

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



Université des Sciences ,
des Techniques et des Technologies
de Bamako (USTTB)

Année Universitaire 2020-2021



Faculté de Médecine
et d'Odonto-Stomatologie
(FMOS)

Thèse N° :

TITRE

NEPHROPATHIE DIABETIQUE : ETUDE MULTICENTRIQUE A BAMAKO

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 27/10/2022 Devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie par :

Mme. NAGNOUMA HAIDARA

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine (Diplôme d'Etat)

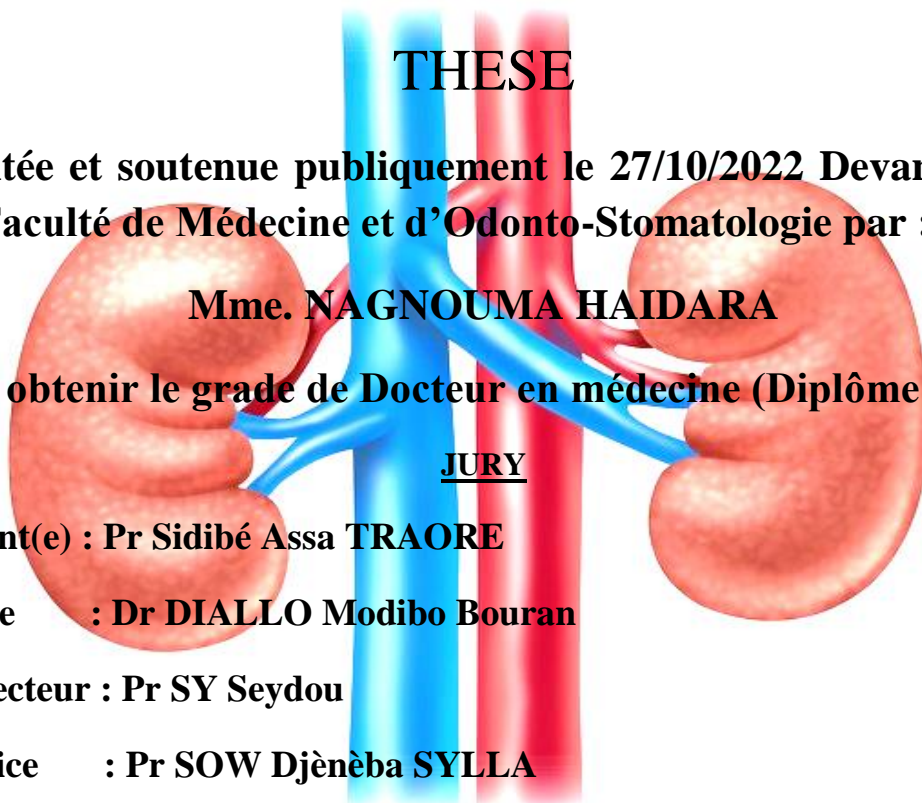
JURY

Président(e) : Pr Sidibé Assa TRAORE

Membre : Dr DIALLO Modibo Bouran

Co-Directeur : Pr SY Seydou

Directrice : Pr SOW Djènèba SYLLA



A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey shading on the top and bottom edges, framing the central text.

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

Allah, le tout puissant, le clément, le miséricordieux, le maître des destins et du jour de la rétribution ;

Par ta bonté et ta grâce de m'avoir guidé et surtout m'accorder le courage et la bonne santé de pouvoir mener à bien ce travail si long et laborieux. Fasse que je me souviens de toi en toute circonstance, à chaque instant le restant de ma vie, cette vie terrestre si éphémère, comparée à celle que tu promets à ceux qui suivront ton chemin à travers le prophète Mohamed (P.S.L).

A mon cher père Mahamane MAIGA ;

Papa je vous remercie pour l'attention, l'amour, l'oreille d'écoute, la présence dans chacune des étapes de ma vie sans vous je ne serais ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est le vôtre. Qu'Allah tout puissant vous garde longtemps auprès de nous avec une santé de fer.

A mon oncle Oumar MAIGA, cher oncle vous êtes la personne la plus gentille que je ne connaisse, avec une oreille d'écoute impeccable et des conseils sans failles recevez mes sincère remerciement à travers ce travail qui sans vous ne serait aujourd'hui.

A ma chère mère Tahiya ISSOUFI ;

Maman, je te remercie pour ta présence dans ma vie pour tout l'amour que tu m'as donnée ; je ne saurais comment placer les mots pour te remercier. Qu'Allah te garde auprès de nous. Ce travail est aussi le vôtre et le fruit de votre labeur.

A mon cher et tendre petit frère SAGAIDOU

Puissions-nous rester toujours ainsi dans la tendresse, solidarité dans la vie et fidèle à l'éducation que nos chers parents ont sue nous inculquer, reçois ici le fruit de ton labeur aussi.

A ma mamie Sada CISSE merci pour l'amour et la présence dans ma vie, puisse Dieu vous donnez une longue vie.

A mon tonton exceptionnel pas comme les autres mercis pour les conseils, la disponibilité et l'encouragement : **DIAKITE Ibrahima**.

A mon cher père, **Ousmane HAIDARA** merci pour l'encouragement dont tu as fait preuve enfin que je puisse continuer à mener à bien ce travail qui est le vôtre.

A ma chère mère, **Fatoumata TRAORE** merci pour les bénédictions et votre présence dans ma vie, qu'Allah vous donne une longue vie pieuse auprès des vôtres.

A un ami inconditionnel que je ne cesserais de remercier pour son humanisme son accueil sa disponibilité surtout pour sa participation intégrale dans ma réussite universitaire merci grand frère : **Hamidou Traoré**.

