

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
جامعة الجيلالي بونعامة خميس مليانة
Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département de sciences **biologiques**



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de **Master** en
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Evaluation de quelques marqueurs rénaux chez des patients diabétiques atteint d'insuffisance rénale chronique

Présenté par :

M^{elle} Rouache Ouahiba & M^{elle} Adjissi Nor EL Houda

Soutenu le 21 juillet 2019, devant le jury composé de :

Président : M. SAHRAOUI A.	MCB (U.D.B.KM)
Promoteur : M. CHAOUAD B.	MAA (U.D.B.KM)
Examineur : M. BOUSSOUBEL A.	MAA (U.D.B.KM)
Examinatrice : Mme BENKHEROUF A.	MAA (U.D.B.KM)

Année universitaire : 2018/2019

Remerciement

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Au terme de ce travail, nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre encadreur

M. Chaouad Billel pour nous avoir permis de bénéficier de son grand savoir dans la matière, pour sa pédagogie, ses compétences, sa modestie et son aide précieuse tout au long de ce projet même pendant les moments les plus difficile. Vraiment merci pour une qualité d'encadrement si sérieuse et si consistante.

Nous tenons également à remercier tous les membres de notre jury d'avoir acceptées d'évaluer notre travail.

Nous remercions également **M. Sahraoui** d'avoir accepté de présider notre jury de soutenance.

Nous remercions également **Mme. Benkhrouf** et **M. Boussoubel** pour l'honneur qu'elles nous ont fait d'avoir acceptées d'examiner ce travail.

Nos sincères remerciement et gratitudes s'adressent à tous les enseignants de la spécialité biologie et physiologie animale.

Nous témoignons nos gratitudes à l'ensemble de l'équipe de laboratoire d'analyse médicale Docteur Zibouche et le centre d'hémodialyse Nor El Yaniz. Ainsi, nous remercie l'université de Djilali Bounaama de Khemis-Miliana.

Nous tenons à exprimer toutes nos reconnaissances à tous nos amies et collègues de 2ème année Master, biologie et physiologie animale.

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à ceux qui me sont chers.

A la mémoire de mon très cher père MOHAMED, décidé le mois passé, l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher. Vous avez toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. Vous êtes et restez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. Ce travail est le résultat de l'esprit, de sacrifice dont vous avez fait preuve. Je t'aime papa.

A ma chère mère KHEIRA, celle qui a œuvré pour ma réussite, Je n'oublierai jamais ses Sacrifices, son assistance, sa présence avec moi, ses encouragements à moi dans les moments difficiles. Qu'elle soit fière de trouver ici le résultat des années de travail. Puisse dieu le tout puissant t'accéder meilleure et longue vie.

A ma chère sœur Fatima Zohra et son mari MOHAMED AMINE et son fils ABD EL MOUMEN, pour leur soutien morale et leur sacrifice pour ma formation. Je prie dieu, le tout puissant de t'accorder santé, bonheur et succès.

A ma chère sœur BAYA pour leur encouragement et leur soutien morale.

A mon cher frère SID AHMED et son épouse IKRAM pour leurs encouragements et leur soutien.

A mon cher mari MOUSTAPHA Pour tout l'encouragement, le respect et l'amour que tu m'as offert, Je te dédis ce travail, qui n'aurait pas pu être achevé sans ton éternel soutien et optimisme. Tu es un modèle d'honnêteté et de force de caractère. J'espère te combler et te rendre toujours heureux. Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A mes chères tantes madame HACHEMI, et BAKIRI et ses belles filles KHADIDJA, INES et DOUAA pour leur soutien et amour.

A toute la famille ROUACHE, merci pour votre soutien, votre fidélité et votre encouragement.

A toute mes amies Naziha, iméne, houda.

Wahiba

Dédicace

Mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que dieu les protège et les garde. Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes remerciements :

Merci ma très chère mère et mon très cher père.

Mes très chères frères et sœurs : Abd el Kader, Bilel, Fairouz, Lina.

Mes oncles, tante cousins, cousines et mes grands-parents.

A tout ma famille chacun par son nom Adjissi.

Mes très chères et meilleures amies : Imen, Naziha, Wahiba, Selma, Fariel qui restent toujours gardent une grande place dans mon cœur, qu'avec eux j'ai passé des meilleurs moments inoubliables.

Ainsi qu'à toute la promotion 2019.

A tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de loin.

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.

Nor El- Houda

Résumé

Objectif : Le diabète, une maladie chronique qui affecte la qualité de vie des patients, est considéré comme un facteur de risque majeur de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Notre objectif pour cette étude est d'analyser certains marqueurs glycémiques et rénaux chez les patients diabétiques et de déterminer des éventuelles associations entre ces paramètres.

Méthodologie : Notre étude a porté sur 123 patients de 14 à 85 ans. Des prélèvements sanguins à jeun ont été réalisés chez ces patients afin de doser certains marqueurs glycémiques (glucose et HbA1C) et rénaux (créatinine, acide urique, urée et clairance). Les résultats sont analysés statistiquement par XLSTAT. Nous avons ainsi comparé les moyennes de chaque paramètre entre les 2 sexes et entre les hémodialysés et les non-hémodialysés par le test de Man-Whitney. Le test de corrélation de Spearman nous a permis d'analyser la corrélation entre les différents paramètres glycémiques et rénaux.

Résultats : Nos résultats montrent que les hommes sont plus touchés par le diabète seul ou associé à l'IRC que les femmes (un sexe ratio H/F de 1,28 et 3,44 respectivement). L'hyperglycémie et l'augmentation de l'HbA1C sont signalées chez plus de 98% des diabétiques avec une prédominance masculine. L'analyse des paramètres rénaux montre que l'hyperuricémie, l'hyperurémie et l'hypercréatinémie touchent, respectivement 85%, 67% et 51% des diabétiques. L'étude comparative des marqueurs glycémiques et rénaux entre les 2 sexes ne montre aucune différence significative de la glycémie, de l'HbA1C, de la clairance et de l'acide urique. Cependant, nous avons signalé une augmentation significative de la créatinine et de l'urée chez les hommes par rapport aux femmes. L'étude comparative de ces marqueurs entre les hémodialysés et les non hémodialysés montre une augmentation significative de la glycémie, de l'urée et de la créatinine. Les autres paramètres ne semblent pas être altérés par la dialyse.

Mots clés : IRC - HbA1c - Urémie - Créatininémie - Uricémie - Hémodialyse.

Abstract

Objective: Diabetes, a chronic disease that affects the quality of patients' lives, is considered a major risk factor for chronic kidney disease (CKD). Our objective for this study is to analyze some glycemetic and renal markers in diabetic patients and to determine any possible associations between these parameters.

Methodology: Our study included 123 patients from 14 to 85 years of age. Fasting blood samples were taken in these patients to determine some glycemetic (glucose and HbA1C) and renal (creatinine, uric acid, urea and clearance) markers. The results are statistically analyzed by XLSTAT. We compared the means of each parameter between the 2 sexes and between hemodialysed and non-hemodialysed patients by the Man-Whitney test. The Spearman correlation test allowed us to analyze the correlation between the different glycemetic and renal parameters.

Results: Our results show that men are more affected by diabetes alone or associated with CKD than women (a sex ratio of 1.28 and 3.44 respectively). Hyperglycemia and increased HbA1C are reported in more than 98% of diabetics with men predominance. Analysis of renal parameters shows that Hyperuricemia, hyperuremia and hypercreatinemia affect 85%, 67% and 51% of diabetics respectively. The comparative study of glycemetic and renal markers between the 2 sexes shows no significant difference in blood glucose, HbA1C, clearance and uric acid. However, we have reported a significant increase in creatinine and urea in men compared to women. The comparative study of these markers between hemodialysed and non-hemodialysed patients shows a significant increase in blood glucose, urea and creatinine. The other parameters do not seem to be altered by dialysis.

Keywords: CKD - HbA1c - Uremia - Creatininemia - Uricemia – Hemodialysis.

ملخص

الغرض: يعتبر مرض السكري ، وهو مرض مزمن يؤثر على نوعية حياة المرضى ، أحد عوامل الخطر الرئيسية لمرض الكلى المزمن (CKD). هدفنا لهذه الدراسة هو تحليل بعض علامات نسبة السكر في الدم والكلية في مرضى السكري وتحديد أي ارتباطات بين هذه المعلمات.

المنهجية: شملت دراستنا 123 مريضا تتراوح أعمارهم بين 14 إلى 85 سنة. أخذت عينات من الدم الصائم من هؤلاء المرضى لاختبار نسبة السكر في الدم معينة (الجلوكوز و HbA1C) وعلامات الكلية (الكرياتينين وحمض اليوريك واليوريا والتطهير). يتم تحليل النتائج إحصائيا بواسطة XLSTAT. قارنا وسائل كل معلمة بين الجنسين وبين غسيل الكلى وعدم غسيل الكلى عن طريق اختبار مان ويتني. اختبار العلاقة سبيرمان سمح لنا بتحليل العلاقة بين مختلف نسبة السكر في الدم والمعلومات الكلوية.

لنتائج: تظهر نتائجنا أن الرجال أكثر عرضة للإصابة بمرض السكري بمفردهم أو يرتبطوا بـ CKD من النساء (نسبة الجنس H / F من 1.28 و 3.44 على التوالي). تم الإبلاغ عن ارتفاع السكر في الدم وزيادة HbA1C في أكثر من 98 % من مرضى السكري مع غلبة الذكور. يظهر تحليل المعلمات الكلوية أن فرط حمض يوريك الدم ، فرط حمض يوريك الدم وفرط الكرياتينين في الدم يؤثر على التوالي على 85 % و 67 % و 51 % من مرضى السكر. أظهرت الدراسة المقارنة للعلامات نسبة السكر في الدم والكلية بين الجنسين لا يوجد فرق كبير في نسبة الجلوكوز في الدم ، HbA1C ، إزالة حمض اليوريك. ومع ذلك ، فقد أبلغنا عن زيادة كبيرة في الكرياتينين واليوريا لدى الرجال مقارنة بالنساء. أظهرت الدراسة المقارنة لهذه العلامات بين غسيل الكلى وغير غسيل الكلى زيادة كبيرة في نسبة الجلوكوز في الدم واليوريا والكرياتينين. المعلمات الأخرى لا يبدو أن يتم تغييرها عن طريق غسيل الكلى.

الكلمات الرئيسية: اليوريمية - الكرياتينين - يوريميا- CKD - HbA1c

Sommaire

Sommaire**Abréviations**

Introduction.....	01
Rappel bibliographique	
I. 1. Définition de diabète.....	04
I. 2. Classifications du diabète.....	04
I.2.1. Diabète de type 1	04
I.2.2. Diabète de type 2.....	05
I. 3. Symptômes.....	05
I. 4. Facteurs de risque.....	06
I.4.1. Facteurs environnementaux.....	06
I.4.2. Facteurs physiologiques.....	06
I.4.3. Facteur pathologique.....	06
I. 5. Complications.....	07
I.5.1. Neuropathie diabétique.....	07
I.5.2. Néphropathie diabétique	07
I.5.3. Rétinopathie diabétique.....	07
I.5.4. Complication macrovasculaires	08
I.5.5. Complication divers.....	08
I.5.6. Les maladies cardiovasculaire.....	08
I. 6. Critère de diagnostic.....	09
II. Insuffisance rénale	10
II.1. Insuffisance rénale aiguë.....	10
II.1.1. Classification d'insuffisance rénale aiguë.....	10
II.2. Insuffisance rénale chronique.....	11
II.2.1. Classification.....	11
II.2. 2. Causes de l'insuffisance rénale chronique.....	11
II.3. Physiopathologie.....	12
II.4. Traitement.....	12
II.4.1. Traitement des causes réversibles de l'IR.....	13
II.4.2. Retarder la progression de l'IRC.....	13
II.4.3. Préparation et instauration d'un traitement de l'IR.....	13
II.4.4. Hémodialyse.....	14
II.4.5. Dialyse péritonéale.....	14

II.4.6. Transplantation.....	15
Matériels et méthodes	
I. Matériels.....	17
I.1. Patient.....	17
I.2. Matériel non biologique.....	17
II. Méthode.....	17
II.1. Méthode analytique.....	17
II.1.1. Dosage de la glycémie.....	17
II.1.2. Dosage de l'HbA1c.....	18
II.1.3. Dosage de l'urée.....	19
II.1.4. Dosage de créatinine.....	19
II.1.5. Dosage de l'acide urique.....	20
II.1.6. Formule de la créatinine de la clairance.....	20
II.2. Analyse statistique	21
II.2.1. Test de Man Whitney.....	21
II.2.2. Test de Spearman.....	21
Résultats et discussion.....	23
I. Résultats.....	23
I.1. Analyse descriptive des patients diabétiques.....	23
I.1.1. Répartition des patients selon l'Insuffisance rénale chronique.....	23
I.1.2. Répartition des patients selon l'âge.....	23
I.1.3. Répartition des patients selon les paramètres glycémiques.....	24
I.1.3.1. Glycémie.....	24
I.1.3.2. HbA1c.....	25
I.1.4. Paramètres rénaux.....	25
I.1.4.1. Urée.....	25
I.1.4.2. Créatinine.....	26
I.1.4.3. Acide urique.....	27
I.1.4.4. Clairance rénale.....	27
I.2. Etude comparative des marqueurs glycémiques et rénaux selon le sexe.....	28
I.2.1. Les marqueurs glycémiques.....	28
I.2.1.1. Glycémie.....	28
I.2.1.2. HbA1c	28
I.2.2. Les marqueurs rénaux.....	29

I. 2.2.1. Urée.....	29
I. 2.2.2. Créatinine	29
I. 2.2.3. Clairance.....	29
I. 2.2.4. Acide urique.....	30
I.3. Influence d'hémodialyse sur les marqueurs glycémiques et rénaux.....	30
I.3.1. Les marqueurs glycémiques	30
I. 3.1.1. Glycémie.....	30
I.3.1.2. HbA1c.....	31
I.3.2. Les marqueurs rénaux.....	31
I.3.2.1. Urée.....	31
I.3.2.2. Créatinine.....	32
I.3.2.3. Acide urique.....	32
I.4. Etude de corrélation	32
II. Discussion.....	34
Conclusion	40
Références bibliographiques	
Index	
Annexe	

Abréviations

AAI : Acide glutamique périphérique diabétique.

AAp : Amino anti pyrine.

ADP: Adénosine diphosphate.

AGD -65 : Acide glutamique décarboscylase.

ATP: Adinosine triphosphate.

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

DMAB : Diméthylaniline bi sodique.

DP : Dialyse péritonéale.

DT1 : Diabète de type 1.

DT2 : Diabète de type 2.

EER : Epuration extra-rénale.

FCEV : Facteur de croissance endothélial vasculaire.

G-6-p: Glycose-6-phosphatase.

H₂O₂ : Peroxide hydrogène.

HbA1C : Hémoglobine glycosylée.

HD : Hémodialysé.

HK: Hexokinase.

HTA : Hypertension artérielle.

ICSAS : Anticorps anti-cellule des ilots.

IR : Insuffisance rénale.

IRA : Insuffisance rénale aigue.

IRC : Insuffisance rénale chronique.

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

LGDH : L-Glytamate déshydrogénase.

LRA : Lésion rénale aigue.

MCV : Maladie cardio-vasculaire.

NAD: Nicotinamide adénine dinucléotide.

ND : Néphropathie diabétique.

NHD : Non hémodialysé.

NOS : Monoxyde azote synthase.

NPD : neuropathie périphérique diabétique.

RD : Rétinopathie diabétique.

VG : Variabilité glycémique.

Introduction

Introduction

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline (**Abraira et al., 2016**). A long terme, l'hyperglycémie chronique est associée à des dommages tissulaires, un dysfonctionnement et une défaillance de différents organes tels que la rétine (**Redondo, 2014**), le cœur (**Leslie et al., 2015**), le foie (**Pozzilli et al., 2015**) et le rein (**Galtier, 2015**). Les complications du diabète sont courantes chez les patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2, mais elles sont en même temps responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes (**Maida et al., 2015**). Les complications chroniques du diabète se divisent en deux grandes catégories : les complications microvasculaires et les complications macrovasculaires (**Deshpande et al., 2015**). Les premières ayant une prévalence beaucoup plus élevée que les secondes (**Hama et al., 2016**).

