.

Secondly, we used the 56 folder patients hospitalized for diabetic nephropathy have aged 20 to 90 years and treated the following biological parameters: glycemia, creatinine, proteinuria, uric acid, urea,

Through our results it appeared that creatinine with proteinuria are effective biochemical parameters to assess the function and the degree of complication kidney and different glomerular and tubular changes.

The unbalanced blood sugar levels in our patients are a kidney risk for the development of diabetes and to chronic kidney failure.

In our case uremia and uric acid appear to be indicators of the severity of kidney disease and may be biomarkers of prognosis.

Key word: Diabetes mellitus, diabetic nephropathy, glycemia, creatinine, proteinuria.

الملخص

يعتبر داء البول السكري من أكثر أمراض الغدد الصماء انتشارا في العالم و هو عبارة عن مجموعة مترامنة من الأعراض الناتجة عن نقص إفراز الأنسولين مما يتسبب في حدوث اضطراب التمثيل الغذائي للكربوهيدرات و الدهون والبروتينات والأنشطة الإنزيمية.

الهدف من هذا البحث هو إجراء دراسة استطلاعية على مرضى المصابين بداء البول السكري الذين ليس لديهم مضاعفات و آخرين يعانون من مضاعفات داء البول السكري مع إصابة الكلى، وذلك من خلال دراسة المؤشرات البيولوجية والفزيولوجية وتقدير فعالية التشخيص المبكر لأمراض الكلى ودراسة تغير الكبيبات والأنابيب الكلوية. يتمحور هذا العمل في تحقيقين:

أولاً: قمنا بمسألة 86 مريض بداء البول السكري تتراوح أعمارهم بين 20-90 سنة عن المؤشرات التالية: الوزن، ومدة الإصابة بالمرض، والتقييم البيولوجي للكرياتينين، الجلوكوز في الدم و الهيموغلوبين الجلوكوزي. ثانياً: أخذنا 56 سجل لمرضى اعتلال الكلية تتراوح أعمارهم بين 20-90 سنة وقمنا بمعالجة المؤشرات البيولوجية التالية: الجلوكوز في الدم، الكرياتينين، تركيز البروتين في البول، اليوريا، حمض اليوريك من خلال نتائجنا يبدو أن الكرياتينين مع قياس تركيز البروتين في البول معلمات الكيمياء الحيوية فعالة لتقييم وظيفة ودرجة التعقيد الكلوي الكبيبي ومختلف التغيرات الأنبوبية .

نسبة السكر في الدم غير متوازن في مرضانا هو خطر حقيقي لتطور مرض السكري والفشل الكلوي المزمن. ولدينا في حالة اليوريا وحمض اليوريك يمكن اعتبارهم علامات بيولوجية ومؤشرات لتقييم شدة المرض.

كلمات مفتاحية : السكري، اعتلال الكلية السكري، نسبة السكر في الدم، الكرياتينين، بروتينات في البول

Tableau 10: Les différents paramètres biologiques pour les diabétiques chez les femmes