A toute ma famille pour le soutien inconditionnel à ma personne et d'avoir cru en moi ; que Dieu tout puissant nous fortifier et nous montre de beau jours.

REMERCIEMENTS

Professeur Sow Djénéba Sylla Endocrinologue, Nutritionniste, Maitre de conférence à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du MALI ; merci cher maitre pour l'enseignement reçu.

Docteur Bah Traoré Endocrinologue ; cher maitre vous êtes un exemple pour nous voilà votre travail continu de l'année 2006, vous aurez ici la suite de vos résultats attendus au cours des années écoulées qu'Allah vous donne longue vie.

Docteur Zoumana Traore Neurologue ; cher maitre nous vous remercions pour votre courage votre persévérance dans l'accomplissement de futures jeunes médecins généralistes merci encore pour tous ce que faites pour nous.

Docteur Massama Konate Cardiologue Maitre-assistant a la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ; cher maitre vous donner envie d'être comme vous dans votre discipline, l'amour du métier on le sens à travers vos dres, encore merci pour l'enseignement.

Docteur Nouhoum Ouologuem Cardiologue ; cher maitre merci pour votre participation à notre formation.

Docteur Diallo Modibo Bouran Endocrinologue ; cher maitre vraiment je n'ai pas de mots pour exprime l'humanisme dont vous faites preuves envers nous car oui vous avez un cœur en or alors restez comme tel et ne changez pour rien au monde, merci.

Docteur Koné Amadou ; cher maitre vos explications sont les plus instructives et claires merci Dieu vous garde et vous donne longue vie.

Docteur Mariko Modibo ; cher maitre merci pour votre disponibilité, pour nous cette preuve de la grandeur de votre cœur et pleine d'amour qui ne cours pas les rues montre la belle personne que vous êtes. Dieu fasse qu'on n'oublie jamais vos biens faits.

Docteur Nanko Doumbia interniste ; cher maitre merci pour votre contribution dans notre formation, ce travail est le vôtre.

Docteur Garan Dabo infectiologue ; cher maitre recevez mes remerciements à travers ce travail.

Docteur Charles Dara Infectiologue ; cher maitre, l'amour du métier est une chose qui ne s'achète pas et ne cours pas les rues c'est inculqué en vous que Dieu le fortifier ; merci pour l'enseignement reçu.

Professeur Seydou Sy Néphrologue ; cher maitre vos conseils, votre disponibilité n'ont jamais manqué quant au bon déroulement de notre travail, merci que Allah tout puissant veille sur vous.

Docteur Nouhoum Coulibaly Néphrologue ; cher maitre c'est avec admiration que je vous dédie ce travail et les remerciements ne finiront et ne seront jamais à la hauteur de l'enseignement, merci.

Mes remerciements à l'ensemble des DES du Service de Médecine/ d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali :

Docteur Mariam Maiga ; cher maitre merci pour les conseils et l'enseignement reçu.

Docteur Théodora M'baya ; cher maitre mes remerciement les plus sincères vous ai adressé, l'enseignement ne sera pas vain.

Chef Diarra Mahamadou comme je l'appel, Docteur vous êtes l'une des personnes les plus merveilleuses de mes rencontres que Dieu vous garde auprès de nous.

Docteur Derick ; merci pour l'enseignement et les conseils reçus cher grand frère longue vie à vous et bonne continuation pour la suite de la formation.

Cher maitre Docteur Grâce Békam, merci de tout cœur pour tout ce que vous avez fait pour nous et continuer de faire.

Mes remerciements à l'ensemble des DES du Service de Néphrologie et d'Hémodialyse :

Docteur komkoulba ; cher maitre merci pour l'encouragement, les conseils la disponibilité en tant que grand frère et médecins dont je me rappellerais toujours.

Docteur Diarra Mamadou ; cher maitre vous avez l'amour, la passion tous ce dont il faut pour bien avance dans votre formation en tant que néphrologue, merci.

Docteur Mamadou Badou Sanogo, cher maitre recevez nos sincères remerciements pour l'enseignements reçu.

A mes chers

A mes cher(e)s ami(e)s : Astou Diallo, Baba Toure, Sitan Coulibaly Djeneba Sagara, Mohamed Soumare, Mohamed Simaga, Abdul Latif Issa Toure, Abdoul Wahab Amadou, Aissata Toure, Fatoumata Camara merci pour les moments partagés ensemble.

A tous les internes du Service de Médecine /d'Endocrinologie de L'Hôpital du Mali et du Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G ; Daouda Fomba, El hadji Mahamane Maiga, Adama Coulibaly, Oumou Diaby, Assa Aimé Sidibé, Makan Sylla Makan Sissoko Zoumana Samaké, Adiza Maiga, Agathe Tienou, kadidiatou Dembéle, Malick Guindo, Soumeyla Guindo, comme on s'appellent cher collègue que Dieu tout puissant nous donne la force et le courage de continuer l'enseignement reçu de nos chers maîtres.

A toute la communauté togolaise de la Faculté de Médecine particulièrement à la 11^{ème} promotion du numerus. Merci

A toute la communauté nigérienne particulièrement à ceux de la 11^{ème} promotion du numéris. Merci

A toute la 11^{ème} promotion du numerus clausus de Feu Professeur Gangaly Diallo.

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey shading on the top and bottom edges, framing the central text.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE JURY

Professeur SIDIBE Assa TRAORE,

- Professeur titulaire en Endocrinologie-Maladies Métaboliques et Nutrition.
- Coordinatrice pédagogique du D.E.S en Endocrinologie et du D.U de Diabétologie.
- Présidente et Membres Fondatrice des Sociétés suivantes : SOMED, SOMAPATH
- Membre de la SFADE, SFE, SFD.
- Lauréate de la meilleure performance en prescription en Alger 2002.
- Women of excellence de l'Ambassade des Etats Unis d'Amérique 2012.
- Membre du Collège des Sciences de la Santé (CSS) et de l'Académie des Sciences du Mali(ASM)
- Chevalier de l'Ordre National du Mali.