La survenue et l'évolution de ces complications dépendent de la durée du diabète et du degré de perturbation de l'équilibre glycémique, ainsi que de plusieurs facteurs de risque dont l'hypertension artérielle (HTA) (**Van et al., 2017**), la dyslipidémie (**Zhang et al., 2016**), l'âge (**Al-Sofiani et al., 2019**), la consommation du tabac et l'obésité (**Banach et al., 2018**).

La prévalence du diabète chez les adultes âgées de 18 à 99 ans a été estimée à 8,4% en 2017 et devrait atteindre 9,9% en 2045 à l'échelle mondiale (**Cho et al., 2018**). On estime que la moitié des patients diabétiques ne sont pas conscients de leur maladie et sont donc plus susceptibles de développer des complications diabétiques. La majorité des personnes atteintes du diabète ont entre 40 et 59 ans (**Deshpande et al., 2008**). Il y'a 4 millions de personnes souffrant à l'insuffisance rénale dans les pays ; 50% des diabétique insulino-dépendant sont atteints d'IRC, et 30% de diabétique de type 1 voient leur maladie se compliquer d'une insuffisance rénale. Cette dernière est devenu la première cause d'IRCT (**Ramilitiana et al., 2016**).

L'insuffisance rénale est une pathologie fréquente et en perpétuelle progression dans le monde. Elle est considérée comme une maladie des pays développés ou des riches, l'insuffisance rénale est une altération progressive des fonctions excrétrices et endocrines du rein résultant des lésions anatomiques irréversibles (**Pouteilet et al., 2014**). Selon son mode évolutif, on distingue les insuffisances rénales aiguës, apparaissant en quelques jours et dont les lésions sont souvent réversibles, des insuffisances rénales chroniques qui s'installent en plusieurs semaines ou mois et aboutissant souvent à un stade ultime qui impose la dialyse (**Farouki et al., 2013**).

Le but de notre travail est l'étude de différentes variations des biomarqueurs précoces de l'insuffisance rénale chronique chez des diabétiques (l'urée, créatinine, acide urique).

Revue bibliographique

I. Diabète

I.1. Définition

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire. Les critères diagnostiques du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie associés aux maladies microvasculaires, la rétinopathie en particulier (**Patel et Macerollo., 2015**).

Le terme « prédiabète » renvoie à une anomalie de la glycémie à jeun, à une intolérance au glucose ou à un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA_{1c}) variant entre 6,0 et 6,4 %, lesquels exposent les personnes à un risque élevé de diabète et de complications liées à la maladie (**Tsugawa et al., 2012**).

I.2. Classification du diabète

Les classifications les plus courantes comprennent le diabète sucré de type 1, le diabète sucré de type 2 et le diabète gestationnel.

- Le diabète de type 1 (DT1) entraîne une déficience absolue de la fonction des cellules bêta dans la plupart des cas.
- Le diabète de type 2 (DT2) est caractérisé par une résistance à l'insuline et une déficience relative en sécrétion d'insuline.
- Le diabète sucré gestationnel (DSG) est défini comme une intolérance au glucose, constatée pour la première fois pendant la grossesse (**Ibert et al., 2014**).

I.2.1. Diabète de type 1 (DT1)

Le diabète de type 1 résulte de la destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas (**Pihoker et al., 2005**). Les marqueurs de la destruction immunitaire de la cellule bêta sont présents au moment du diagnostic chez 90% des individus et comprennent des anticorps anti-cellules des îlots (ICAs), de l'acide glutamique décarboxylase (AGD65), des tyrosines phosphatases IA-2 et IA-2b, ZnT8 et auto-anticorps anti-insuline (AAI). Les individus peuvent devenir négatifs si un seul marqueur est positif, mais le risque individuel de développer un diabète de type 1 augmente avec le nombre de marqueurs positifs. Deux anticorps positifs sont associés à un risque de diabète de 75% au cours des 10 prochaines années

(Skylaret *et al.*, 2017). Le bilan diagnostique est maintenant disponible pour les personnes auto-immunes, même avant le diagnostic de diabète de type 1 (Insel *et al.*, 2015). Bien que cette forme de diabète survienne généralement chez les enfants et les adolescents, elle peut survenir à tout âge. Les individus les plus jeunes présentent généralement un taux de destruction rapide des cellules bêta et sont atteints d'acidocétose, tandis que les adultes maintiennent souvent une sécrétion d'insuline suffisante pour prévenir l'acidocétose pendant de nombreuses années (Atkinson *et al.*, 2001). La variété plus indolente chez l'adulte a été appelée diabète auto-immunitaire latent chez l'adulte (DALA). Il subsiste une controverse quant à la question de savoir si le diabète de type 1 adulte et le DALA sont la même entité clinique, mais les patients atteints de DALA sont porteurs d'anticorps et nécessitent souvent une insulinothérapie dans les années suivant le diagnostic. Les formes idiopathiques du diabète de type 1 sont souvent d'origine africaine ou asiatique. Un risque intermittent d'acidocétose diabétique, basé sur leur insulino-pénie variable, est présent (Skylar *et al.*, 2017). Finalement, tous les patients diabétiques de type 1 auront besoin d'une insulinothérapie pour maintenir leur glycémie normale (Michels *et al.*, 2015 ; Yau *et al.*, 2015).

I.2.2. Diabète de type 2 (DT2)

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et, au moins au début, par un déficit relatif de la sécrétion d'insuline (DeFronz *et al.*, 1997). En termes absolus, la concentration plasmatique en insuline (à jeun et stimulée par les repas) est généralement augmentée, bien que "relative" à la sévérité de la résistance à l'insuline, la concentration en insuline plasmatique est insuffisante pour maintenir une homéostasie normale du glucose (DeFronzo *et al.* 2004 ; Abdul-Ghani *et al.*, 2008). Cependant, avec le temps, il existe une défaillance progressive de la cellule bêta et une aggravation du déficit en insuline.

Récemment, des analyses plus sophistiquées de la réponse et de la régulation des cellules bêta ont révélé que la plupart des sujets à risque de développer un diabète de type 2, c'est-à-dire ceux dont la glycémie à jeun altérée et la tolérance au glucose altérée présentaient déjà une perte importante, soit près de 80% de la totale capacité de sécrétion du pancréas (DeFronzo *et al.*, 2009).

I.3. Symptômes

Les symptômes d'une hyperglycémie marquée comprennent la polyurie, la polydipsie, la perte de poids, parfois avec polyphagie, et une vision trouble. L'hyperglycémie chronique peut également s'accompagner d'un retard de croissance et d'une sensibilité à certaines infections.

L'hyperglycémie avec acidocétose ou le syndrome hyperosmolaire non cétonique sont des conséquences aiguës et potentiellement mortelles d'un diabète non maîtrisé (**Genuth et al., 2003**).

I.4. Facteurs de risque

De nombreux facteurs, notamment la sédentarité et l'obésité sont importants dans le développement du diabète.

I.4.1. Facteurs environnementaux

- **L'obésité** : 80% des personnes atteintes de diabète de type 2 sont en surpoids au moment du diagnostic. Les symptômes du diabète disparaissent dans un grand nombre de ces patients obèses quand ils perdent du poids.
- **La mauvaise alimentation** Une alimentation riche en acides gras saturés induit une insulino-résistance. Au cours de la vie fœtale une dénutrition protéino-calorique (alimentation déséquilibrée) aurait pour certains auteurs un effet diabéto-gène.
- **La sédentarité** : constitue un facteur de risque, puisque des études récentes montrent que l'exercice continu entraîne l'amélioration de l'équilibre glycémique.

I.4.2. Facteurs physiologiques :

- **Grossesse** : Les hormones produites pendant la grossesse peuvent bloquer l'effet de l'insuline. Le diabète touche 3 à 20% des femmes enceintes, il se manifeste par une augmentation de la glycémie vers la fin du 2^{ème} au 3^{ème} trimestre de la grossesse. Dans la majorité des cas, il disparaît après l'accouchement mais la mère devient à risque de développer le diabète de type 2 dans les années qui suivent.
- **Age** : l'âge avancé cause un mauvais fonctionnement du pancréas. Le diabète est une hyperglycémie liée à un mauvais l'âge fonctionnement du pancréas. Non dépisté on mal contrôlé, le diabète détériore le fonctionnement des organes vitaux et entraîne de graves problèmes (**Feig et al., 2018**).

I.4.3. Facteurs pathologiques

- **Infections** : Certains virus peuvent détruire les cellules β chez les personnes sensibles,
- **Un traumatisme physique** : Un accident ou une blessure peut détruire le pancréas, où l'insuline est normalement produite.
- **Médicaments** : Les médicaments prescrits pour une autre condition peuvent démasquer le diabète. (Cortisone médicaments et certains médicaments contre l'hypertension).

- **Stress** : Les hormones libérées pendant les périodes de stress peuvent bloquer l'effet de l'insuline (**Atallah, 2007**). Les risques découlant d'une glycémie mal contrôlée sont environ les mêmes pour les différents types de diabète (**Claire et al., 2004**).

I.5. Complications du diabète

Le diabète est reconnu à juste titre comme une épidémie mondiale émergente, représentant l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. L'hyperglycémie, caractéristique commune du diabète sucré de type 1 (DT1) et du diabète sucré de type 2 (DT2), peut entraîner des complications graves en raison de son caractère insidieux et chronique (**figure 1**).

I.5.1. Neuropathie diabétique

La neuropathie périphérique diabétique (NPD) est l'une des complications les plus courantes du diabète. De plus, l'hyperglycémie chronique peut non seulement avoir divers effets négatifs sur le système nerveux central, mais elle peut aussi causer une gastro parésie (**Luchsinger et al., 2012**) (**Gatopoulou et al., 2012**). Le rôle de la variabilité glycémique (VG), reconnue comme un élément important du contrôle glycémique global, dans la neuropathie diabétique est également à l'étude (**Inchiostro et al., 2013**).

I.5.2. Néphropathie diabétique (ND) :

Elle est la principale cause d'insuffisance rénale au stade terminal, bien que sa pathogenèse ne soit pas entièrement comprise (**Kato et al., 2011 ; Reddy et al., 2013**).

I.5.3. Rétinopathie diabétique (RD)

De nos jours, l'importance d'un contrôle glycémique adéquat dans la prévention de la rétinopathie diabétique (RD) est bien établie (**Monson et al., 1986**). Cependant, d'autres facteurs peuvent jouer un rôle dans la pathogenèse de cette complication du diabète. Il existe un nombre croissant d'études sur les associations de la RD avec divers polymorphismes de gènes tels que le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et le gène NOS (**Omar et al., 2013 ; Santos et al., 2012**).

I.5.4. Complications macrovasculaires

Des études antérieures ont suggéré que la mesure de biomarqueurs de l'athérosclérose pouvait être utile pour détecter des complications macrovasculaires du diabète, telles que la maladie carotidienne subclinique (**Kadoglou et al., 2010**).

I.5.5. Complications diverses

Le pied diabétique est une complication majeure du diabète caractérisé par la présence d'ulcères chroniques qui souvent ne guérissent pas. Dans la pathogenèse des ulcères chroniques, les métallo protéinases matricielles peuvent jouer un rôle pivot (**Armstrong et al., 2002**).

I.5.6. Les maladies cardiovasculaires (MCV)

Les maladies cardiovasculaires sont la cause majeure de mortalité chez les diabétiques. En plus d'une incidence accrue de MCV par rapport à la population générale, les personnes atteintes de diabète et de MCV sont plus mal loties que les non-diabétiques. La prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires chez les jeunes diabétiques est particulièrement préoccupante. L'augmentation mondiale de l'obésité contribue non seulement à l'augmentation du DT2, mais augmente également le risque global de complications chez les DT1, peut-être en raison de l'augmentation de la résistance à l'insuline induite par l'obésité et de ses effets pro-inflammatoires (**Nickerson et al., 2012**).

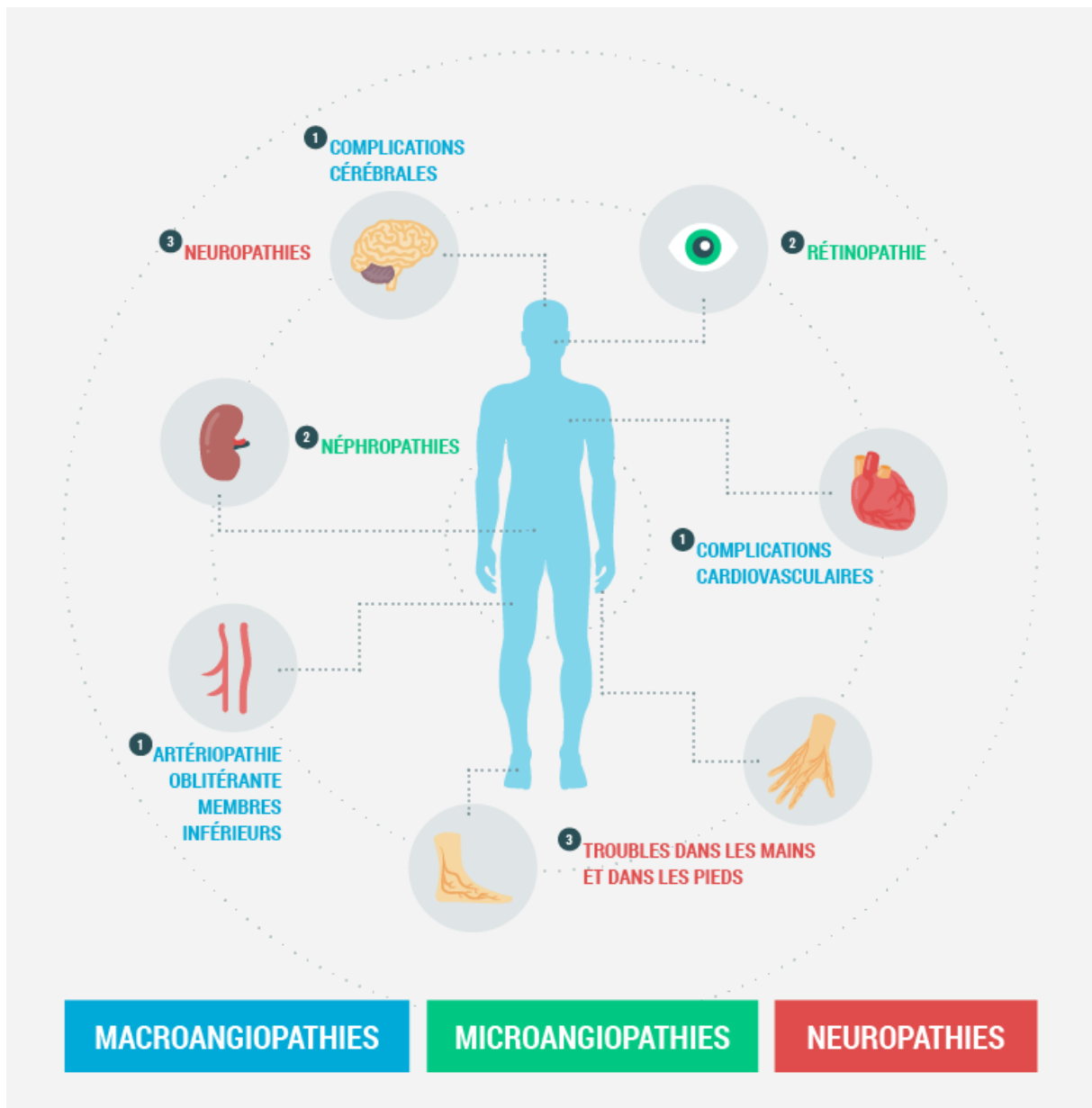


Figure 01 : Les Complications majeures du diabète (Lustman *et al.*, 2013).

I.6. Critères de diagnostic

Les critères établis par l’OMS sont :

- ✓ Deux glycémie à jeun supérieures à 1,26g/l ; soit 7mmol/l.
- ✓ Ou une glycémie à jeun supérieure à 2g/l (11mmol/l) ; ou une glycémie supérieure à 2g/l, deux heure après l’ingestion de 75 g de glucose. Chez l’enfant, la quantité du glucose ingérée sera de 1,75 g par kilogramme de poids corporel (Hattersley, 2011).

II. 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 aigue si le dysfonctionnement est transitoire et réversible, chronique si la destruction est irréversible, sans possibilité de guérison (**Croesh *et al.*, 2005**).

II. 1. L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

L'insuffisance rénale aiguë se définit comme une diminution rapide du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui se produit sur une période de quelques heures à quelques jours. Il en résulte une augmentation de la concentration sérique des produits excréteurs azotés et de la créatinine, ce qui entraîne l'incapacité des reins à réguler adéquatement l'homéostasie électrolytique et liquide. Récemment, le terme lésion rénale aiguë (LRA) a remplacé le terme IRA parce que l'IRA désigne l'ensemble du spectre clinique allant d'une légère augmentation de la créatinine sérique à une insuffisance rénale manifeste (**Cerda *et al.*, 2008**).