Nom	age	poid	durée	HbA1c	gly	Créa	urée
01	53	83	4ans	6.1%	1.48g/l	6.46mg/l	0.21g/l
02	80	-	15ans	-	1.44	10.29	0.37
03	78	-	3 ans	-	1.57	5.87	0.23
04	53	92	2 ans	8.6	1.81	8.37	0.38
05	60				3		
06	60	50	5 ans	9.6	1.56		
07	30	141	9mois	5.43	0.92		
08	45	70	1 ans	6	0.79	10.43	0.24
09	63	95	20 ans		2.10	2.31	0.29
10	72	68	20 ans	6.66	0.94	8.3	0.24
11	56	83	5 ans	4.8	0.96		
12	38	70	3mois	7.9	2.31	6.71	0.28
13	45	70	5 ans	5.46	0.81		
14	45	100	6 ans	7		11.2	
15	70	62	5 ans	8.8		5.05	0.3
16	52	90	13 ans	10	1.96	3.57	0.29
17	85	67	5 ans	7.3	1.40	5.92	0.35
18	53	69	3 ans	7.6	1.57	6.04	0.24
19	54	73	3 ans	7.5	1.25	5.05	0.29
20	33	60	8 ans	16	3.48	6.78	0.25
21	65	76	20 ans	8.3	2.10	5.17	0.32
22	69	70	13 ans	9.5	1.55	7.9	0.23
23	80		10 ans	7.5	1.41		
24	58	68	13 ans	9.2	2.29		
25	85	77	10 ans	7.9	1.31	5.17	0.27
26	74	81	14 ans	6.3	1.33	7.55	0.37
27	66	67	6 ans	7.7	1.64	7.38	0.28
28	48	60	15 ans				
29	55	67	22 ans	9.6		8.3	
30	66	68	8 ans	7.6	0.95	5.78	0.31
31	45	80	2 ans	6.6	2.14	6.92	0.36
32	50	80	2 ans	8	1.66	5	0.29
33	72	70	12 ans	8.4	2.27	5.39	0.31
34	63	88	10 ans	7.6	1.94	6	
35	49	70	8 ans	9.1	1.16		
36	62	53	13 ans	10.3	2.26		
37	58	70	10 ans	7.8	1.89		
38	39	68	9 ans	12.3	0.49		

39	71	75	4 ans	9.6	2.18		
40	53	75	4 ans	7.5	1.37		
41	70	62	5 ans	8.8	2.21		
42	52	90	13 ans	10	2.96		
43	63	74	12 ans	8.3			
44	68	64	8 ans	9.3			
45	62	94	2 mois	7.6			
46	50	72	10ans	7.8			
47	67	95	8 ans	8.6			
48	80		15 ans		1.44		
49	60				3		
50	63	95	20 ans		2.10		
51	70	62	5 ans	8.8			
52	80		10 ans	7.5	1.41		
53	48	60	15 ans				
54	55	67	22 ans	9.6			

Tableaux11: Les différent paramètres biologiques pour les diabétiques chez les hommes

Nom	âge	poids	durée	HbA1c	Gly	Créa	Urée
01	51	78	2 ans	7.1	1.39		
02	51	78	2 ans	7.2	1.60	9.76	
03	68	70	18 ans	11.9	2.38		
04	71	75	3 ans	7	1.09	5.62	0.36
05	60	72	1 ans	5.9	1.63	6.78	0.33
06	88	81	19 ans	9.6	0.60	8.61	0.27
07	49	76	14 ans	7.6	1.68	8	0.28
08	49	75	21 ans	9.3	2.3		
09	70	60	19 ans	11.3	2.81	6.63	0.29
10	46	79	18 ans	6.2	2.2	7.24	0.37
11	63	88	15 ans	7.7	1.47	13.35	
12	60	80	22 ans	11.4	2.66	8.76	0.39
13	68	70	8 ans	7.8	1.49		
14	62	74	8 ans	7.7	1.08	17.2	0.39
15	62	74	6 mois	5.6	1.63	7.28	0.32
16	54	67	5 ans	11.4	2.38	5.23	0.27
17	82	90	15 ans	10.3	2.21		
18	78	72	30 ans	7.7	2.39		
19	80	75	12 ans	8.7	1.85		
20	53	85	3 ans	6.4	0.83	6.7	0.25
21	70	68	1 mois	6.16	1.41	6.24	0.23
22	54	73	3 ans	7.5	1.25		
23	77	90	6 ans	8.5			
24	24	107	1.5 ans	6.5			
25	59	74	9 ans	6.9			
26	59	67	9 ans	8.7			
27	78	75	29 ans	8			
28	62	74	1 ans	5.8			
29	63	78	50 ans	7.5			
30	77	79	21 ans	8.6			
31	58	68	8	9.3			
32	77	85	25 ans		1.46		
33	51	60	10	10.3			
34	61	76	12 ans	7.5			
35	64	92	8 ans				
36	63	94	8 ans				
37	58	85	15 ans				
38	48	94	6 ans				