Honorable Maitre,

Nous sommes particulièrement honorés de la spontanéité par laquelle vous avez accepté d'être notre présidente de jury.

La qualité de l'enseignement à travers nos maitres, vos qualités intellectuelles font de vous un maitre exemplaire. Veuillez accepter ici, l'expression de notre admiration et notre profond respect ; qu'Allah tout puissant vous donne longue vie et une santé de fer.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur SOW Djenéba Sylla

- Maitre de conférences en Endocrinologie Diabétologie Maladie Métabolique et Nutrition ;
- Premier Médecin Référent en Diabétologie au CS Réf commune 1 ;
- Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;
- Consultante au CDC Atlanta ;
- Consultante au Médecin du Monde Belge ;
- Membre Fondateur de la SOMED ;
- Membre de la SFADE et de la SFD ; SFE
- DU en ETP du patient atteint de maladie chronique.

Honorable Maitre,

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de notre thèse. Nous vous remercions pour la confiance accordée, la pertinence de vos conseils, les heures que vous nous avez consacrées. Votre patience et votre disponibilité sans faille nous ont permis de mener à bien ce travail doctoral.

Vos qualités intellectuelles et vos capacités pédagogiques sûres font de vous un modèle de maître souhaité par tout étudiant.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Professeur Seydou Sy,

- Néphrologue, Praticien au CHU du Point G.
- Maître de conférences en néphrologie à l'USTTB, responsable de l'enseignement de la pathologie néphrologique à la FMOS depuis 2019.
- Ancien interne des hôpitaux du MALI.
- Diplômé en Techniques d'Épuration Extra-Rénale à l'Université de Strasbourg, France.
- Diplômé en lithiase urinaire : du diagnostic au traitement à l'Université Pierre et Marie Curie Sorbonne Université de Paris, France ;
- Diplômé en Néphrogériatrie à l'Université Paris-Diderot, Paris7, France
- Détenteur du diplôme de Formation Médicale Spécialisée et Approfondie en Néphrologie à la Faculté de Médecine Paris Descartes, France ;
- Membre et Secrétaire Général de la commission chargée des activités scientifiques et culturelles de la Société de Néphrologie du Mali (SONEMA) ;
- Membre de la société Africaine de Néphrologie ;
- Membre de la société Française de Néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale.

Honorable maitre,

Merci de nous avoir accueilli au sein de votre service et mis à notre disposition l'ensemble des informations nécessaires à la bonne réalisation de cette étude.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect, merci.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Diallo Modibo Bouran,

- Spécialiste en Endocrinologie Maladie Métaboliques et Nutrition.
- Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali.
- Détenteur du Diplôme de Formation Médicale spécialisée Approfondie (DFMSA) en Endocrinologie- Diabétologie- Nutrition de la Faculté de Médecine de l'Université Paris Diderot(Paris7). France
- Membre de la SOMED, SFD.

Cher maître,

Nous sommes heureuses de l'honneur que vous nous fait d'assurer avec plénitude et disponibilité notre travail.

En témoignage de notre reconnaissance infinie, nous vous prions cher maître, d'accepter l'expression de notre gratitude.

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey shading on the rolled-up ends. The text is centered within the scroll.

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD= Antécédents

ADO= Antidiabétiques Oraux

AC= Anticalcique

ARA2=Antagoniste du Système Rénine Angiotensine2

AOMI= Artériopathie Oblitérante des Membres Inferieures

AVC= Accident Vasculaire Cérébral

Bpm =Bruit par minute

Créat = Créatininémie

DG = Diabète Gestationnel

DT1 = Diabète de Type 1

DT2 = Diabète de Type 2

DES=Diplôme d'Etudes Spécialisées

DIU= Diurétique

DT = Diabète

DT1=Diabète de Type 1

ECBU= Examen Cytobactériologique des Urines

FID = Fédération Internationale Diabète

FEVG = Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

FMOS = Faculté de Médecine et d Odontostomatologie

HbA1c =Hémoglobine Glyquée

HVG = Hypertrophie Ventriculaire Gauche

HTA = Hypertension Artérielle

IEC= Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IDM= Infarctus du Myocarde