II. 1.1. Classification d'insuffisance rénale aigue

La classification de l'IRA a toujours été traditionnellement divisée en trois catégories : pré-rénales, rénale et post-rénale. Chacune de ces catégories est associée à plusieurs causes différentes.

- Les IRA pré-rénales ou fonctionnelle

L'IRA Pré -rénale comprend toute réduction du débit sanguin vers le rein. Cela peut faire partie d'une hypoperfusion systémique résultant d'une hypovolémie ou d'une hypotension ; ou peut être dû à une hypoperfusion sélective des reins, comme celles résultant d'une sténose de l'artère rénale ou d'une dissection aortique (**Coca *et al.*, 2016**).

- Les IRA rénales

La néphropathie comprend la nécrose tubulaire aiguë qui peut résulter de plusieurs causes différentes. L'ischémie rénale prolongée, la septicémie et les néphrotoxines sont les plus courantes. Il convient de mentionner que les lésions pré-rénales peuvent se transformer en lésions rénales si l'exposition au facteur délinquant est suffisamment prolongée pour causer des lésions cellulaires.

- Les IRA post-rénale ou obstructives

Le post-rénale comprend principalement des causes obstructives qui entraînent une congestion du système de filtration et donc, à terme, l'arrêt des reins. Les plus courantes sont les calculs rénaux/urétéraux, les tumeurs ou toute obstruction urétrale. Un autre fait digne de mention est qu'une obstruction unilatérale peut ne pas toujours être présente sous forme d'IRA, surtout si l'obstruction est graduelle, comme une tumeur, parce qu'un rein controlatéral normal peut être en mesure de compenser la fonction du rein affecté. Par conséquent, l'étiologie la plus courante de l'insuffisance rénale aiguë chronique post-rénale est l'obstruction de la sortie de la vessie (Moresco *et al.*, 2018).

II. 2. Insuffisance rénale chronique (IRC)

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie comme une atteinte persistante de la fonction rénale, c'est-à-dire une élévation anormale de la créatinine sérique pendant plus de 3 mois ou un taux de filtration glomérulaire (DFG) calculé inférieur à 60 ml par minute / 1,73 m² (causer *et al.*, 2014). Il s'agit souvent d'une perte progressive de la fonction rénale nécessitant une thérapie de remplacement rénal (dialyse ou transplantation). Lorsqu'un patient a besoin d'un traitement de remplacement rénal, on parle d'insuffisance rénale terminale (IRT) (Chertow *et al.*, 2005).

II.2.1. Classification

L'insuffisance rénale chronique peut être divisée en cinq stades (Luo *et al.*, 2006) pour le dépistage précoce, la planification du traitement et le pronostic:

Stade 1 : Lésions rénales avec un DFG normal ou accru DFG «supérieur de 90 ».

Stade 2 : Lésions rénales avec légère diminution du DFG « 60 à 89 ».

Stade 3 : Lésions rénales avec diminution modérée du DFG « 30 à 59 ».

Stade 4 : Lésions rénales avec diminution grave du DFG « 15 à 29 ».

Stade 5 : Insuffisance rénale chronique terminale « Moins de 15 ».

II. 2.2. Causes de l'insuffisance rénale

-Le diabète sucré, en particulier le diabète sucré de type 2, est la cause la plus fréquente d'IRT (30 à 50%).

-L'hypertension est la deuxième cause la plus fréquente (27%).

-Glomérulonéphrite.

-Maladies rénales polykystiques.

-Maladies vasculaires rénales.

-Autres causes connues, comme l'obstruction prolongée des voies urinaires, la néphrolithiase.

-Le reflux vésico-urétéral, une condition dans laquelle l'urine à refouler dans les reins.

-Infections rénales récurrentes, pyélonéphrite (**Calderon et al., 2018**).

II. 3. Physiopathologie

La physiopathologie de l'insuffisance rénale peut être décrite par une séquence d'événements qui se produisent lors d'une insulte aiguë dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë et aussi progressivement sur une période dans les cas de maladies rénales chroniques.

- La diminution du débit sanguin rénal (azotémie prérénale) : L'IRA prérénale est secondaire à une réduction absolue du volume du liquide extracellulaire ou à une réduction du volume de circulation malgré un volume total normal de liquide, par exemple : en cas de cirrhose avancée, d'insuffisance cardiaque et de septicémie. Normalement, le mécanisme d'autorégulation rénale maintient la pression intra-capillaire pendant la phase initiale en provoquant la dilatation des artérioles afférentes et la constriction des artérioles efférentes. Lorsque les conditions prérénales s'aggravent, les mécanismes d'adaptation rénale ne parviennent pas à compenser la chute du DFG et l'augmentation des taux d'azote uréique sanguin et de créatinine.
- Maladies rénales parenchymateuses intrinsèques (azotémie rénale) : Les troubles intrinsèques peuvent être subdivisés en troubles touchant respectivement les glomérules, le système vasculaire ou le tubulo interstitium.
- Obstruction de l'écoulement de l'urine (azotémie post rénale).

La physiopathologie de l'IRC est principalement liée à des mécanismes initiateurs spécifiques. Au fil du temps, la physiologie adaptative joue un rôle dans l'hyperfiltration compensatoire et l'hypertrophie des néphrons viables restants. Au fur et à mesure que l'insulte se poursuit, des changements histopathologiques subséquentiels se produisent, notamment une distorsion de l'architecture glomérulaire, une fonction podocytaire anormale et une perturbation de la filtration entraînant la sclérose en plaques (**Almirall et al., 2006**).

II.4. Traitement

- Ajustement des doses de médicaments en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé.

- Préparation d'une thérapie de remplacement rénal par la mise en place d'une fistule artério-veineuse ou d'une greffe (**Lowanse, 2012**).

II.4.1. Traitement des causes réversibles de l'insuffisance rénale

-Les causes potentiellement réversibles de lésions rénales aiguës comme l'infection, les médicaments qui réduisent le DFG, l'hypotension comme le choc, les cas d'hypovolémie comme les vomissements et la diarrhée devraient être identifiés et traités.

-Les patients atteints d'IRC doivent faire l'objet d'une évaluation minutieuse en vue de l'utilisation d'études de contraste intraveineux, et toute solution de rechange aux études de contraste doit d'abord être utilisée. D'autres agents néphrotoxiques tels que les antibiotiques aminoglycosidiques doivent être évités.

II.4.2. Retardement de la progression de l'insuffisance rénale chronique

Les facteurs qui entraînent une progression de l'IRC devraient être pris en compte, comme l'hypertension, la protéinurie, l'acidose métabolique et l'hyperlipidémie. L'hypertension doit être prise en charge dans l'IRC par l'établissement d'objectifs de tension artérielle. De même, l'objectif de protéinurie devrait être atteint.

De nombreuses études ont montré que le tabagisme est associé au risque de développer la néphrosclérose et que l'arrêt du tabac retarde la progression de l'IRC (**Webster et al., 2017**).

Il a également été démontré que la restriction protéique ralentit la progression de l'IRC. Cependant, le type et la quantité de protéines ingérées restent à déterminer.

La supplémentation en bicarbonate pour le traitement de l'acidose métabolique chronique a également retardé la progression de l'IRC. De plus, il a été démontré qu'un contrôle intensif du glucose chez les diabétiques retarde le développement de l'albuminurie ainsi que la progression de l'albuminurie vers une protéinurie manifeste (**Aeddula et al., 2019**).

II.4.3. Préparation et instauration d'un traitement d'appoint de l'insuffisance rénale

Une fois que la progression de l'IRC est notée, le patient doit se voir offrir diverses options de traitement de remplacement rénal.

- Hémodialyse (à domicile ou en centre).
- Dialyse péritonéale (continue ou intermittente).

- Transplantation rénale (donneur vivant ou décédé) : C'est le traitement de choix pour l'IRT si l'on obtient de meilleurs résultats à long terme (**Madero et al., 2017**).

Les patients qui ne veulent pas d'un traitement de substitution rénale devraient recevoir de l'information sur la gestion conservatrice et palliative des soins.

II.4.4. L'hémodialyse

L'hémodialyse est la méthode de dialyse la plus courante. Elle la qualité et l'espérance de vie des personnes, cependant elle ne permet ni de guérir l'insuffisance rénale ni de compenser les fonctions endocriniennes et métaboliques des reins. L'hémodialyse est un traitement à vie comprend 3 séances de 3 à 4 heures par semaine. Le but de l'hémodialyse est d'extraire du sang les substances toxiques et d'éliminer l'excès d'eaux. Le dialyseur filtre et épure le sang chargé de toxine et de déchets azotés, puis le remet en circulation dans l'organisme de la personne (**Remy et al., 2012**).

La plupart de dialyseurs sont des appareils à plaques ou fibres creuses qui contiennent des milliers de petits tubules de cellophane servant de membrane semi perméable. Le sang est filtré les tubules pendant qu'une solution (dialysat) circule autour des tubules. Les déchets passent du sang au dialysat à travers la membrane des tubules (**Brunner, 2006**).

II.4.5. La dialyse péritonéale (DP)

La dialyse péritonéale est utilisée surtout chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale et qui ne peuvent pas ou ne veulent pas se soumettre à l'hémodialyse ou la transplantation rénale. Dans la dialyse péritonéale c'est le péritoine ; une membrane séreuse qui tapisse les organes l'abdomen qui sert de membrane semi-perméable. On introduit une solution de dialyse stérile dans la cavité péritonéale par un cathéter abdominal. Les déchets du métabolisme, l'urée et la créatinine normalement excrétés par les reins sont éliminés du sang par diffusion et par osmose depuis la réserve du sang péritonéale vers la cavité péritonéale à travers la membrane péritonéale, un gradient osmotique créé par l'utilisation d'un dialysat ayant une forte concentration en glucose permet d'éliminer l'eau (**Issad et al., 2008**).

II.4.6.La transplantation

La transplantation rénale est aujourd'hui la meilleure méthode de suppléance de l'insuffisance rénale chronique permettant de remplacer fonctionnellement les reins défectueux du receveur par autre rein humain, prélevé chez autre individu (**Wong *et al.*, 2012**). Le choix de recourir à une greffe rénale tient à la dialyse, et augmenter le bien-être et mener une vie plus normale (**Suzuki *et al.*, 2012**).

Matériels et méthodes

I. Matériels

Notre étude a été réalisée au niveau de laboratoire d'analyse médicale Dr Zibouche à Ain defla, le centre d'hémodialyse Nor El Yaniz et l'hôpital de khemis Miliana (service d'hémodialyse), durant la période s'étalant du 25/03/2019 jusqu'à 25 /05/2019.

Notre objectif de cette étude est d'analyser certains marqueurs rénaux chez des patients diabétiques.

I.1. Patients

L'étude a porté sur 123 patients diabétiques (69 hommes et 54 femmes), 40 patients souffrent de l'insuffisance rénale chronique (IRC) et sont soumis à l'hémodialyse. L'âge moyen des patients est de 57,64 ans avec des extrêmes allant de 14 à 85 ans.

I.2. Matériels non biologiques

Les matériels non biologiques utilisés dans le cadre de ce travail sont reportés dans le tableau suivant.

Tableau I : Matériels non biologiques utilisés.

Kits	Les appareils	Les réactifs
- Epicrâne	- Centrifugeuse	- Réactif de Beckman Coulter glucose
- Alcool	- Beckman Coulter AU 480	- Réactif de Beckman Coulter HBA1C
- Couton	- Automate de la marque Vitros 4600	- Réactif de Beckman Coulter urée
- Tubes héparines	- Automate de la marque Arkray	- Réactif de Beckman Coulter d'acide urique
- Tubes secs		- Réactif de Beckman Coulter d'azote uréique
- Les gants		
- Garrot		
- Portoirs		

II. Méthodes

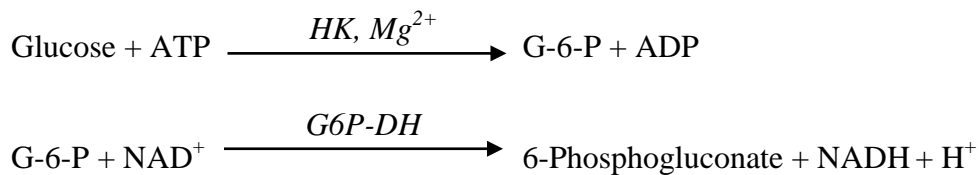
II.1. Méthodes analytiques

II.1.1. Dosage de la glycémie

Les mesures du glucose sanguin sont utilisées dans le diagnostic et le traitement des troubles du métabolisme des glucides, y compris le diabète sucré, l'hypoglycémie néonatale et l'hypoglycémie idiopathique, et du carcinome des cellules des ilots pancréatiques (**Kaplan et al,**

1989). Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum, le plasma, l'urine et le liquide céphalorachidien humains.

Le dosage de glucose dans le sérum ou dans le plasma est réalisé selon la méthode de **Stein et al., (1965)**. Le glucose est phosphorylé par l'hexokinase (HK) en présence de l'adénosine triphosphate (ATP) et du magnésium pour produire le glucose-6-phosphate (G-6-P) et l'adénosine diphosphate (ADP). La glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH) oxyde spécifiquement le G-6-P en 6-phosphogluconate avec une réduction concurrente de la NAD^+ en NADH. La variation de l'absorbance à 340/380 nm, mesurée sur l'automate **BECKMAN COULTER**, est proportionnelle à la quantité de glucose présente dans l'échantillon.



II.1.2. Dosage de l'HbA1c

Ce dosage permet la détermination quantitative de l'HbA1c dans le sang humain. Les valeurs absolues d'HbA1c et d'hémoglobine totale générées dans le cadre du dosage de l'HbA1c sont destinées à être utilisées dans le calcul du HbA1c / Hémoglobine totale, et ne doit pas être utilisé individuellement à des fins diagnostiques (**Niederau et al, 1998**).

Le rapport HbA1c / Hémoglobine totale est exprimé en pourcentage.

Dans une étape de prétraitement, le sang total est mélangé avec le dénaturant de l'hémoglobine dans une dilution de 1:41 et incubé pendant au moins cinq minutes à température ambiante. Les globules rouges sont lysés et la chaîne d'hémoglobine est hydrolysée par la protéase présente dans le réactif.

L'hémoglobine totale est mesurée par la conversion de tous les dérivés de l'hémoglobine en hématine alcaline dans la solution alcaline d'un détergent non ionique. L'addition de l'échantillon de sang prétraité au réactif de l'hémoglobine totale donne une coloration verte mesurée à 600 nm.

L'HbA1c est mesurée dans un test d'inhibition de l'agglutination du latex. Un agglutinateur, constitué d'un polymère synthétique contenant de multiples copies de l'élément de l'HbA1c, provoque l'agglutination du latex enrobé d'anticorps monoclonaux spécifiques de l'HbA1c chez la souris. En l'absence d'HbA1c dans l'échantillon, les microparticules enrobées d'anticorps dans l'HbA1c R1 et l'agglutinateur dans l'HbA1c R2 vont s'agglutiner. L'agglutination conduit à une

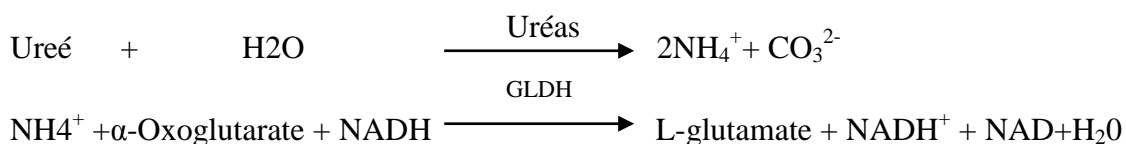
augmentation de l'absorbance de la suspension. La présence d'HbA1c dans l'échantillon entraîne une diminution du taux d'agglutination de l'HbA1c R1 et l'agglutinateur dans le réactif HbA1 R2. L'augmentation de l'absorbance est donc inversement proportionnelle à la concentration d'HbA1c dans l'échantillon. L'augmentation de l'absorbance est mesurée à 700nm (**Jeppsson et al., 2002**).

II.1.3. Dosage de l'urée

Le dosage de l'urée est demandé pour diagnostiquer 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 (**Salhi, 2016**). Ce dosage est aussi pour la détermination quantitative de l'azote uréique dans le sérum et l'urine humains.