39	50	72	8 ans				
40	65	90	2 ans				
41	22	74	8 ans		2.37		
42					1.31		

Tableaux 12 : Les différents paramètres biologiques pour les néphropathies diabétiques chez les hommes

Age (ans)	Poids (kg)	Durée (ans)	Gly (g/l)	Créa (mg/l)	Protéinurie (g/l)	Urée (g/l)	Au (mg/l)
54	68	1	2,21	17	1,81	0,46	48
65	77	18	2,26	14	0,1	2,82	
52	81	4	2,17	45	-	2,75	77
62	70	3	1,76	16	1,6	1,43	110,1
64	80	23	1,62	45	2,49	1,52	40
26	54	12	4,8	39	6	2	-
28	58	6	4,44	35	2,8	1,19	-
35	62	40	1,5	-	-	-	40,89
66	51	29	2,22	30	2,1	1,2	-
54	70	6	1,56	-	2,9	0,89	55
32	56,5	5	1,11	44	-	1,7	-
55	57	4	2,3	34	2,5	0,9	-
61	59	17	1,16	49	-	1,32	74
47	62	8	1,13	46	0,63	1,83	
25	57	24	3,03	40	0,35	1,93	76
52	81	1	2,17	31	6,39	2,75	48
65	77	16	3	17	-	7,1	96
54	74	18	3,27	38	2,3	1,99	99
32	82	16	4,51	35	-	1,35	112
64	73	16	2,11	49	-	2,57	-
61	76	20	2,05	69	-	2,23	-
40	60	20	6,88	33	1,15	1,93	-
79	63	5	1,96	42	0,27	1,1	-
68	70	12	1,46	20	-	2,6	72
62	57	4	1,54	19	-	1,19	75
33	58	26	2,08	66	-	1,84	65
78	72	-	1,63	45	0,9	2,57	66
33	58	-	1,91	45	5,9	2,13	
32	62	-	0,99	60	6	1,32	
23	56	-	1,34	11	-	0,50	131
86	66	-	1,26	40	-	2,44	78
78	54	-	2,12	39,5	-	1,49	-
47	73	-	1,94	46	-	0,99	-
47	60	-	1,56	50	-	-	-
64	63	-	2,98	29	3,57	1,2	-
81	73	-	0,98	40	1,02	-	55

--	--	--	--	--	--	--	--

Tableaux 13 : Les différents paramètres biologiques pour les néphropathies diabétiques chez les femmes.

Age (ans)	Poids (kg)	Durée (ans)	Gly (g/l)	Créa (mg/l)	Protéinurie (g/l)	Urée (g/l)	Au (mg/l)
40	49	2	0,96	43	-	1,01	-
52	70,4	15	2,83	22	1,6	2,51	-
56	60	8	2,4	33	1,31	1,31	-
70	57	29	3,26	10	-	-	-
60	62	4	1,87	29	-	1,34	-
65	79	15	1,55	60	7,2	1,3	-
70	73	42	1,99	23	-	1,28	-
24	80	8	2,26	40	-	2,44	-
54	64	15	2,24	33	-	2,28	71
48	71	-	1,25	47	-	-	-
69	59	-	1,56	44	-	0,21	31
45	61	-	1,43	17	-	1,06	63
70	59	-	2,75	22	-	1,29	-
84	65	12	0,93	40	1,9	-	61
33	52	-	1,26	32	4,7	1,56	38
44	57	-	2,29	13	3,8		71
30	49	-	0,64	8	1,2	0,3	43
67	93	-	1,37	25,03	8,3	2,62	-
70	67	13	2,39	46	2,3	2,82	-