IRCT= Insuffisance Rénale Chronique Terminale

IRT= Insuffisance Rénale Terminale

ICT = Indice Cardio-Thoracique

IGF = Insulin-Like Growth Factor ou Somatomédine-C

IR = Insuffisance Rénale

IMC =Indice de Masse Corporelle

MDRD=Modification of the Diet in Renal Disease

MHD= Mesures Hygiéno-Diététiques

NO = Monoxyde d'Azote

OMI = Œdème des Membres Inferieurs

PNN= Polynucléaire Neutrophile

PKC β II = Protéine Kinase Beta II

SRA = Système Rénine Angiotensine

TGF β = Transforming Growth Factor Beta

Taux Hb = Taux d'Hémoglobine

Taux Gb = Taux de Globule Blanc

Umol /l = Micromole par litre

VEGF= Vascular Endothelial Growth Factor

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey shading on the top and bottom edges, framing the title text.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères diagnostiques du diabète ADA 2020.....	10
Tableau II : Classification de la rétinopathie (selon la société francophone du diabète anciennement ALFEDIAM)	13
Tableau III : Classification de la néphropathie diabétique.....	31
Tableau IV : Tableau d'intervention thérapeutique sur la néphropathie diabétique.....	42
Tableau V : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	51
Tableau VI : Répartition selon le sexe.....	51
Tableau VII : Répartition selon l'ethnie.....	52
Tableau VIII : Répartition selon la profession.....	52
Tableau IX : Répartition selon le motif d'hospitalisation.....	53
Tableau X : Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux.....	54
Tableau XI : Répartition selon les signes fonctionnels.....	54
Tableau XII : Répartition selon la durée d'évolution du diabète.....	55
Tableau XIII : Répartition selon l'indice de masse corporel.....	55
Tableau XIV : Répartition selon la durée d'évolution et le type de diabète.....	56
Tableau XV : Répartition selon la durée d'évolution du diabète et la tranche de la créatinine.....	56
Tableau XVI : Relation entre la créatinine et le type de diabète.....	57
Tableau XVII : Répartition selon la glycémie à l'entrée.....	57
Tableau XVIII : Relation entre protéinurie et type de diabète.....	58
Tableau XIX : Répartition du taux d'hémoglobine.....	58
Tableau XX : Relation entre albuminurie et la glycémie.....	59
Tableau XXI : Relation entre l'albuminurie et type de diabète.....	59
Tableau XXIII : Relation entre le stade de ND et le type de dyslipidémie.....	60

Tableau XXIV : Répartition selon le stade de néphropathie diabétique.....	61
Tableau XXV : Relation entre sexe et stade de néphropathie.....	61
Tableau XXVI : Relation entre le stade de néphropathie et le type de diabète.....	62
Tableau XXVII : Relation entre les complications oculaires et le stade de la ND.....	62
Tableau XXVIII : Répartition des complications cardiovasculaires et le type de diabète.....	63
Tableau XXIX : Répartition selon les complications macro angiopathies et le stade de ND...	63
Tableau XXX : Répartition selon la pression artérielle.....	64
Tableau XXXI : Répartition des patients selon le stade de ND et la pression artérielle.....	64
Tableau XXXII : Répartition selon les complications métaboliques.....	65
Tableau XXXIII : Relation entre complications métaboliques et type de diabète.....	65
Tableau XXXIV : Répartition selon les complications métaboliques et le stade de la ND.....	66
Tableau XXXV : Répartition selon les comorbidités associées au diabète.....	6
Tableau XXXVI : Répartition selon la prise en charge du diabète.....	67
Tableau XXXVII : Répartition selon la prise en charge de la néphropathie diabétique.....	67
Tableau XXXIII : Répartition selon le traitement de la dyslipidémie.....	69
Tableau XXXIV : Evolution de la néphropathie diabétique.....	70

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les différentes complications liées au diabète (Dominique Granier 2018). Diabete-guyane-obesite.com.....	15
Figure 2 : Coupe transversale du rein droit.....	17
Figure 3 : Schéma d'un néphron.....	18
Figure 4 : Schéma récapitulatif de la physiologie du rein.....	22
Figure 5 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique.....	24
Figure 6 : Schéma histologique évolutif de la ND (item 245 Nephropathie diabetique-College Universitaire Enseignants Nephrologie).....	25
Figure 7 : Image d'urographie intraveineuse pratiquée chez une diabétique ayant développé une nécrose papillaire (donnée personnelle).....	27
Figure 8 : Relation entre excrétion urinaire d'albumine.....	28
Figure 9 : Histoire naturelle de la néphropathie diabétique de type 1 selon Mogensen.....	30
Figure 10 : Répartition selon le lieu de recrutement.....	50
Figure 11 : Répartition selon la zone de résidence.....	51



SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction.....	1
Objectifs.....	4
Généralités.....	6
Diabète sucre	
1. Définition.....	7
2. Prévalence.....	7
3. Classification.....	8
4. Diagnostique.....	10
5. Complications.....	10
I. Néphropathie diabétique.....	16
1. Définition.....	16
2. Rappels sur le Rein.....	16
3. Epidémiologie de la néphropathie diabétique.....	26
4. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique.....	26
5. Classification de la néphropathie diabétique.....	31
6. Diagnostique de la néphropathie diabétique.....	31
7. Prises en charge de la néphropathie diabétique.....	32
II. Méthodologie.....	43
1. Cadre et lieu d'étude.....	44
2. Type et période d'étude.....	46
3. Population d'étude.....	46
3.1. Critères d'inclusions.....	46
3.2. Critères de non inclusions.....	46

3.3. Echantillonnage.....	47
4. Méthode.....	47
4.1. La collecte des données.....	47
4.2. Moyens qui ont été mise en œuvre au cour de l'étude.....	47
4.3. Analyse des données.....	48
4.4. Considération éthique et déontologique	48
III. Résultats.....	49
IV. Commentaires et discussion.....	69
Conclusion.....	74
Recommandations.....	76
Références bibliographiques.....	78
Annexes.....	86



INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Le diabète sucré, se définit comme étant un groupe de maladies métaboliques hétérogènes caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline et pouvant entraîner à long terme des complications atteignant les petits et les gros vaisseaux [1].

La prévalence du diabète connaît une augmentation explosive, selon la fédération internationale de diabète (IDF). Le diabète est la première épidémie non-infectieuse qui touche l'humanité avec une fréquence mondiale de 537 millions de diabétiques en 2021(soit 1 personne sur 10) dont 61millions en Europe. Si cette tendance se poursuit en 2030 sa fréquence serait de 642 millions et en 2045, ce nombre augmentera de 46% soit environ 783 millions de personnes [2]. La prévalence estimée du diabète au Mali est de 1,9% en 2019 contre 0,98% en 1985 [2].