II.1.3.1. Principe

Ce procédé de dosage de l'urée est basé sur une adaptation de la méthode enzymatique de **Talke et Schubert, (1965)**. Dans cette méthode, l'urée est hydrolysée enzymatiquement par l'uréase pour produire de l'ammoniac et du dioxyde de carbone. L'ammoniac et l'oxoglutarate de α -oxoglutarate sont convertis en glutamate dans une réaction catalysée par la L-glutamate déshydrogénase (GLDH). Simultanément, un équivalent molaire de NADH réduit est oxydé. Deux molécules de NADH sont oxydées pour chaque molécule d'urée hydrolysée. Le taux de variation de l'absorbance à 340 nm, dû à la disparition du NADH, est directement proportionnel à la concentration de l'urée dans l'échantillon.



II.1.4. Dosage de la créatinine

Le dosage de créatinine est prescrit chez les patients qui suspectent une altération de la fonction rénale, pour déterminé quantitativement de la créatinine dans le sérum et l'urine humains.

II.1.4.1. Principe

Cette procédure à la créatinine est une modification cinétique de la procédure de **Jaffe et al, (1886)**, dans laquelle la créatinine réagit avec l'acide picrique à pH alcalin pour former un complexe jaune-orange. Cependant, cette réaction n'est pas complètement spécifique de la créatinine puisque d'autres substances réductrices comme le glucose, le pyruvate, l'ascorbique, et les acétoacétates réagiront avec le picrate pour former une couleur similaire. **Fabiny et al, (1971)**

a trouvé que le picrate de créatinine alcaline atteint développement maximal de la couleur à un rythme différent de celui de la pseudo-créatinine. **Cuisinier et al, (1971)** a utilisé différentes vitesses de réaction du picrate alcalin positif pour obtenir une plus grande spécificité avec la réaction de Jaffe.

Le taux de variation de l'absorbance à 520/800nm est proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon.

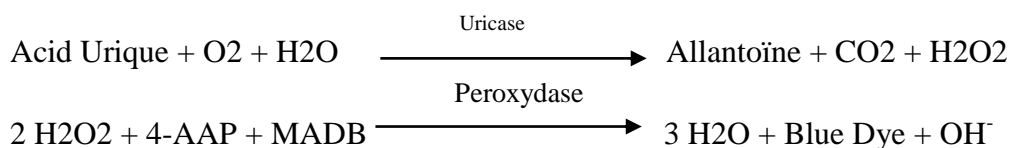
Créatinine + Complexe alcalin \longrightarrow jaune-orange Picrate

II.1.5. Dosage de l'acide Urique

II.1.5.1. Principe

L'acide urique peut être déterminé par mesure directe, par mesure de l'oxygène consommé ou par mesure du peroxyde d'hydrogène produit par la réaction uricase. Plusieurs méthodes utilisent des réactions enzymatiques couplées pour détecter le peroxyde d'hydrogène produit par la réaction uricase. **Fossati et al, (1980)** a proposé une méthode qui utilise la réaction de Trinder bien établie pour mesurer le peroxyde d'hydrogène produit, et un phénol substitué pour mesurer le améliorer la sensibilité.

Cette procédure à l'acide urique est une modification de la méthode de Fossati. L'acide urique est converti par l'uricase en allantoïne et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) en présence de N, N-bis (4-sulfobutyl)-3,5-diméthylaniline, sel di sodique (MADB) pour produire un chromophore qui est lu bi chromatiquement à 660/800 nm. La quantité de colorant formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon.



II.1.6. La Clairance

La clairance de la créatinine (Cr Cl) est là l'évaluation de la capacité du rein à filtrer les urines. Plus généralement, la clairance est la capacité d'un organe à épurer l'organisme d'une substance donnée mesurée par unité de temps. La valeur normale de la clairance de la créatinine est de 100 à 125 ml/mn pour une surface corporelle de 1,73 m². Elle diminue avec l'âge puisqu'elle chute de 50% entre l'âge de 50 ans et l'âge de 80 ans. L'estimation de la

clairance de la créatinine est de réalisation simple en routine et La formule de Cockcroft est la plus utilisée.

Formule de Cockcroft et Gault (ml/min)

Clairance de la créatinine = $(140 - \hat{\text{age}}) \cdot \text{Poids} \cdot K / \text{créatinine plasmatique}$

$\hat{\text{Age}}$ en années, [Créat P] en $\mu\text{mol/L}$, Poids en kg.

$k = 1,04$ si femme et $k = 1,23$ si homme.

Créatinine en $\mu\text{mol} = \text{créatinine en mg} \cdot 8,89$.

II.2. Analyses statistiques

Les résultats pour les variables quantitatives ont été présentés sous forme de moyennes plus ou moins SEM. Pour les variables qualitatives les résultats sont présentés sous forme d'effectifs et de pourcentages.

II.2.1. Test de Man Whitney

En statistiques le test de Mann Whitney est un test non paramétrique qui permet de tester l'hypothèse H_0 , et de comparer la distribution de deux échantillons indépendants. Alors que ce test permet uniquement d'étudier la position relative des échantillons. En statistiques, un résultat est dit **statistiquement significatif** lorsque la valeur p est inférieure à la probabilité σ de rejeter l'hypothèse nulle alors qu'elle est vraie. La probabilité σ est généralement de 0,05 mais peut varier selon les études et le contexte.

II.2.2. Test de corrélation de Spearman

Le test de corrélation est utilisé pour évaluer une association (dépendance entre deux variables) le calcul de coefficient de corrélation peut être effectué en utilisant différentes méthodes. Ce test est appelé non paramétrique, qui mesure une corrélation linéaire entre deux variables et la fonction est utilisée pour calculer le niveau de significativité de la corrélation. Durant toutes les étapes d'analyse, une valeur de p -value inférieure à 0,05 a été considérée comme significative et les intervalles de confiance ont été présentés à un niveau de confiance de 95%. Le Rho de Spearman r est un test non paramétrique utilisé pour mesurer la force de l'association entre deux variables, où la valeur $r = 1$ signifie une corrélation positive parfaite et la valeur $r = -1$ signifie une corrélation négative parfaite.

Résultats et discussion

I. Résultats

I.1. Analyse descriptive des patients diabétiques

L'analyse statistique de nos patients diabétiques est consacrée à la détermination et à l'étude des différentes classes selon le sexe, selon la souffrance de l'insuffisance rénale chronique, selon l'âge et selon les variations des paramètres glycémiques et rénaux.

I.1.1. Répartition des patients diabétiques selon l'insuffisance rénale

Le tableau II montre la répartition des patients diabétiques selon le sexe, mais également selon la souffrance ou non de l'insuffisance rénale chronique.

Tableau II: Répartition des patients selon le sexe et la présence de l'insuffisance rénale chronique

	Effectif	Pourcentage	Effectif des patients ayant une IRC
Femmes	54	43,90	09
Hommes	69	56,10	31

Notre étude a porté sur une cohorte de 123 patients diabétiques, 54 femmes et 69 hommes qui représentent un pourcentage de 43,90% et 56,10% respectivement. Parmi ces patients 40 présentent une insuffisance rénale chronique dont 9 femmes et 31 hommes. En outre, 16,67% des femmes diabétiques présentent une insuffisance rénale chronique contre 44,93% des hommes. Donc, les hommes diabétiques sont 3,44 fois plus touchés par IRC que les femmes diabétiques.

I.1.2. Répartition des patients diabétiques selon l'âge

La figure suivante montre la répartition, en pourcentage, des patients diabétiques selon les tranches d'âge.

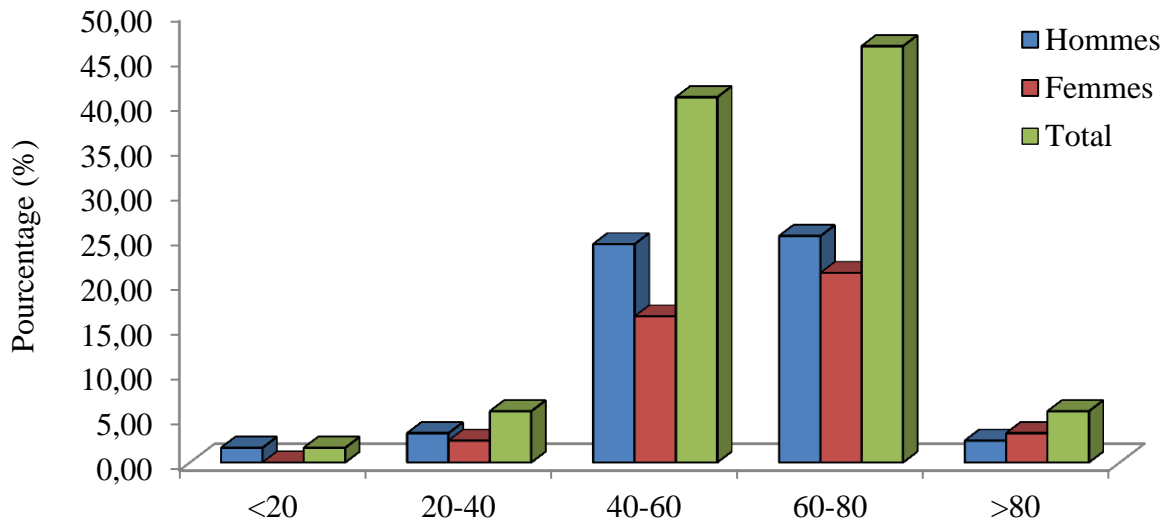


Figure 02. Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge.

L'âge moyen de nos patients est de 57,64 ans avec des extrêmes allant de 14 à 85 ans. Les femmes présentent un âge moyen de 60 ans contre 57 ans chez les hommes. La répartition selon les tranches d'âges montre une distribution uni-modale, ou la classe modale de nos patients se situe dans la tranche 60-80 ans. Ceci correspond à un pourcentage de 46,34%. Dans cette classe, les hommes sont plus fréquents avec un pourcentage de 25,20%.

I.1.3. Répartition des patients selon les paramètres glycémiques

I.1.3.1. La glycémie

La glycémie moyenne enregistrée chez les patients diabétiques est de 1,85g/l avec des extrêmes allant de 0,38 à 4,72g/l. La répartition des patients selon la sévérité de l'hyperglycémie est reportée dans la figure 03.

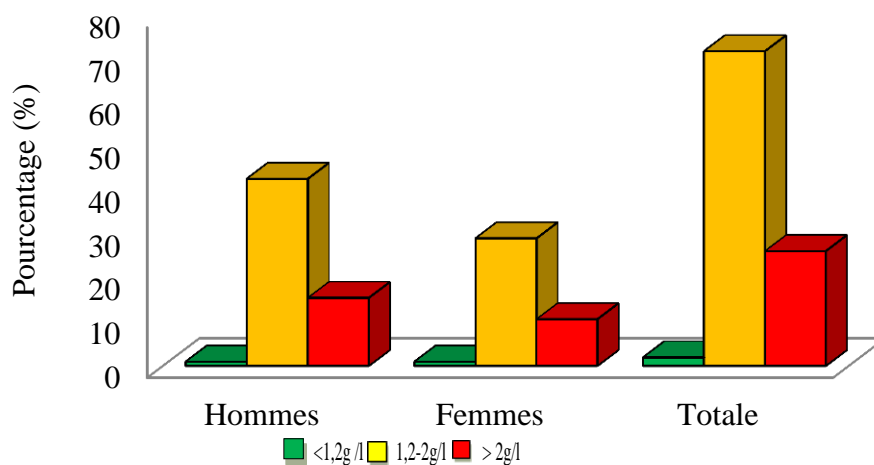


Figure 03. Répartition des patients en fonction de la glycémie

Le pourcentage des patients avec glycémie à jeun bien équilibré (inférieur à 1,2g/l) est 1,94% réparti équitablement entre les 2 sexes. Cependant, 98,06% des patients leur glycémie dépasse les normes et souffrent ainsi d'une hyperglycémie. 71,84% entre eux présentent une hyperglycémie modérée (entre 1,2 et 2g/l) dont 42,71% hommes et 29,12% femmes. Une hyperglycémie sévère (supérieur à 2g/l) touche 26,21% de nos patients réparti en 15,53% hommes et 10,67% femmes.

I.1.3.2. HbA1c

L'hémoglobine glyquée chez nos diabétiques est de 8,50% en moyenne avec des extrêmes allant de 5,90 à 17,20%. Les patients diabétiques sont classés en 4 groupes selon le pourcentage de HbA1c (figure 04). En effet, 1,63 % des patients présentent un HbA1c normale (inférieur à 6,2%), 81,14% présentent un HbA1c modéré (entre 6,2 et 10,2%), 14,75% présentent un HbA1c sévère (entre 10,2 et 14,2%) et 3,27% présentent un HbA1c trop sévère (supérieur à 14,2%). A part la première classe, les hommes sont plus touchés que les femmes.

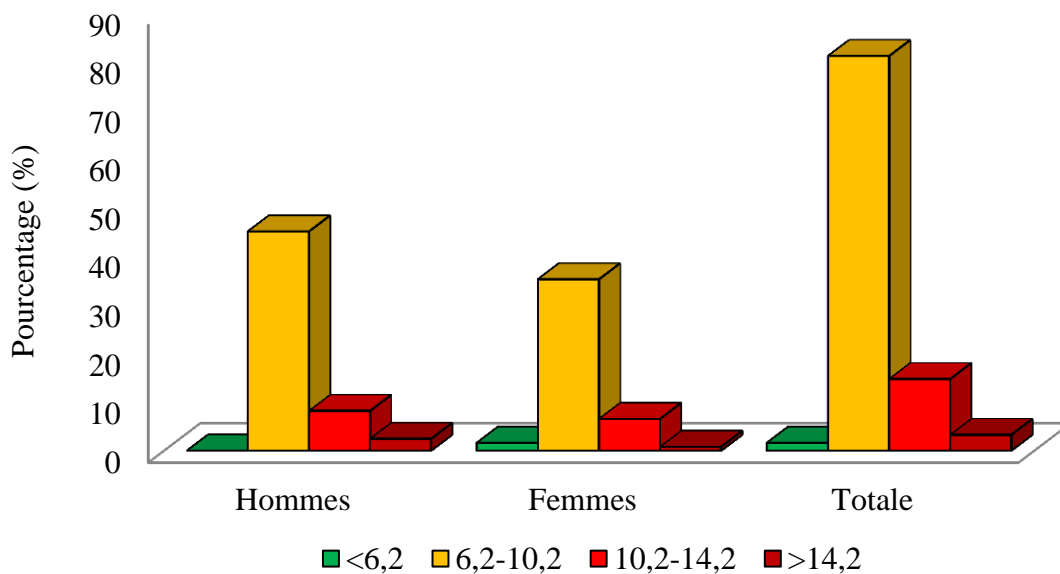


Figure 04. Répartition des patients en fonction des niveaux d'HbA1c.

I.1.4. Les paramètres rénaux

I.1.4.1. Urée

L'urée plasmatique moyenne enregistrée chez les diabétiques est de 0,82g/l. La répartition des patients selon la sévérité de l'hyperurémie est reportée dans la figure suivante. Le pourcentage des patients qui présentent un taux d'urée sérique normal (inférieur à 0,45g/l) est de 32,96%.

Cependant, 52,74% de nos patients présentent une hyperurémie modérée (entre 0,45 et 1,5g/l) et 14,28% présentent une hyperurémie sévère (supérieur à 1,5g/l). On note également que le sexe masculin est plus touché par l'hyperurémie que le sexe féminin (47,24% des patients contre 19,77%).

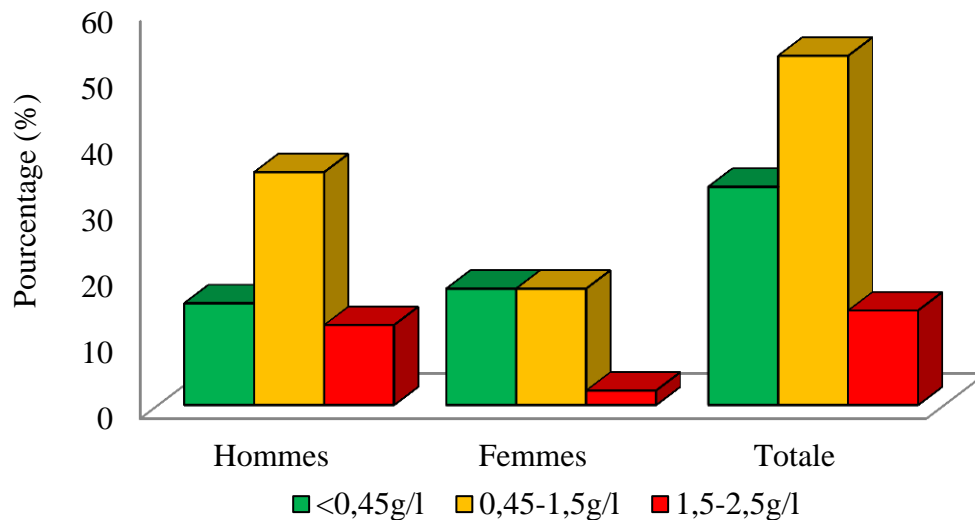


Figure 05. Répartition des patients en fonction des niveaux de l'urée plasmatique.