Le diabète de type 1 et type 2 figurent parmi les principales causes d'insuffisance rénale. La maladie rénale diabétique (MRD) comprend, d'une part, la néphropathie diabétique (ND) typique de type glomérulopathie, plus volontier développée chez les diabétiques de type 1 et d'autre part, les lésions rénales plus fréquemment observées chez les diabétiques de type 2 (glomérulosclérose, néphro-angiosclérose, athérosclérose, fibrose interstitielle, atrophie tubulaire). Ces différentes lésions rénales reflètent, en fait, la coexistence de facteurs pathogéniques (hyperglycémie, hypertension artérielle, anomalies métaboliques multiples) communs dans le diabète sucré. D'autres lésions rénales sont plus rares mais peuvent être retrouvées chez les diabétiques (dépôts mésangiaux d'IgA ou d'autres immuno globulines, séquelles d'ischémies, néphrite interstitielle d'origine infectieuse ou microcristalline, toxicité médicamenteuse) [3].

Le diabète de type 2 représente à lui seul 80- 90% de l'ensemble des diabètes sucrés[4].

Une protéinurie est détectable chez 15- 20% des diabétique de type 2 après 5 à 10 ans d'évolution. Elle survient chez 20% des diabétiques de type 1 après 10 à 30 ans d'évolution [5].

L'évolution vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est inéluctable une dizaine d'années après l'apparition d'une protéinurie. Le diabète est actuellement une des premières causes de néphropathies conduisant à l'épuration extrarénale [5,6].

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale (IRT) dans les pays occidentaux : près de 60% aux Etats unis, 50% en Asie et 40% en Europe [7].

En milieu hospitalier au Mali, plusieurs études ont été consacrées à la néphropathie diabétique avec une prévalence de 37,8% pour I. Soumaré [8], 55,7% pour I. koné [9] et 62,2% pour S. Sy et coll [10], dont la dernière datant de 10 ans.

Pourquoi une étude objective sur la néphropathie diabétique ?

L'émergence de cette pathologie dans le monde, le nombre de décès et de mise sous dialyse, la problématique de la prise en charge justifient l'intérêt de notre étude.

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey shading on the rolled-up ends. The word "OBJECTIFS" is centered on the scroll in a bold, black, serif font.

OBJECTIFS

OBJECTIFS :

Objectif général

- Etudier la néphropathie diabétique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du Point-G et dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali

Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence de la néphropathie diabétique.
- Déterminer les critères diagnostiques de la néphropathie diabétique.
- Décrire la stratégie thérapeutique de la néphropathie diabétique.
- Décrire les aspects évolutifs de la néphropathie diabétique.



GENERALITES

I. GENERALITES

Diabète sucré

1. Définition

Le diabète sucré, se définit comme étant un groupe de maladie métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou de l'action de l'insuline et pouvant entraîner à long terme des complications atteignant les petits et gros vaisseaux [1].

2. Prévalence

La prévalence du diabète sucré ne cesse d'augmenter dans le monde y compris dans les pays du pourtour méditerranéen qui étaient relativement épargnés jusqu'à présent [2]. En Chine 174 millions, en Inde 125 millions et en Pakistan avec 62 millions, le diabète sucré type 2 (DT2) représente à présent la première cause d'insuffisance rénale chronique conduisant à la prise en charge en dialyse. Près de 50 à 60 % des patients dialysés aux États-Unis sont porteurs d'un diabète sucré, que ce dernier soit la cause de l'insuffisance rénale, ou un facteur de comorbidité. Il est important d'insister sur le fait qu'un diagnostic et une prise en charge thérapeutique précoce sont les seules mesures capables de réduire de façon efficace la progression de l'insuffisance du diabétique de type 1 ou 2.

De façon schématique, on estime que 20 à 25 millions de sujets européens et américains sont porteurs d'un diabète sucré, ce qui représente 7 à 8 % de la population de ces continents. De façon plus alarmante, il apparaît que l'incidence du diabète sucré continue de progresser sur ces deux continents parallèlement au surpoids et à l'obésité. Deux éléments épidémiologiques doivent être notés : seule l'incidence du diabète sucré de type 2 progresse et représente actuellement 80 à 90 % des patients diabétiques ; enfin chez 25 à 30 % des sujets le diabète sucré n'a pas encore été authentifié. La prévalence du DT2 est plus importante dans certaines races (sujets de race noire et asiatiques) et dans certaines ethnies notamment aux États-Unis (sujets latino-américains, sujets asiatiques).

La population des sujets diabétiques est également très hétérogène au plan du risque rénal [3]. Soulignons que seuls 30 à 40 % des patients diabétiques (type 1 et type 2) vont développer une néphropathie diabétique authentique et que seul un faible pourcentage de ces patients progresse vers le stade 5 et nécessite alors une prise en charge en dialyse.

3. Classification [11]

Le diabète peut être classé dans les catégories générales suivantes :

3.1 Diabète de type 1 : Il est dû à une destruction auto-immune des cellules β du pancréas qui produisent l'insuline. Ce type de diabète représente environ 3 à 5 % de l'ensemble des cas. Il se développe le plus souvent chez les enfants et les jeunes adultes, mais peut se déclarer à n'importe quel âge. Les personnes touchées par le diabète de type 1 sont tributaires des injections d'insuline pour survivre. Chaque année, des dizaines de milliers d'enfants et de jeunes adultes meurent parce qu'ils n'ont pas accès à l'insuline qui leur permettrait de survivre. Jusqu'à présent, il n'existe aucun traitement préventif ou curatif dont l'efficacité serait avérée pour ce type de diabète.

On distingue deux sous-types de diabète de type 1 :

- Le diabète de type 1 auto-immun ou DT1a : le plus fréquent (il représente plus de 90 % des cas en Europe), incluant le type 1 lent ou LADA
- Le diabète de type 1 idiopathique ou DT1b : caractérisé par l'absence d'auto-anticorps. Il s'agit d'un cadre nosologique mal défini, incluant les diabètes cétoniques du sujet noir originaire d'Afrique subsaharienne et des diabètes sur aigües des japonais.

3.2 Diabète de type 2 : Il résulte d'une combinaison entre une résistance à l'insuline et une déficience en insuline. Ce type de diabète représente 95% ou plus de l'ensemble des cas de diabète recensés de par le monde. En règle générale, il concerne des individus d'âge moyen et plus avancé, mais touche également de plus en plus les enfants, les adolescents et les jeunes adultes en surpoids. Le diabète de type 2 touche plus spécifiquement les gens dans les années les plus productives du cycle de vie. Les personnes concernées se soignent au moyen de comprimés, même si des injections d'insuline peuvent parfois s'avérer nécessaires. Le diabète de type 2 est l'une des principales causes de maladies cardiaques et d'autres complications.

3.3 Diabète gestationnel :

C'est un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse quel que soit le traitement et l'évolution dans le postpartum. Il concerne au moins une grossesse sur 25 dans le monde. Faute de diagnostic ou de traitement adéquat, ce diabète peut avoir diverses conséquences : macrosomie, anomalies fœtales, taux plus élevés de mortalité maternelle et infantile. Les femmes

atteintes de DG et les enfants nés d'une grossesse marquée par le DG risquent davantage que les autres de développer le diabète de type 2 au cours de leur vie.

4.3 Types spécifiques de diabète dus à d'autres causes :

- Diabètes mono géniques : défaut génétique de la fonction des cellules β : diabètes de type MODY (Maturity Onset Diabetes of Young).
- Diabète mitochondrial par mutation de l'ADN mitochondrial : défaut génétique de l'action de l'insuline : insulino-résistance de type A ; diabète lipoatrophie.
- Cancer du pancréas, pancréatite chronique calcifiante, hémochromatose, mucoviscidose ;
- Endocrinopathies : acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, Glucagonome, hyperthyroïdie, hyper aldostéronisme primaire ;
- Diabètes induits par des médicaments : glucocorticoïdes, diazoxide, agonistes β adrénergiques, diurétiques thiazidiques, interféron α).
- Formes rares associées à une pathologie du système auto-immun, comme les anticorps anti récepteurs de l'insuline.

4. Critères diagnostiques du diabète

Tableau I : Critères diagnostiques du diabète ADA 2020

Prise des glycémies	Le diabète devrait être diagnostiqué si un ou plusieurs des critères suivants est remplis	L'intolérance au glucose (IG) devrait être diagnostique si les deux critères suivants sont remplis	L'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ) devrait être diagnostique si le premier ou les deux critères suivants sont remplis
Glycémie à jeun	$\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl)	$< 7,0$ mmol/l (126 mg/dl)	6,1-6,9 mmol /l 110-125 mg/dl
Glycémie 2 heures après ingestion de 75g de charge en sucre (test d'hyperglycémie provoquée per os)	Où $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl)	Et $\leq 7,8$ et $< 11,1$ mmol/l 140-200 mg/dl	Et (si mesuré) $< 7,8$ mmol/l (140 mg/dl)
HbA1c	Où ≥ 48 mmol/l (équivalent à 6,5%)		
Glycémie plasmatique aléatoire chez un patient symptomatique	$> 11,1$ mmol/l (200 mg/dl)		

Le diagnostic de diabète doit être posé si l'un des critères suivant est présent : [12]

5. Complications

5.1. Complications aiguës : évolutives et iatrogéniques

✓ Evolutives

5.1.1. La Céto-acidose [13]

Elle se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose. Son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5%. La physiopathologie est liée à une combinaison de deux anomalies : une insulinopénie relative ou absolue et l'élévation des hormones de contre-régulation glycémique. Elle survient surtout au cours d'un traitement inadapté, coïncidant avec un événement intercurrent qui élève significativement les besoins

insuliniques, tels qu'une infection, une chirurgie, un infarctus du myocarde, le stress, la grossesse.

□ Clinique

- Syndrome d'hyperglycémie majoré : polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement, asthénie.
- Syndrome Cétose : troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées et vomissements), haleine cétonique.
- Syndrome d'acidose : Syndrome de déshydratation (intra et/ou extracellulaire), dyspnée de Kussmaul ($FR \geq 20/\text{min}$), troubles du comportement (agitation, prostration, somnolence), troubles de la conscience (obnubilation ou coma).

□ Biologie

- Glycémie $\geq 2,5$ g/l,
- La cétonémie élevée
- Acétonurie (++ ou plus),
- Glycosurie : ++ ou plus,
- pH acide (< 7.5), - Trou anionique supérieur à 12 mmol/l
- Phosphatase alcaline basse,
- Natrémie et kaliémie variables.

5.1.2. Hyper-osmolarité [14]

Le coma hyperosmolaire correspond à une déshydratation majeure survenant sur un terrain particulier (diabétique méconnu ou insuffisamment traité, sujet âgé ou débilité). Il faut rechercher et traiter un facteur déclenchant (erreur de traitement, écart de régime, infection, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral...) car le traitement de la cause est essentiel.

□ Clinique

- Altération de l'état générale
- Syndrome polyuro-polydipsique
- Trouble de la conscience allant de l'obnubilation au coma parfois agité
 - Une déshydratation massive intra et extra cellulaire (perte environ 10 litres/j).
- Absence de signe de cétose ou d'acidose.