I.1.4.2. Créatinine

La créatinine chez nos patients est 46,71 mg/l en moyenne avec des extrêmes allant 4,5 à 151mg/l. Les patients sont regroupés en 3 classes selon le taux plasmatique de la créatinine. En effet, 48,91% des patients présentent un taux de créatinine normale (<12mg/l), 17,39% présentent un taux modéré (entre 12 et 70mg/l), et 33,69% présentent une hypercréatinémie sévère (>70mg/l). On note également Donc, d'après nos résultats que la créatinine chez l'homme est plus sévère que les femmes.

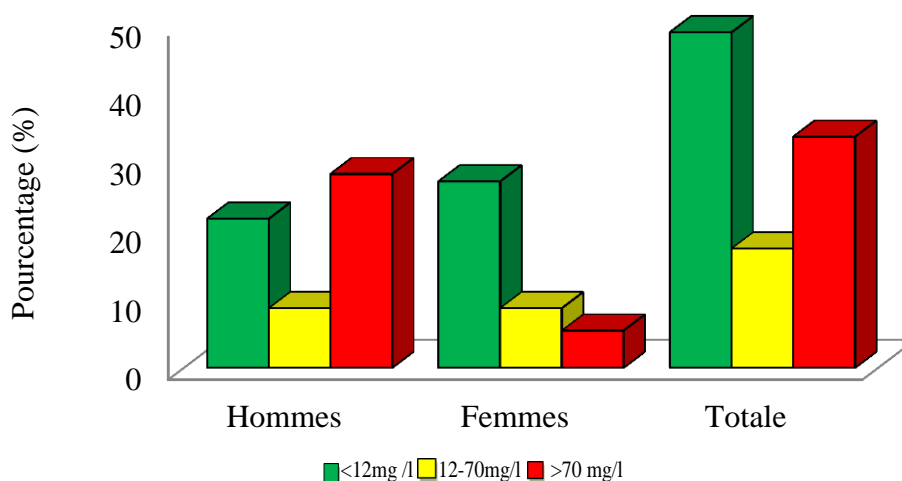


Figure 06. Répartition de la population d'étude en fonction des niveaux de la créatinine.

I.1.4.3. Acide urique

Chez nos diabétiques, 15,38% présentent une uricémie normale, 61,53% présentent une hyperuricémie modérée et 23,07% une hyperuricémie sévère. Dans l'hyperuricémie modérée, c'est les femmes qui sont les plus touchées (35% vs 27%) alors que dans hyperuricémie sévère, c'est les hommes qui emportent les femmes (15,38% vs 7,69%).

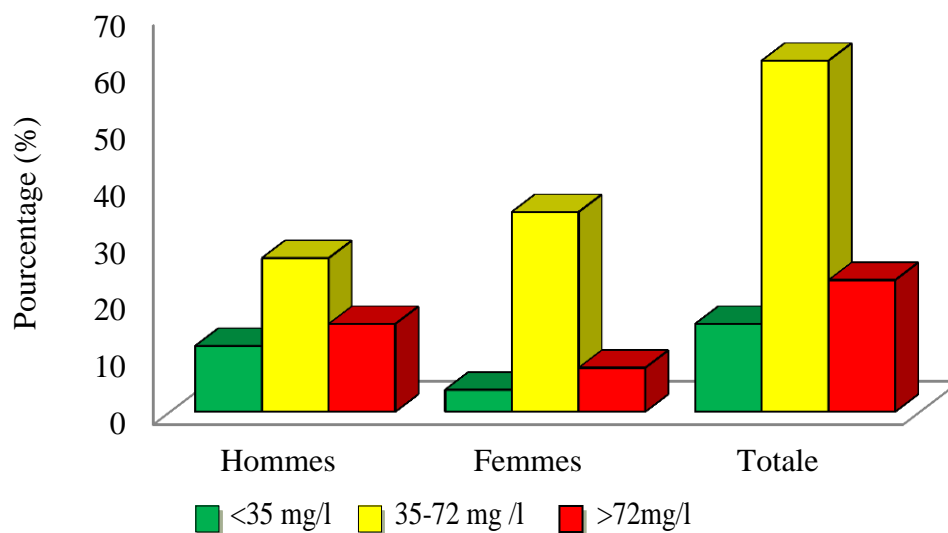


Figure 07. Répartition de la population d'étude en fonction des niveaux de l'acide urique

I.1.4.4. Clairance rénale

Nos résultats montrent que 74,13% des diabétiques présentent une clairance normale (>60 ml/min), alors que 25,87% d'entre eux présentent une faible clairance rénale (<60ml/min) qui indique l'installation d'une insuffisance rénale chronique. Les femmes sont plus touchées par l'insuffisance rénale que les hommes (17,24% vs 8,63%).

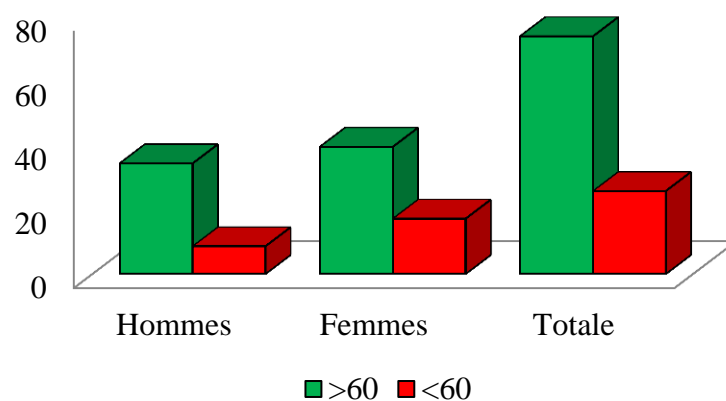


Figure 08. Répartition de la population d'étude en fonction de la clairance rénale.

I.2. Etude comparative des marqueurs glycémiques et rénaux selon le sexe

Afin d'analyser les éventuelles fluctuations des marqueurs glycémiques et rénaux selon le sexe, nous avons effectué le test de Mann Whitney.

I.2.1. Les marqueurs glycémiques

I.2.1.1. Glycémie

Les résultats de dosage de la glycémie à jeun chez les patients femmes et hommes sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau III : La glycémie à jeun chez les patients diabétiques femmes et hommes

	Sexe	Moyenne	Min – Max	P
Glycémie (g/L)	Hommes	1,90±0,088	0,88 – 4,72	0,1753
	Femmes	1,71±0,078	0,38 – 3,29	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM

Nos résultats ne montrent aucune différence significative ($P>0,05$) de la glycémie entre les patients femmes et hommes (1,71±0,078 vs 1,90±0,088g/L).

I.2.1.2. HbA1c

Les résultats de dosage de l'HbA1c chez les patients femmes et hommes sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau IV : L'HbA1c chez les patients diabétiques femmes et hommes

	Sexe	Moyenne	Min – Max	P
HbA1c%	Hommes	8,83±0,24	6,20-16,2	0,265
	Femmes	8,54±0,29	5,90-17,2	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM

Nos résultats ne montrent aucune différence significative ($P>0,05$) de l'HbA1c entre les patients femmes et hommes (8,54±0,29 vs 8,83±0,24%).

I.2.2. Les marqueurs rénaux

I.2.2.1. Urée

Les résultats de dosage d'urée chez nos patients femme et hommes sont représenté dans le tableau suivant.

Tableau V : L'urée chez les patients diabétiques femmes et hommes

	Sexe	Moyenne	Min – Max	P
Urée (g/L)	Hommes	0,97±0,07	0,22-2,78	0,0003
	Femmes	0,59±0,06	0,20-2,84	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM

Nos résultats montrent qu'il y'a une différence significative ($p < 0,001$) de l'urée entre les patients femmes et hommes ($0,59 \pm 0,06$ vs $0,97 \pm 0,07$ g/l). L'urémie chez les hommes est en moyenne 1,64 plus élevée que chez les femmes.

I.2.2.2. Créatinine

Les résultats de dosage de la créatinine chez nos patients femmes et hommes sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau VI : La créatinine chez les patients diabétiques femmes et hommes

	Sexe	Moyenne	Min – Max	P
Créatinine (mg/L)	Hommes	60,87±5,64	4,5-151	0,0001
	Femmes	27,48±5,48	4,8-140,9	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM

Nos résultats montrent qu'il existe une différence significative ($p < 0,0001$) de la créatinine entre les patients femmes et hommes ($27,48 \pm 5,48$ vs $60,87 \pm 5,64$ mg/L). Ce paramètre est en moyenne 2,22 plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

I.2.2.3. Clairance

Les résultats de la clairance chez nos patients femmes et hommes sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau VII : La clairance chez les patients diabétiques femmes et hommes

	Sexe	Moyenne	Min – Max	P
Clairance (ml/min)	Hommes	79,82±3,16	8,79-124,5	0,551
	Femmes	75,90±3,80	17,10-128,6	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM

Nos résultats ne montrent aucune différence significative ($P < 0,05$) de la clairance rénale entre les patients femmes et hommes (75,90±3,80 vs 79,82±3,16ml/min).

I.2.2.4. Acide urique

Les résultats de dosage de l'acide urique plasmatique chez nos patients femmes et hommes sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau VIII : L'acide urique chez les patients diabétiques femmes et hommes

	Sexe	Moyenne	Min – Max	P
Acide urique (mg/L)	Hommes	55,6±2,67	3,94-85,5	0,71
	Femmes	58,53±2,12	30-76,42	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM

Nos résultats ne montrent aucune variation significative ($P < 0,05$) de l'acide urique entre les patients femmes et hommes (58,53±2,12 vs 55,6±2,67m g/L).

I.3. Influence de hémodialyse sur les marqueurs glycémiques et rénaux

Afin d'évaluer l'influence de l'hémodialyse sur les marqueurs glycémiques et rénaux, nous avons effectué le test de Mann Whitney.

3.1. Les marqueurs glycémiques

3.1.1. Glycémie

Les résultats de dosage de la glycémie à jeun chez nos patients hémodialysés et non hémodialysés sont représentés dans le tableau suivant.

Le tableau IX : La glycémie à jeun chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés.

	Hémodialyse	Moyenne	Min – Max	P
Glycémie (g/L)	HD	1,905±0,080	1,18-3,042	0,048
	NHD	1,859±0,112	0,38-7,2	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM. HD : Hémodialysé. NHD : Non hémodialysé.

Nos résultats montrent qu'il existe une différence significative ($P < 0,05$) de la glycémie entre les patients hémodialysés et non hémodialysés (1,905±0,080 vs 1,859±0,112). La glycémie des patients hémodialysés est plus élevée que celle des non hémodialysés.

I.3.1.2. HbA1c

Les résultats de dosage de l'HbA1c chez nos patients hémodialysés et non hémodialysés sont représentés dans le tableau suivant.

Le tableau X : L'HbA1c chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés

	Hémodialyse	Moyenne	Min – Max	P
HbA1c %	HD	8,663±0,213	6,5-11,4	0,338
	NHD	8,745±0,262	5,9-17,2	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM. HD : Hémodialysé. NHD : Non hémodialysé.

Nos résultats ne montrent aucune association significative ($P < 0,05$) de l'HbA1c entre les patients hémodialysés et non hémodialysés (8,663±0,213 vs 8,745±0,262%).

I.3.2. Les marqueurs rénaux

I.3.2.1. Urée

Les résultats de dosage de l'urée chez nos patients hémodialysés et non hémodialysés sont représentés dans le tableau suivant.

Le tableau XI : L'urée chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés

	Hémodialyse	Moyenne	Min – Max	P
Urée (g/L)	HD	1,33±0,089	0,54-2,84	<0,0001
	NHD	0,435±0,018	0,2-1,09	

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM. HD : Hémodialysé. NHD : Non hémodialysé.

Nos résultats montrent qu'il existe une différence significative ($P < 0,05$) de l'urée entre les patients hémodialysé et non hémodialysé ($1,33 \pm 0,089$ vs $0,435 \pm 0,018$ g/L). L'urémie des patients hémodialysés est 3 fois plus élevée que celle des non hémodialysés.

I.3.2.2. Créatinine

Les résultats de dosage de la créatinine chez nos patients hémodialysés et non hémodialysés sont résumés dans le tableau suivant.

Le tableau XII : La créatinine chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés

	Hémodialyse	Moyenne	Min – Max	P
Créatinine (mg/L)	HD	$95,207 \pm 4,307$	36-151	<0,0001
	NHD	$9,419 \pm 0,923$	4,5-66	

Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM. HD : Hémodialysé. NHD : Non hémodialysé.

Nos résultats montrent qu'il existe une différence significative ($P < 0,05$) de la créatinine entre les patients hémodialysé et non hémodialysé ($95,207 \pm 4,307$ vs $9,419 \pm 0,923$ mg/L).

I.3.2.3. Acide urique

Les résultats de dosage de l'acide urique chez nos patients hémodialysé et non hémodialysé sont résumés dans le tableau suivant.

Le tableau XIII : L'acide urique chez les patients diabétiques hémodialysé et non hémodialysé

	Hémodialyse	Moyenne	Min – Max	P
Acide urique (mg/L)	HD	$57,674 \pm 4,74$	30-75,20	0,917
	NHD	$56,243 \pm 5,98$	3,940-85,5	

Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM. HD : Hémodialysé. NHD : Non hémodialysé.

Nos résultats ne montre aucune différence significative ($P < 0,05$) de l'acide urique entre les patient hémodialysé et non hémodialysé ($57,674 \pm 4,74$ vs $56,243 \pm 5,98$).

I.4. Etude de corrélation

Les résultats de l'analyse de la corrélation entre les différents paramètres étudiés chez les patients diabétiques sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XIV : Etude de la corrélation

	Age	Glycémie	Créatinine	Acide urique	Urée
Sexe masculin	ns	Ns	0,355 (p<0,001)	Ns	0,311 (p<0,01)
Glycémie	ns	1	0,286 (p<0,05)	-0,422 (p<0,05)	Ns
Hb1c	ns	0,512 (p<0,0001)	Ns	-0,599 (p<0,01)	Ns
Créatinine	ns	0,286 (p<0,05)	1	Ns	0,849 (p<0,0001)
Clairance	-0,476 (p<0,001)	Ns	-0,614 (p<0,0001)	-0,582 (p<0,05)	-0,651 (p<0,0001)

Les valeurs représentent le coefficient de corrélation R (degré de signification p)

L'analyse de la corrélation de Spearman chez notre population montre que la glycémie est en corrélation positive avec l'hémoglobine glyquée ($r=0,512$. $p<0,0001$) et avec la créatinine ($r=0,286$. $p<0,05$) et en corrélation négative avec l'acide urique ($r=-0,422$. $p<0,05$).

En plus de sa corrélation avec la glycémie, l'Hb1c n'est en corrélation qu'avec l'acide urique. Cette corrélation est négative ($r=-0,599$. $p<0,01$).

La clairance rénale est en corrélation négative avec l'âge ($r=-0,476$. $p<0,001$), avec l'urée ($r=-0,651$. $p<0,0001$), avec la créatinine ($r=-0,614$. $p<0,0001$) et avec l'acide urique ($r=-0,582$. $p<0,05$).

La créatinine, en plus de sa corrélation avec la glycémie et la clairance, elle est en corrélation positive avec le sexe masculin ($r=0,355$. $p<0,001$) et l'urée ($r=0,849$. $p<0,0001$). Ces 2 derniers paramètres sont aussi en corrélation positive ($r=0,311$. $p<0,01$).

Nous n'avons signalé, cependant, aucune corrélation de la glycémie avec le sexe masculin, l'âge, l'urée et avec la clairance.

Aucune corrélation n'a été signalée aussi de l'âge avec le sexe masculin, Hb1c et la créatinine. Ni entre cette dernière avec l'Hb1c et l'acide urique.