Biologie

- Glycémie > 6g/l avec glycosurie à 4 croix sans cétonurie ou trace.
- Hypernatremie > 155mmol/l
- Osmolarité > ou égale 350mmol/l - PH > 7,2

✓ **Iatrogéniques**

5.1.3 Hypoglycémie [14]

L'hypoglycémie profonde et prolongée est responsable de lésions cérébrales définitives et peut engager le pronostic vital. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique qui doit être évoquée devant tout coma. Il s'agit de la plus fréquente des complications observées, elle est souvent iatrogène (défaut de surveillance, erreur diététique, surdosage en insuline). Les sulfamides hypoglycémiantes sont parfois en cause (insuffisance rénale ou hépatique, co-prescription).

- La clinique** : l'hyperhidration, les tremblements, les vertiges, la sensation de faim, les céphalées, les troubles de la vision, la palpitation, les troubles du comportement, et les troubles de la conscience, voire coma.
- La biologie** : une glycémie < 0,7g/l (3,8mmol/l).

5.1.4 Acidose lactique [14,15]

Il s'agit d'une complication rare, mais grave (mortalité d'environ 50%), observable uniquement chez un diabétique de type 2 traité par biguanide. L'acidose lactique aux biguanides est le plus souvent déclenchée par une insuffisance rénale (produit de contraste, autre néphrotoxique...), responsable d'une majoration de l'activité inhibitrice du biguanide sur le métabolisme du lactate, accumulation de la lactate, hypoxie.

Les autres facteurs déclenchants sont variés : infection sévère, insuffisance cardiaque, hépatique ou respiratoire, intoxication alcoolique...

- La clinique** : est peu spécifique asthénie intense, altération de l'état général, douleurs musculaires, signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée), polypnée et troubles neurologiques (obnubilation, agitation, coma).
- La biologie** : le pH sanguin est < 7,25, le taux de lactate plasmatique > 7mmol/l.

5.2 Complications dégénératives

Les complications vasculaires du diabète font toute la gravité de la maladie. On distingue :

➤ **Les complications micro-vasculaires du diabète**

Ces complications concernent les vaisseaux de petit calibre et sont représentées par le triopathe suivant :

- ✓ La rétinopathie diabétique est la première cause de cécité avant 65 ans atteint 95% des diabétiques type 1 et 50 % des diabétiques types 2.

Tableau II : classification de la rétinopathie (selon la société francophone du diabète anciennement ALFEDIAM) [16]

Classification		Signes au fond d'œil
Pas de rétinopathie		
RD non proliférante	RDNP minime	Microanévrismes
	RDNP modérée	Exsudats, hémorragies
	RDNP sévère (préproliférante)	Modifications veineuses, hémorragies étendues
RD proliférante	RDP minime	Néovaisseaux
	RDP modérée	
	RDP sévère	
	RDP compliquée	Hémorragie intravitréenne Détachement rétinien Glaucome néovasculaire
Maculopathie diabétique	Exsudats	
	Cédème maculaire non cystoïde	
	Cédème maculaire cystoïde	
	Maculopathie ischémique	

- ✓ La néphropathie diabétique (l'objet de notre étude) ;
- ✓ La neuropathie diabétique [17]

Elle est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif (neuropathie végétative, neuropathie autonome ou dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie ; elle est la

complication la fréquente du diabète type 1 et type 2. Sa gravité est essentiellement liée aux troubles trophiques, douleurs neuropathiques, atteintes dysautonomiques sévères, lésions du pied (taux élevé d'amputations).

➤ **Les complications macro-vasculaires du diabète**

Ces complications concernent les vaisseaux de moyen et grand calibre et sont représentées par :

✓ La coronaropathie (IDM) [18]

L'ischémie myocardique est deux à trois fois plus souvent indolore ou silencieuse chez les diabétiques que chez les non diabétiques. De ce fait, les données de l'interrogatoire peuvent être difficilement interprétables (angor atypique voire absent). Il faut donc penser à une ischémie voire à un infarctus du myocarde lors de la survenue soudaine de symptômes par ailleurs inexpliqués, comme des troubles digestifs et parfois des douleurs épigastriques, une asthénie en particulier à l'effort, des troubles du rythme cardiaque, une baisse de la pression artérielle ou une dyspnée d'effort.

✓ L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs(AOMI) [19]

Elles sont fréquentes (50% des diabétique après 20ans d'évolution) et plus grave que chez le non diabétique ; due à l'atteinte de l'intima et de la media des artères, le diabète crée un dysfonctionnement des plaquettes et une hypercoagulabilité du sang corrélée à l'équilibre et à la durée d'évolution du diabète mais aussi aux autres FDR cardiovasculaires associés (tabagisme, hyper lipoproteinemie).

✓ L'accident vasculaire cérébrale(AVC) [20]

Il survient le plus souvent par athérosclérose des vaisseaux du cou (carotides, vertébrales). Il s'agit d'AVC ischémique qu'hémorragique plus souvent transitoire réversible à moins de 24h. Bien que non consensuel l'échographie doppler des carotide (l'angio-IRM si anomalie auscultatoire) doit être réalisée en cas de symptomatologie évocatrice d'un AIT à l'interrogatoire, elle sera systématique tous les 2 à 5 ans si le risque cardiovasculaire est élevé (en particulier si une HTA est associée).

➤ **Les complications mixtes**

✓ L'Hypertension Artérielle(HTA)

Fréquente chez le diabétique type 2 dans plus de 50% après 45ans et chez un diabétique type 1 si la présence de néphropathie. Elle majore le risque de micro et macro angiopathie.

- ✓ Dysfonctionnement érectile ; incapacité persistante ou répétée d'obtenir et/ou de maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle satisfaisante évoluant depuis plus de 3 mois, affection fréquente chez les hommes diabétiques mais peu évoquée. Pied diabétique ; caractérisé par une ulcération ou une destruction du tissu du pied, infecte ou non, due à la neuropathie périphérique.