Egalement, nous n'avons pas trouvé une corrélation entre le sexe masculin et l'acide urique et entre l'urée et l'Hb1c.

II. DISCUSSION

Nous nous sommes intéressés dans ce travail à étudier et analyser certains marqueurs rénaux (l'urée, la créatinine, l'acide urique et la clairance) chez des patients diabétiques et de déterminer une éventuelle corrélation entre ces paramètres et les marqueurs glycémique (glycémie et HbA1C).

Notre travail a porté sur une cohorte de 123 patients diabétiques, 69 hommes et 54 femmes. Parmi ces diabétiques nous avons constaté que 40 patients sont touchés par l'IRC (31 hommes et 9 femmes). Les hommes sont plus atteints par le diabète et l'IRC que les femmes. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Ramilitiana et al. (2016)** qui ont trouvé également que les hommes sont plus touchés par l'insuffisance rénale que les femmes (142 hommes et 97 femmes). **Sampson et al. (2017)** ont traité des résultats sur une cohorte de 1530 individus. Ils ont trouvé que 100 hommes et 84 femmes sont touchés par l'insuffisance rénale chronique. Egalement, **Pant et al. (2009)**, y avait 54 cas de la néphropathie diabétique sur 181 patients diabétiques. Le sexe masculin est dominant de plus de 67% selon les mêmes auteurs. Selon **Kazancioğlu (2013)**, les principaux facteurs de risque prédictifs de l'insuffisance rénale pour les patients masculins sont la protéinurie, l'âge, l'anémie et le contrôle insuffisant de la pression artérielle. Toutefois, les principaux facteurs prédictifs pour les patients féminins selon la même source sont le mauvais contrôle de la glycémie, de la tension artérielle. Encore, **Chang et al. (2016)** ont trouvé que la progression de l'IRC peut différer selon le sexe. En effet, les patients de sexe masculin présentent une prévalence et un taux d'incidence de l'IRC beaucoup plus élevés que ceux observés chez les patientes.

L'âge moyen de nos patients est de 57,64 ans avec des extrêmes allant de 14 à 85 ans. La répartition selon les tranches d'âges montre une distribution uni-modale, ou la classe modale de nos patients se situe dans la tranche 60-80 ans. Selon **Pant et al. (2009)**, l'âge des patients de plus de 50 ans représente 87%. Aussi, **Kim et al. (2018)** ont trouvé en Corée que la prévalence de l'IRC chez les patients atteints de diabète était de 19,8% chez les participants âgés de 65 ans ou se trouve la classe modale. Cette classe est très élevée comparativement à 0,7 % chez ceux âgés de 35 à 44 ans.

L'hyperglycémie se produit lorsque la quantité d'insuline dans le sang est insuffisante ou inefficace (**Ascione et al., 2013**). Le glucose ne pouvant entrer dans les cellules que par présence de l'insuline, il s'accumule dans le sang provoquant une hyperglycémie (**Umpierrez et al., 2014**). Nos résultats indiquent que l'hyperglycémie est plus fréquente chez les hommes que les femmes (58,24% contre 39,79%). Concernant notre étude de corrélation nous avons trouvés une forte corrélation entre la glycémie et la créatinine. Ces résultats sont également en accord avec

ceux de **Neelofar et al., (2018)** qui ont montré que l'hyperglycémie est le moteur du développement de la néphropathie diabétique conduisant à l'insuffisance rénale terminale. La glycémie et la créatinine sont augmentés significativement ($P < 0,001$) dans les néphropathies diabétiques et les patients diabétiques par rapport aux sujets témoins (**Hari et al., 2016**). **Krepinsky et al., (2015)** ont signalé chez les patients atteints de la néphropathie diabétique que la créatinine sérique et la glycémie ont augmenté de façon significative ($P < 0,001$) par rapport aux patients diabétiques qui ne présentent pas une IRC. Aucune élévation significative n'a été observée, cependant, chez les sujets témoins. Par contre, **Afreen et al., (2014)** indiquent qu'il n'existe aucune association significative entre la glycémie à jeun, l'urée ($p=0,28$) et la créatinine ($p= 0,96$) chez les diabétiques qui souffrent de l'IRC. En plus nous avons signalé une faible corrélation négative entre la glycémie et l'acide urique. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Dennouni, (2015)** qui ont montré une diminution significative de la glycémie et de l'acide urique chez les néphropathies diabétiques. **Félicité et al., (2015)** ont montré par contre l'existence d'une forte corrélation positive entre la glycémie et l'acide urique chez 839 patients diabétiques (427 femmes et 412 hommes). Egalement, **Cook et al., (2015)** ont signalé une relation positive entre la glycémie et les concentrations sériques d'acide urique. Les taux d'acide urique ont été significativement réduits chez les diabétiques insulino-dépendants. Aussi, **Damoune et al., (2014)** indiquent que le taux d'acide urique élevé corrélé positivement avec l'hyperglycémie ($p < 0,0001$) chez les diabétiques. Par contre, **Kuan et al., (2019)** n'ont montré aucune relation significative entre la glycémie à jeun et l'acide urique, mais il existe une association significative ($p < 0,0001$) et positive entre la glycémie après 2h et le niveau l'acide urique chez des diabétiques.

L'hémoglobine glyquée est un très bon indicateur du diabète (**Isaac, 2014**). C'est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période moyenne de 2 à 3 mois, qui indique le risque de complication (**Rohlfing et al., 2015**). Chez nos diabétiques, le taux de l'HbA1c plasmatique est plus élevé chez les hommes que les femmes. Nos résultats indiquent la présence d'une corrélation positive entre l'HbA1c et la glycémie. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Christiansen et al., (2012)**, qui montrent une forte corrélation significatif ($P < 0,001$) entre l'HbA1c et la glycémie chez les diabétiques. Par contre, selon la comparaison de **Meral et al., (2015)**, les taux de l'HbA1c n'étaient pas significativement différents entre les patients qui présentent des taux de glucose normaux et ceux qui ont une néphropathie diabétique, mais ces taux d'HbA1c des patients présentant une hyperglycémie étaient significativement plus élevées ($p=0,038$) que ceux qui ont une glycémie normale. Aussi, **Isral et al., (2013)** ne trouvent aucune corrélation entre le glucose plasmatique et l'HbA1c au cours du dernier mois de diagnostic chez

les diabétiques ($r=0,53$, $P<0,212$). Nous avons constaté aussi une faible corrélation négative entre l'HbA1c et l'acide urique ($r=-0,599$, $p<0,01$). Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux **Anju et al., (2013)** qui ont trouvés que le taux sérique d'acide urique des diabétiques était significativement plus élevé que celui des témoins ($p<0,001$). Les taux sériques d'acide urique ont augmenté chez les patients diabétiques et ont été associés au syndrome de résistance à l'insuline, à une intolérance au glucose et à la néphropathie (**Qiu et al., 2015**). Selon **Sluijs et al., (2015)**, l'acide urique diminue avec l'augmentation de la résistance à l'insuline. Des résultats similaires ont été rapportés par **Javad. (2014)** qui ont montré une corrélation significative ($p=0,019$) et positive entre l'acide urique sérique et HbA1C chez les néphropathies diabétiques.

L'urée représente environ 90% de l'azote urinaire total chez l'adulte. Elle est produite en grande partie par le foie et une faible partie par les reins (**Liuo et al., 2012**). Le taux d'urée dépend à la fois de la fonction rénale, des apports alimentaires protéiques, de la destruction des protéines de l'organisme, de l'âge et de l'état d'hydratation de la personne (**Taylor et al., 2013**). L'augmentation de l'urée suggère une anomalie rénale (**Miguel et al., 2014**). Nos résultats montrent que les hommes sont plus touchés par l'hyperurémie que les femmes (47,24% vs 19,77%). Egalement, le taux de ce paramètre est plus élevé chez le sexe masculin que féminin. Nous avons constaté aussi une corrélation positive entre le sexe masculin et le taux d'urée chez nos patients diabétiques. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Charfi et al., (2012)** qui ont montré que l'hyperurémie est plus dominante chez les hommes avec un pourcentage de 63%. L'urée excrétée par le glomérule et réabsorbée en partie dans le tubule, est un mauvais marqueur du fonctionnement rénal (**Mellouk et al., 2015**). Lors de l'insuffisance rénale et de l'insuffisance hépatique, il y a une augmentation de l'urée sanguine. D'après nos résultats, nous avons constaté une forte corrélation positive entre l'urée et la créatinine. **Pandya et al., (2012)** ont montré qu'il existe une forte corrélation positive entre l'urée et la créatinine. **Abdula et al., (2007)** ont confirmé aussi l'existence d'une relation significative entre les taux sériques de l'urée et de la créatinine. En plus, nous avons signalé la présence d'une corrélation négative significative entre l'urée et la clairance. L'étude de **Bosch et al., en 2002** porté sur 115 patients atteints d'insuffisance rénale avancée a montré une forte corrélation significative entre l'urée et la clairance ($r = 0,76$, $p<0,0001$). Les résultats de **Sanusi et al., (2009)** ont montré également une corrélation positive entre l'urée et la clairance ($r=0,503$, $P < 0,05$).

La créatinine est principalement produite à partir de la créatine contenue dans les muscles squelettique (**Smith et al., 2018**). Elle est transportée dans le sang et finalement excrétée sous forme inchangée par les reins (**Macaulay et al., 2006**). Nous avons signalé que les hommes sont plus touchés par l'hypercréatinémie que les femmes (31 hommes vs 14 femmes). Ces résultats

sont en accord avec ceux d'**Agmar et al., (2015)** qui ont montré que le taux de la créatinine sérique est significativement plus augmenté chez les hommes que chez les femmes (1,11 mg/dl vs 0,85 mg/dl). Selon ces auteurs, le sexe masculin est un facteur de risque de la baisse du taux de la filtration glomérulaire. Nos résultats montrent qu'il existe une corrélation positive entre le sexe masculin et la créatinine chez les patients diabétiques. **Swaminth et al., (2013)** ont fait une étude sur une population de 673 patients atteints d'une néphropathie diabétique. Ils ont découvert que la concentration de la créatinine plasmatique était significativement plus faible chez les femmes que chez les hommes et était significativement plus forte avec l'âge chez les deux sexes. Également, **Heine et al., (2011)** ont constaté que si le taux de la créatinine sanguine est normale ou basse, la fonction rénale est bonne, et lorsque la créatinine est élevée cela signifie la présence d'une insuffisance rénale. Les valeurs considérées comme normales sont variables et dépendent notamment de la masse musculaire : les personnes très musclées ont donc une créatininémie plus élevée, sans que cela soit un indice de dysfonctionnement rénal (**Baxmann et al., 2008**). La masse musculaire d'une manière générale joue donc sur ce taux tout comme l'activité physique (**Baxmann et al., 2008**), une alimentation riche en protéines (**Juraschek et al., 2013**) et l'âge (**Tiao et al., 2002**). D'après nos résultats, nous avons trouvés une corrélation négative entre la créatinine et la clairance ($r=-0,614$, $p<0,0001$). Ces résultats sont également en accord avec ceux de **Ghai et al., (2014)**, qui ont montré une corrélation négative chez les diabétiques quoi que statistiquement insignifiante. Également, l'analyse de la corrélation ne plus montré de signification entre la créatinine et la clairance ($r=0,063$, $p>0,05$).

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le meilleur marqueur quantitatif de la fonction rénale **Walser et al., (2015)**. Il permet le diagnostic et la classification en cinq stades de gravité de la maladie rénale chronique (**Nankivellet al., 2015**). **Vida et al., (2017)** ont montré que le DFG est corrélé positivement à la masse néphrotique fonctionnelle et la valeur du débit de filtration glomérulaire diminue avec la perte néphrotique qu'elle soit liée à l'âge. Le patient le plus âgé a un DFG le plus faible. Effectivement, nos résultats montrent une forte corrélation positive entre la clairance et l'âge. **Froissart et al., (2012)** et **Rao et al., (2018)**, ont signalé qu'après l'âge de 40 ans, le débit de filtration glomérulaire et le flux plasmatique rénal diminuent d'environ 0,8% et de 1% par année respectivement. La diminution plus prononcée du flux plasmatique rénal par rapport à la baisse de la filtration glomérulaire implique une élévation de la fraction filtrée. L'évaluation du débit de filtration glomérulaire a de nombreux intérêts cliniques. Elle est avant tout nécessaire au diagnostic de la maladie rénale chronique, puisqu'une valeur de débit de filtration glomérulaire inférieure à $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ permet de définir l'existence des éléments non fonctionnels associés (**Pucci et al., 2014**). Au contraire, une valeur de débit de

filtration glomérulaire entre 60 et 90 ml/min/1,73m² ne permet pas seule de définir l'existence d'une maladie rénale chronique, dont le diagnostic est suspendu à l'existence d'arguments morphologiques ou biologiques (**Cirillo et al., 2013**).

L'acide urique c'est le métabolite terminal du catabolisme des purines (constituants de l'ADN). Sa synthèse se fait essentiellement dans le foie par les enzymes Xanthine oxydases. L'élimination est essentiellement urinaire (un peu digestive également). L'uricémie est en moyenne de 150 à 420 micromole/litres. Ce taux va monter dans un certain nombre de maladies (affections rénales et syndrome métabolique) pour aboutir à la goutte. Il existe des personnes ayant une fragilité héréditaires vis-à-vis de l'acide urique. Ceux-ci doivent éviter les aliments riches en purines : poissons, crustacés, viandes blanches et abats. D'après nos résultats nous avons trouvé une corrélation négative entre l'acide urique et la clairance. **Zhang et al., (2008)** déclare que l'hyperuricémie a été définie comme un urate sérique supérieur à 7mg/dl. **Alvarez et al., (2015)** ont montré que l'association significative entre les taux d'acide urique et l'IRC peut s'expliquer par ces facteurs de confusion, c'est-à-dire la clairance rénale et l'acide urique. Les croyants, cependant, peuvent soutenir que si un taux élevé d'acide urique diminue la fonction rénale au début du processus de la maladie augmentant ainsi, le risque de progression de l'IRC. Une étude plus vaste menée par **Goicoechea et al., (2013)** sur 113 patients hyperuricémiques atteints d'IRC montre que la clairance est diminué comparativement au témoin, où le DFG estimé a été augmenté de 1,3 ml/min/1,73m².

Conclusion

Conclusion

Le diabète est considéré comme un facteur de risque majeur de plusieurs complications dont l'insuffisance rénale chronique (IRC). Notre objectif pour cette étude est d'analyser certains marqueurs glycémiques et rénaux chez les patients diabétiques et de déterminer des éventuelles associations entre ces paramètres.

Nos résultats montrent que les hommes sont plus touchés par le diabète seul ou associé à l'IRC que les femmes (un sexe ratio H/F de 1,28 et 3,44 respectivement). L'hyperglycémie et l'augmentation de l'HbA1C sont signalées chez plus de 98% des diabétiques avec une prédominance masculine. L'analyse des paramètres rénaux montre que l'hyperuricémie, l'hyperurémie et l'hypercréatinémie touchent, respectivement 85%, 67% et 51% des diabétiques. L'étude comparative des marqueurs glycémiques et rénaux entre les 2 sexes ne montre aucune différence significative de la glycémie, de l'HbA1C, de la clairance et de l'acide urique. Cependant, nous avons signalé une augmentation significative de la créatinine et de l'urée chez les hommes par rapport aux femmes. L'étude comparative de ces marqueurs entre les hémodialysés et les non hémodialysés montre une augmentation significative de la glycémie, de l'urée et de la créatinine. Les autres paramètres ne semblent pas être altérés par l'hémodialyse. L'analyse de la corrélation par le test de Spearman chez nos diabétiques montre que la glycémie est en corrélation positive avec l'HbA1C et avec la créatinine et en corrélation négative avec l'acide urique. En plus de sa corrélation avec la glycémie, l'HbA1C est aussi en corrélation négative avec l'acide urique. La clairance rénale est en corrélation négative avec l'âge, avec l'urée, avec la créatinine et avec l'acide urique. La créatinine, en plus de sa corrélation avec la glycémie et la clairance, elle est en corrélation positive avec le sexe masculin et avec l'urée. Ces 2 derniers paramètres sont aussi en corrélation positive.

Les résultats obtenus à travers notre étude, ont montré que la créatininémie et l'urée, souvent utilisée comme biomarqueurs de disfonctionnement rénale dans le milieu hospitalier algérien, doit être associée à d'autres tests biologiques classiques tels que le dosage de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie à jeun à temps précoce pour les diabétiques ayant l'IRC.

Ce travail mériterait d'être complété par :

- Une étude histologique, immunohistochimique, et morphométrique des reins chez les patients diabétiques,
- Une étude d'autres marqueurs urinaires de l'IRC tels que la microalbuminurie, la protéinurie, l'hématurie et la leucocyturie.
- Evaluer la fonction rénale par le dosage du calcitriol et de l'érythropoïétine.

Référence bibliographique

- 1- Abdul O., Iqbal Hydrie M. Z., Basit A., Shera A. S., & Hussain A. (2007). Effect of intervention in subjects with high risk of diabetes mellitus in Pakistan. *Journal of nutrition and metabolism*,
- 2- Abdul-Ghani M., DeFronzo R.A., (2008). Mitochondrial dysfunction, insulinresistance, and type 2 diabetes mellitus, *Current Diabetes Reports*, 8:173–178.
- 3- Abaira C., Moritz T., et al. (2016). Glucose control and complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*; 360:129-39.
- 4- Aeddula N. R., Baradhi K. M., Stat Pearls., (2019). StatPearls Publishing; Treasure Island Reflux Nephropathy.12:210-214.
- 5- Afreen and Arshad Choudhry et al., (2014) *Asian Pac J Trop Dis*; 4: 385-388.
- 6- Agmar S. M., Mulenga, P., Mukuku, O., Kakisingi, C. N., Sangwa, C. M., Naweji, P. T., Manda Muteta, F. (2015). Maladie rénale chronique: facteurs associés, étiologies, caractéristiques clinique et biologique à Lubumbashi en République Démocratique du Congo [Chronic kidney disease: associated factors, etiologies, clinical and biological parameters at Lubumbashi city in Democratic Republic of Congo]. *The Pan African medical journal*, 10 :28-41.
- 7- Alvarez-Lario B, Macarron-Vicente J., (2010). Uric acid and evolution. *Rheumatology (Oxford)* 2010 Nov; 49(11):2010–2015.
- 8- Anju Virmani., & Kulkarni., A. (2013). Diabetes in young: Beyond type 1. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 16(Suppl 2), S256–S258.
- 9- Armstrong D.G., Jude E. B., (2002). The role of matrix metalloproteinases in woundhealing. *Journalof the American PodiatricMedical Association*. 92(1):12–18.
- 10- Ascione R., Rogers C. A., Rajakaruna C., Angelini GD. (2013). Inadequate blood glucose control is associated with in-hospital mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 118(2):113-123.
- 11- Atallaah S; (2007). Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies, 9:11-15.
- 12- Atkinson M. A., Eisenbarth G. S., (2001). Type I diabetes: new perspectives on diseasepathogenesis and treatment. *Lancet* 358:221-229.
- 13- Banach M., Bekiari E., Rizzo M., & Edmonds M. (2018). Complications of Diabetes. *Journal of diabetes research*, 30:86-167.
- 14- Baxmann A. C., Ahmed M. S., Marques N. C., Menon V. B., Pereira A. B., Kirsztajn Bosch E., Wei L., Chen H., Zhang Z. (2002); Effect of xanthine oxidase inhibitors on the renal clearance and urea. 35(1):133-41.

- 15- Brunner P., Nguyen khoa Man., D., Joly et Ch. Legender. (2006) : insuffisance rénale chronique prévention et traitements. Amazon France, 320p.
- 16- Calderon-Margalit R., Golan E., Twig. G., Leiba A., Tzur D., Afek A., Skorecki K., Vivante A. (2018). History of Childhood Kidney Disease and Risk of Adult End-Stage Renal Disease. *378(5):428-438.*
- 17- Cerda J., Lameire N., Eggers P., et al. (2008) Epidemiology of acute kidney injury. *Clin JAm Soc Nephrol. ; 3:881–886.*
- 18- Chang P. Y., Chien L. N., Lin Y. F., Wu M. S., Chiu W. T., & Chiou H. Y. (2016). Risk factors of gender for renal progression in patients with early chronic kidney disease. *Medicine, 95(30): e4203.*
- 19- Charfi N., Kallel. N., Grine S., MniffEki M., Abid M. (2012); Aspects cliniques et évolutifs de la néphropathie diabétique à propos de 60 cas. *Diabetes Metab. 36:55.*
- 20- Chertow G.M., Burdick E., Honour M., Bonventre JV. Bates DW. (2005). Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J. Am. Soc. Nephrol. 16(11):3365-70.*
- 21- Cho M. E., Omoy M. N., Ngoy D. M., Ilunga E. K., Ntumba D. B., Wakamb G., Okitosho, S. W., & Numbi, O. L. (2018). Le diabète sucré chez adulte: à propos d'une observation aux cliniques universitaires de Lubumbashi ET revue de la littérature [diabetes mellitus in adults: case study conducted at the university clinics of Lubumbashi and review of the literature]. *The Pan African medical journal, 26: 170.*
- 22- Christiansen M. P., Klaff L. J., & Alva S. (2012). The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes technology & therapeutics, 17(11): 787–794.*
- 23- Cirillo M., Anastasio P., De Santo N. G., (2013) Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant; 20:8-191.*
- 24- Claire Martin, Stéphane Besançon ; (2004). Médias Transcontinental inc; Le diabète menace l'Afrique; Rev, Elsevier ,215-217.
- 25- Coca S. G., Yalavarthy R., Concato. J., Parikh C. R. (2016). Biomarkers for the diagnosis and classification of acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int; 73:1008–16.*
- 26- Cook M., Shlipak M. G., Katz R., Sarnak M. J., Newman A. B., Siscovick D. S., Kestenbaum B, Carney J. K, Fried L. F. (2015).Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis: Off J Natl Kidney Found; 50(2): 239e47.*
- 27- Coresh j., Byrd-Holt D., Astor B. C., et al. (2005).Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S.adults. *J IS Soc nephrol.16:180-8*

- 28- Couser W. G., et al. (2014). the contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int*; 80(12):1258–70.
- 29- Cuisinier Cook, J. G. H., *Clin Chem* (1971). *Acta*, 32: 485.
- 30- Damoune T., Perkovic V., de Galan B. E., Zoungas S., Pillai A., Jardine M, Patel A., Cass A., Neal B., Poulter N., et al. (2015). Uric acid and kidney function independently predict Néphrology in diabetes. *J Am Soc Nephrol*; 20(8):13-18e21.
- 31- DeFronzo R. A., (1997). Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev* 5:178-269,
- 32- DeFronzo R. A., (2004). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus, *Medical Clinics of North America*, 88:787–835,
- 33- DeFronzo R. A., Banting Lecture (2009). From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 58: 773-795.
- 34- Dennoumi S., Lotfi. Z., Aboussaleh Y., Sbaibi. R., Achouri I., (2015). Le contrôle glycémique chez les diabétiques du centre de référence provincial de diabète (CRD), Kénitra, Maroc [the glycemic control among diabetics of the provincial reference center of diabetes (CRD), Kenitra, Morocco]. *The Pan African medical journal*, 27:189.
- 35- Deshpande A. D., Harris-Hayes. M., Schootman M. (2015). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical Therapy*. ; 88(11):1254–1264.
- 36- Deshpande M., (2008). Iagnosis and classification of diabetes mellitus. *American diabetes association. Diabetes Care*. Janv; 35(1):S64–71.
- 37- El Farouki M. R., Bahadi A., Hamzi M. A., Kabbaj D., & Benyahia M. (2013). Profil des insuffisants rénaux chroniques diabétiques à l'initiation de l'hémodialyse au service de néphrologie ET dialyse de l'hôpital militaire de Rabat, Maroc [Profile of chronic renal failure in diabetes at initiation of hemodialysis in the nephrology and dialysis service of the military hospital in Rabat, Morocco]. *The Pan African medical journal*, 15, 124.
- 38- Fabiny D.I. and Ertingshausen G., *Clin. Chem.* (1971). 17: 696.
- 39- Félicité Kamdem, Hamadou B., Boombhi J., Fitame. A., Amougou S. N., Mfeukeu L. K., Ashuntantang G. (2015). Prevalence and correlates of chronic kidney disease in a group of patients with diabetic the Savanah zone of Cameroon: a cross-sectional study in Sub-Saharan Africa. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 7(6), 581–588.
- 40- Feig D, Rerojer H, Donovan et al. Diabetes Canada 2018 and managment of Diabetes in Canada. *Diabète and Preg maneu. Can 9 Diabetes 2018*, 42 (supp 1). S 255-S 282.
- 41- Fossati P., Prencipe L. and Berti G., *Clin Chem* (1980), 26: 227.

- 42- Froissart M., Rossert J., (2012). Comment estimer la fonction rénale chez le sujet âgé
Rev Prat;55:2223–9.
- G. M., & Heilberg I. P., (2008). Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 3(2): 348–354.
- 43- Galtier F., (2015). Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab.* 36:628–651.
- 44- Gatapoulou A., Papanas N., Maltezos E. (2012). Diabetic gastro intestinal autonomic néphropathy currentstus and new achievements for everday clinical pratice .*European Journal Of Internal Medicine*, 23(6); 499-505.
- 45- Genuth Ps., (2003); Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab.* 36:628–651.
- 46- Ghai O., Lew S. W., Bosch J. P., (2014). Effect of diet on creatinine clearance and excretion in young and elderly healthy subjects and in patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2(4):856-65.
- 47- Goicoechea et call, Chonchol, M., Chen, W., & Targher, G. (2013). Uric acid as a target of therapy in CKD. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 61(1), 134–146.
- 48- Hama I., Abderraman G. M., Cisse M. M., Youssouf M., Djafar M. S., Mbainguinam D., & Fotclossou T. (2016). Profil de la néphropathie diabétique à l’Hôpital Général de Référence Nationale de N'Djamena (Tchad) [Profile of diabetic nephropathy at the National Reference General Hospital of N'Djamena (Chad)]. *The Pan African medical journal*, 24, 193.
- 49- Hari Kumar K.V.S., Modi K. D., Jha R. (2016). Glycemic control in patients of chronic kidney disease. *Journal de diabète.* Rev; 27(4):99–100.
- 50- Hattersley A., Donaghue K.C. (2011). Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 10 Suppl 12:3–12.
- 51- Heni E., Johnson R. J., Nakagawa T., Jalal D., Sanchez-Lozada L. G., Kang D. H., Ritz E. (2011). Creatinine and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant: Off Publ Eur Dial Transplant Assoc Eur Renal Assoc*; 28(9):2221e8.
- 52- Inchiostro S., Candido R., Cavalot F. (2013). How canwe monitor glycaemicvariability in the clinical setting? *Diabetes, Obesity and Metabolism.* ; 15(supplement 2):13–16.
- 53- Insel R. A., Dunne J. L., Atkinson M. A., Chiang J. L., Dabelea D., Gottlieb P. A., Greenbaum C. J. et al. (2015). Stagingpresymptomatic type 1 diabetes: ascientificstatement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 38:1964-1974.

- 54- Isaacs S. D., Umpierrez G. E., Bazargan N., You X., Thaler L. M., Kitabchi A. E., (2014) Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*; 87(3):978-982.
- 55- Isreal F., Moellering D. R., & Garvey W. T. (2013). Use of HbA1c for diagnoses of diabetes and prediabetes: comparison with diagnoses based on fasting and 2-hr glucose values and effects of gender, race, and age. *Metabolic syndrome and related disorders*, 12(5), 258–268.
- 56- Issad B., Goffin E., Ryckelynck J. P., Verger C. (2008). Peritoneal access: the nephrologist's viewpoint. *Nephrol Ther.* 4(4):289–94.
- 57- Jaffe M. Z. (1886). *Physiol Chem*, 10: 391,
- 58- Javad s., Rajan P., Nera M., Pavalura A. K., Medandrao N., & Kumar S. C. (2014). Comparison of glycosylated hemoglobin (HbA1C) levels in patients with chronic kidney disease and healthy controls. *Dental research journal*, 10(3), 389–393.
- 59- Jeppsson J-O., Kobold U., Barr J., Finke A., Hoewel W., Hoshino T., Miedema K., Mosca A., Mauri P., Paroni R., Thienpont L., Umemoto M., Weykamp C. (2002). Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in Human Blood. *Clin Chem Lab Med*; 40(1): 78-89.
- 60- Juraschek S. P., Appel L. J., Anderson C. A., & Miller E. R., 3rd (2013). Effect of a high-protein diet on kidney function in healthy adults: results from the OmniHeart trial. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 61(4), 547–554.
- 61- Kadoglou N. P., Avgerinos E. D., Liapis C. D. An update on markers of carotidatherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Biomarkers in Medicine*. 2010; 4(4):601–609.
- 62- Kaplan L. A. and Pesce A. J., 1989. *Clinical Chemistry Theory, Analysis, and Correlation*, C.V. Mosby., St. Louis,
- 63- Kato M., Arce L., Wang M., Putta S., Lanting L., Natarajan R. (2011) A microRNA circuit mediatestransfo factor- β 1 auto regulation in renal glomerul armesangialcells. *Kidney International*; 80(4):358-368.
- 64- Kazancioğlu M., Zhang Q.L., Rothenbacher D (2008) Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 8: 117
- 65- Kim K. S., Park S. W., Cho Y. W., & Kim S. K. (2018). Higher Prevalence and Progression Rate of Chronic Kidney Disease in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & metabolism journal*, 42(3), 224–232.

- 66- Krepinsky J., Ingram A. J., Clase CM. (2015) Prolonged sulfonylurea-induced hypoglycemia in diabetic patients with end-stage renal disease. *Is J Kidney Dis*; 35:500.
- 67- Kuan T., Chang I. H., Wu et al., 2019. Differences in the association between glycaemia and uric acid levels in diabetic and non-diabetic populations, *Journal of Diabetes and Its Complications*, 10:101.
- 68- Laing S. P., Swerdlow A. J., Slater S. D., et al; (1999).The British Diabetic Association Cohort Study, I: all-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus.*Diabet Med*; 16.p: 459-65.
- 69- Iberti K.G., Bennett P., Buse J., Defronzo R., Kahn R., Kitzmiller J., Knowler W.C., Lebovitz H., Lernmark A., Nathan D., Palmer J., Rizza R., Saudek C., Shaw J., Steffes M., Stern M., Tuomilehto J., Zimmet P: Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus2, the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 26: 3160– 3167.
- 70- Leslie R. D., Kolb H., Schloot N. C., Buzzetti R., Mauricio D., De Leiva A., Yderstraede K., Sarti C., Thivolet C., Hadden D., et al. (2015). Diabetes classification: grey zones, sound and smoke: Action LADA 1. *Diabetes Metab Res Rev.* ;24:511–519.
- 71- Levey A. S., Bosch J. P., Lewis J. B., Greene T., Rogers N., Roth D. (2013). A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*; 130:461—70.
- 72- Liano F., Pascual J. (2013). Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*; 50:811—8.
- 73- Lindner A., Sherrard D. J., (1996). Acute renal failure. *N. Engl. J. Med.* O; 335(17):1320-1; author reply 1321-2.
- 74- Liuo L., Mo H., Wei S., & Raftery, D. (2012). Quantitative analysis of urea in human serum and urine. *The Analyst*, 137(3), 595–600.
- 75- Lowanse D. C. 2012. Ethical and social issues in nephrology. Factors and guidelines to be considered in offering treatment to patients with end-stage renal disease: a personal opinion. *Am j kidney dis* ; 21:679-83.
- 76- Luchsinger J. A. (2012). Type 2 diabetes and cognitive impairment: linking chanisms. *Journal of diabetes*; 30(2):S185-S198.

- 77- Luo X., Jiang L., Du B., Wen Y., Wang M., Xi X. (2014). Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) workgroup. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care.* ; 18(4):R144.
- 78- Lustman P. J., Clouse R. E. (2013). Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *J Diabetes Complications*; 19(2):113–22.
- 79- Macaulay J., Thompson K., Kiberd B. A., Barnes D. C., & Peltekian K. M. (2006). Serum creatinine in patients with diabetic liver disease is of limited value for identification of moderate renal dysfunction: are the equations for estimating renal function better. *Canadian journal of nephrology = Journal canadien de néphrologie* 20(8), 521–526.
- 80- Madero M., García-Arroyo F. E., Sánchez-Lozada L. G. (2017). Pathophysiologic insight into MesoAmerican nephropathy. *Curr.Opin.Nephrol.Hypertens.* 26(4):296-302.
- 81- Maida C., Pinto A., Tuttolomondo A. (2015). Diabetic foot syndrome as a possible cardiovascular marker in diabetic patients. *Journal of Diabetes Research.* 2015; 6:12.
- 82- Mellouk k., Maachou A., Bekkadja O., Ckharoubi A. Aoues copyright 2015 Elsevier B. V. or its licensors or contributors. Copyright 2015 EL SERVIER Masson SAS.
- 83- Meral M., Purcu S., Soyuk O., Okuturlar Y., Karakaya P., Tamer G. Kumbasar A. (2015). La relation entre l'hémoglobine glycosylée et la glycémie de 75 et 100 grammes par voie orale test de tolérance au glucose pendant le diagnostic du diabète. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(8), 13335-13340.
- 84- Michels A, Gottlieb P. Pathogenesis of Type 1A Diabetes. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold K. R, Grossman A, Hershman J. M, Koch C, Korbonits M, McLachlan R, New M, Purnell J, Rebar R, Singer F, Vinik A, editors. *Endotext* [Internet]. 2015 South Dartmouth (MA): MDText.com.
- 85- Miguel A. D., Celleno L. (2014). Urea: properties, effects, Nov; 31(6):e12690.
- 86- Mohammed E. Al-Sofiani, Suneeta S. Ganji, Rita R. Kalyan (2019). Body composition changes in diabetes and aging. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 33: 451–459.
- 87- Monson J. P., Koios G., Toms G. C., et al. (1986) Relationship between retinopathy and glycaemic control in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes. *Journal of the Royal Society of Medicine.* ; 79(5):274–276.
- 88- Moresco R. N., Bochi G. V., Stein C.S, De Carvalho J. A. M., Cembranel B.M, Bollick Y.S. (2018). Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease. *Clin.Chim.Acta. Dec*; 487:15-21.

- 89- Moresco R. N., Bochi G.V., Stein C. S., De Carvalho J. A. M., Cembranel B. M., and Bollick Y.S. (2018) Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease. *Clin.Chim.Acta*.487:15-21.
- 90- Nankivell B. J., Gruenewald S. M., Allen R. D., Chapman J. R. (1995). Predicting glomerular filtration rate after kidney transplantation. *Transplantation*; 59:1683–9.
- 91- Neelofar, J. Ahmad. 2019. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 13: 240e244.
- 92- Nickerson, H. D., & Dutta, S. (2012). Diabetic complications: current challenges and opportunities. *Journal of cardio-vascular translational research*, 5(4), 375379.doi:10.1007/s12265-012-9388-1.
- 93- Niederau C.M., Reinauer H Glycohemoglobins In: Thomas L, ed. 1998. *Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results.* Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH: 142-148.
- 94- Omar A. F., Silva P. S., Sun J. K. 2013. Genetics of diabeticretinopathy. *Seminars in Ophthalmology*; 28(5-6):337–346.
- 95- Pandya B. J., Choi H. K (2012) Comorbidities of Gout and Hyperuricemia in the US General Population: NHANES 2007–2008. *The American journal of medicine* 125: 679–687 e671.
- 96- Pant, Chaitanya et al. 2009. Epidemiology of acute pancreatitis in hospitalized children in the United States from 2000-2009. *PloS one* vol. 9, 5 e 95552.
- 97- Patel, P. and Macerollo, A. 2015. Diabetes mellitus: diagnosis and screening. *Am Fam Physician*. 81: 863–870.
- 98- Pihoker C., Gilliam L. K., Hampe C. S., Lernmark. A. 2005. Autoantibodies in Diabetes. *Diabetes*; 54(suppl2): S52-S61.
- 99- Pouteil-Noble C, Villar E, et al. (2014). Epidémiologie ET étiologie de l'insuffisance rénale chronique. *Rev Prat*. 51(4):365–71.
- 100-Pozzilli P, Di Mario U. (2015). Autoimmune diabetes not requiring insulin at diagnosis (latent autoimmune diabetes of the adult): definition, characterization, and potential prevention. *Diabetes Care*. ; 24:1460–1467.
- 101-Pucci L, Triscornia S, Lucchesi D, Fotino C, Pellegrini G, Pardini E. 2014. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. *Clin Chem* 53:480–8.
- 102-Qiu Q., Gong Y., Liu X., et al. (2015). Serum uric acid and impaired glucose tolerance: The Néphrometabolic Risk in Chinese (CRC) Study. *Cell Biochemistry and Biophysics*. ; 73(1):155–162.

- 103-Ramilitiana, B., Ranivoharisoa, E. M., Dodo, M., Razafimandimby, E., & Randriamarotia, W. F. (2016). Retrospective study on the incidence of chronic renal failure in the Department of Internal Medicine and Nephrology at University Hospital of Antananarivo (the capital city of Madagascar). *The Pan African medical journal*, 23, 141-8874.
- 104-Reddy M. A., Tak Park J., (2013) Natarajan R. Epigenetic modifications in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Seminars in Nephrology*. 2013; 33(4):341–353.
- 105- Redondo MJ. LADA: (2014) time for a new definition. *Diabetes*. ; 62:339–340.
- 106-Remy P., Rostoker G. Hémodialyse et dialyse péritonéale in : Décision en uro-néphrologie Tome 1 Néphrologie. Ed vigot, Mai 1997 ; p228-48.
- 107-Rohlfing C., Connolly S., England J., Hanson S., Moellering C., Bachelder J., et al. (2015). The effect of elevated fetal hemoglobin on HbA1c results: five common HbA1c methods compared to the IFCC reference method. *Am J Clin Pathol*; 129:4—811.
- 108- Sampson A. L., Singer R. F., Walters G. D. (2017). *Kidney and Transplant Group*. ; 42:201-7.
- 109- Santos K. G., Crispim D., Canani L. H., Ferrugem P. T., Gross J. L., Roisenberg I. (2012) Relationship of endothelial nitric oxide synthase (*eNOS*) gene polymorphisms with diabetic retinopathy in Caucasians with type 2 diabetes. *Ophthalmic Genetics*; 33(1):23-27.
- 110- Sanusi A. A., Arogundade F. A., Famurewa O. C., Akintomide A. O., Soyinka F.O, Ojo O. E, Akinsola A. (2009). Relationship of ultrasonographically determined kidney volume with measured GFR, calculated creatinine clearance and other parameters in chronic kidney disease (CKD). *Aug*; 11(8):1574-81.
- 111-Skyelar J. S., Bakris G. L., Bonifacio E., Darsow T., Eckel R. H., Groop L., Groop P-H (2017). Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 66:241-255.
- 112-Skyelar J. S., Bakris G. L., Bonifacio E., Darsow T., Eckel RH., Groop L., Groop P-H. 2017. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 66:241-255.
- 113-Stein, M. W., *Clinical Methods of Enzymatic Analysis*, Academic Press, 117, 1965.
- 114-Stephen Thomas and Janaka Karalliedde (2019). Diabetic nephropathy. *Medicine*, 47: 86-91.
- 115-Suzuki A., Kenmochi T., Maruyama M., Akutsu N., et al. 2012. Changes in quality of life in deceased versus living-donor kidney transplantations. *Transplant proc.* 44:287-9.

- 116-Swaminth Emamian, Michael Bachmann Nielsen, Jan Fog Pedersen, Lars Ytte. 2013. Kidney Dimensions at Sonography: correlation with créatinine, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *AJR*. 160(1):83–86.
- 117-Swith P., Adler Al, Stevens R. J., Mawley S. E, et al. 2018. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom prospective diabetes study. *UKPDS Kidney Int*. 63(1):225.
- 118-Talke, H. and Schubert, G. E. (1965) Enzymatic Determination of Urea Using the Coupled Urease-GLDH Enzyme System. *Mediators of Inflammation*, 43, 174-176.
- 119-Taylor A. J., Vadgama P. 2013. Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of urea. *Ann Clin Biochem*. 29(Pt 3):245–64.
- 120-Tiao, J.Y.-H., Semmens., J. B., Masarei, J. R.L., Lawrence-Brown, M. M.D., (2002). The effect of age on serum creatinine levels in an aging population: relevance to vascular surgery. *Cardiovasc. Surg*. 10, 445–451.
- 121-Tsugawa, Y., Mukamal, K., Davis, R. et al. 2012. Should the HbA1c diagnostic cutoff differ between blacks and whites? A cross-sectional study. *Ann Intern Med*. 157: 153–159.
- 122-umpierrez E. S., Korytkowski M. T., DiNardo M, et al. 2014. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 32(6):1119-1131.
- 123-Van Dam R. M., Rimm E. B, Willett W.C., et al. 2017. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in US men. *Annals of Internal Medicine*. 2017; 136(3):201–209.
- 124-Vidal-Petiot E., Flamant M. (2007). Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire. *Néphrol Ther*. 10.001.
- 125-Walser M., Drew H.H., Guldan J.L. 2015. Prediction of glomerular filtration rate from serum creatinine concentration in advanced chronic renal failure. *Kidney Int*. 44:1145–8.
- 126-Webster A. C., Nagler E. V., Morton R. L. 2017. Chronic Kidney disease. *Lancet*. 389(10075):1238-1252.
- 127-Wong G., Howard K., Chapman J. R., Chadban S., Cross N., et al. 2012. Comparative Survival and Economic Benefits of Deceased Donor Kidney Transplantation and Dialysis in People with Varying Ages and Co-Morbidities. *PLoS One*. 7(1):e29591.
- 128-Yau M., Maclaren N. K., Sperling M., Etiology and Pathogenesis of Diabetes Mellitus. In: De Groot L.J., Chrousos G., Dungan K., Feingold K.R., Grossman A., Hershman J.M., Koch C., Korbonits M., McLachlan R., New M., Purnell J., Rebar R., Singer F., Vinik A., editors. (2015). South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000: 4.

- 129-Zhang P., Zhang X., Brown J., Vistisen D., Sicree R., Shaw J., Nichols G. (2008).
Global healthcare expenditure on diabetes for 2008. *Diabetes research and clinical
practice.* ; 87(3):293–301.

Index

1. Index des figures

Figure 01 : Les complications de diabète	09
Figure 02 : Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge.....	24
Figure 03 : Répartition des patients en fonction de la glycémie.....	24
Figure 04 : Répartition des patients en fonction des niveaux d'HbA1c.....	25
Figure 05 :Répartition des patients en fonction des niveaux de l'urée plasmatique.....	26
Figure 06 : Répartition de la population d'étude en fonction des niveaux de la créatinine.....	26
Figure 07 : Répartition de la population d'étude en fonction des niveaux de l'acide urique.....	29
Figure 08 : Répartition de la population d'étude en fonction de la clairance rénale.....	27

3. Index des tableaux

Tableau I : Matériels non biologiques utilisés.....	17
Tableau II : Répartition des patients selon le sexe et la présence de l'insuffisance Rénale chronique.....	23
Tableau III : La glycémie à jeun chez les patients diabétiques femmes et hommes....	28
Tableau IV : L'HbA1c chez les patients diabétiques femmes et hommes.....	28
Tableau V : L'urée chez les patients diabétiques femmes et hommes.....	29
Tableau VI : La créatinine chez les patients diabétiques femmes et hommes.....	29
Tableau VII : La clairance chez les patients diabétiques femmes et hommes.....	30
Tableau VIII : L'acide urique chez les patients diabétiques femmes et hommes.....	30
Tableau IX : La glycémie à jeun chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés.....	31

Tableau X : L'HbA1c chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés.....31

Tableau XI : L'urée chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés.....31

Tableau XII : La créatinine chez les patients diabétiques hémodialysés et non hémodialysés.....32

Tableau XIII : L'acide urique chez les patients diabétiques hémodialysé et non hémodialysé.....32

Tableau XIV : Etude de la corrélation33

Annexe

sexe	âge	Glycémie	HBA1C	Urée sang	Créat	clairance	acide urique	Hémodi alyse
F	69	3,16	14,1					Nn
F	58	2,56	8,2	0,72		17,1	74,9	Nn
F	55	1,88	9,9	0,32	4,8	108,4		Nn
F	61	2,4	10,4		13	43,45		Nn
F	67	1,41	9,4	0,4	7,8	72,53	65,4	Nn
M	68	1,88	7,2	0,35	9,8	80		Nn
F	69		17,2	0,49	7	86,83		Nn
F	57	1,54	6,9	0,38	7,3	89,8		Nn
M	70	3,52	12,9	0,39	6,3	89,27	52,76	Nn
M	28	1,2	6,6	0,6			66	Nn
M	31	1,4	8,3	0,38	12	124,5		Nn
M	85	1,65	9,2	0,59		48,84		Nn
M	16	2,4	14,5					Nn
M	56	1,2	6,6	0,68	9,7	83		Nn
M	32	1,56	6,9	0,58				Nn
M	85	1,61	9,2	0,59		48,84		Nn
M	60		7,2					Nn
F	47	1,13	6,5	0,38		56,51		Nn
F	64	1,48	9					Nn
M	69	1,71	7,4	0,52		68,8		Nn
F	62	1,6	6,6					Nn
M	76	1,42	8,6	0,47				Nn
M	44	1,43	6,8					Nn
M	45	1,58	8,6					Nn
F	83	1,48	8,6	0,48				Nn
F	59	1,6	7		5,4			Nn
F	80	1,44	6,4		7,5	73		Nn
F	66	1,9	9,5		10,8	52,5		Nn
F	53	1,2	6,7	0,345	7,3	92	66,59	Nn
F	60	2,1	11,9	0,31	5,8	98,4		Nn
M	56	1,89	9	0,22	6	99,2	3,94	Nn
F	40	1,56	7,6		5,9	112,6		Nn
M	63		8,1		8,1	94,5		Nn
M	60	2,28	9,8	0,33	10,1	80,46	62,32	Nn
M	77	1,84	8,8	0,57	8,4	84,45		Nn
M	47	1,78	8,5			109,84		Nn
F	61		7,6	0,29	7	91,85		Nn
F	87		7,6	0,51	9	56,47		Nn
F	54		9,4					Nn
F	53		8,7					Nn
F	66		8,1	0,46	11,2	50,24		Nn
M	76		8,3	0,54	11,3	68,88		Nn
F	71		8,8	0,5	13,1	40,13		Nn
M	57		11,2	0,35	11	74,12		Nn
M	56	1,51	6,8	0,34	9,3	91,44		Nn
F	68	1,22	9,1	0,33	7	87,45		Nn
F	81	1,25	10,5	0,29	6,4	82,2		Nn

Annexe

F	43	1,59	7,2	0,2	5,11	105,68		Nn
F	70	1,65	9,4	0,35		60,23		Nn
M	52		9,9					Nn
F	64	1,35	6,8	0,34	5,4	97,96		Nn
F	68	1,4	8,3	0,24	6,5	39,61		Nn
F	67	1,8	7,4	0,51	13	41	55,54	Nn
M	47	2,01	8,9					Nn
F	59	2,4	8,9	0,61	67		30	Oui
M	47	2,1	8,5	2,11	97		61	Oui
M	50	2,77	9,2	1,7	123		61	Oui
M	75	1,76	9,4	1,49	101			Oui
M	69	1,48	7,3	0,89	102		75	Oui
F	48	1,58	7,7	1,1	36		69	Oui
M	60	1,85	8,2	1,28	109		55	Oui
F	40	1,69	8,3	0,85	56		32	Oui
M	64	1,2	6,9	2,22	151			Oui
F	70	1,73	8,7	1,11	123			Oui
M	51	1,18	9,1	1,41	71,44			Oui
M	64	2,08	6,5	1,25	70,39			Oui
M	66	1,67	8,9	0,75	86,71			Oui
M	67	2,53	8,8	0,94	90,14			Oui
M	70	2,22	10,5	0,79	78,79			Oui
M	49	1,3	7,3	1,46	93,29			Oui
M	63	2,59	8,7	1,29	78,54			Oui
M	54	2,5	10,4	0,65	101,97			Oui
F	59	2,14	10,2	0,54	123,72			Oui
M	61	2,91	8,3	0,93	142,19			Oui
M	65	3,042	8,4	1,19	111,34			Oui
M	71	2,55	8,3	0,96	90,79			Oui
F	67	1,34	11,4	1,79	108,9		64,15	Oui
M	73	1,56	6,9	1,23	47,37			Oui
M	42	1,78	11,1	0,88	63,89			Oui
M	64	1,79	9,6	1,19	89,49		53,72	Oui
M	52	1,32	10,6	1,66	106,07		58,34	Oui
M	55	1,8	10,9	1,16	94,57			Oui
Male/ Femelle	Année	0,9-1.2g/l	<6,2%	<0,45g/l	<12g/l	<35mg/l	>60ml/min	Oui/Nn