Conséquences d'une hyperglycémie mal contrôlée

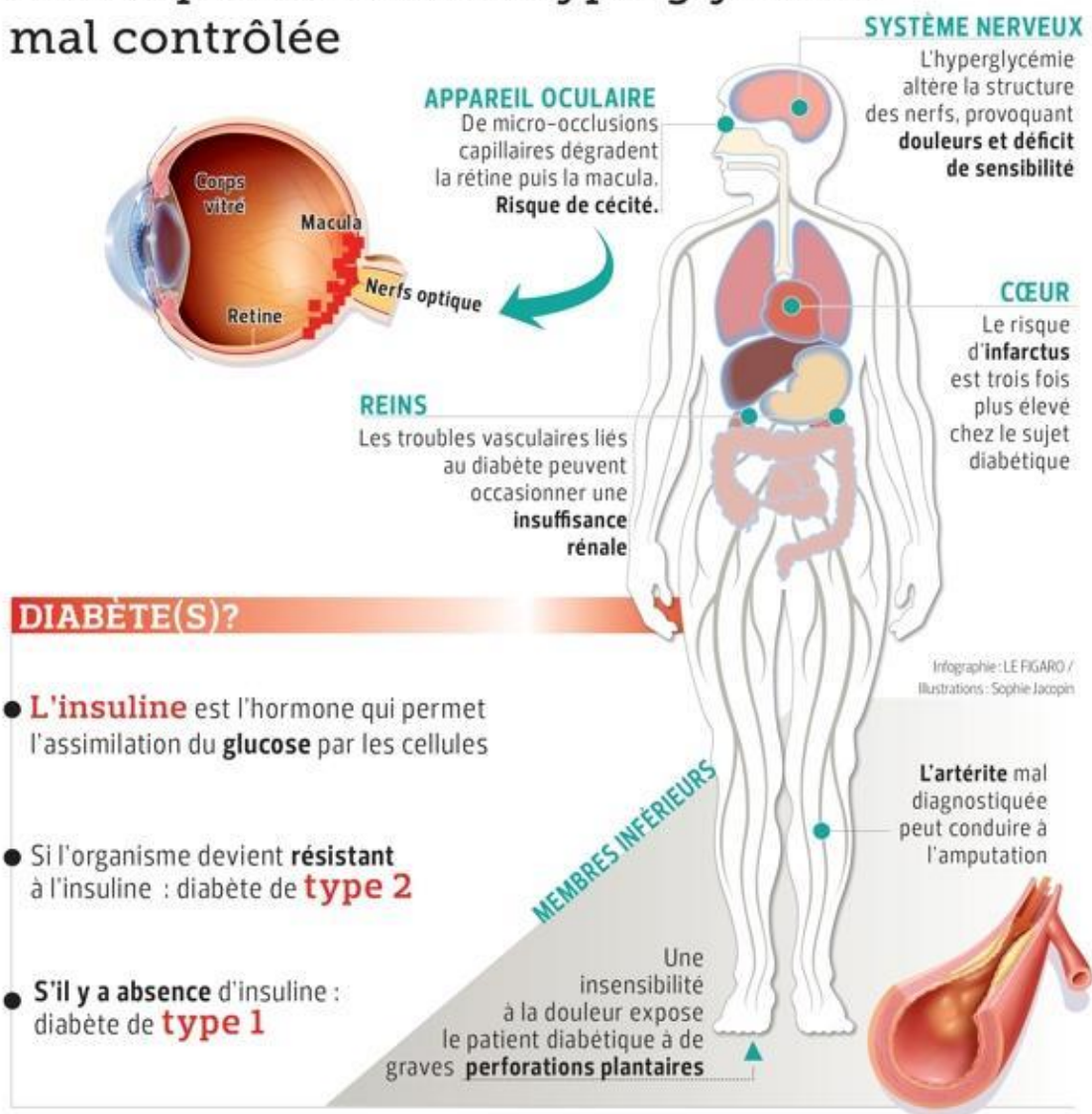


Figure 1 : Les différentes complications liées au diabète (Dominique Granier 2018). Diabete-guyane-obesite.com

Nous allons aborder brièvement dans ce chapitre la néphropathie diabétique.

II. Néphropathie diabétique

1. Définition

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

Il s'agit là d'une définition clinique extrêmement pratique qui méconnaît l'atteinte précoce et infra clinique de la néphropathie diabétique [21]. Il est bien évident que les lésions rénales diabétiques s'installent beaucoup plus tôt mais ne deviennent détectables qu'au bout de 5 à 10 ans d'évolution. Très schématiquement la néphropathie diabétique évolue en plusieurs phases dont la durée s'étale sur 10 à 20 ans :

- Une phase cliniquement asymptomatique comportant une hyper filtration glomérulaire puis de micro albuminurie ;
- Une phase de protéinurie avec hypertension artérielle, rétention sodée et altération modérée de la fonction rénale ;
- Enfin, une phase d'insuffisance rénale chronique à marche rapide. La maladie rénale diabétique et l'hypertension s'auto aggravent mutuellement et majorent le risque cardiovasculaire global. La néphropathie diabétique(ND) est la complication microangiopathique la plus redoutée et la première cause d'insuffisance rénale terminale dans le monde.

2. Rappels sur le Reins

2.1 Anatomie du Rein

□ Anatomie externe [22]

Les reins sont situés de chaque côté de la colonne vertébrale à la hauteur de la vertèbre thoracique T11 au disque L2-L3. Le rein a la forme d'un haricot avec un bord latéral convexe, et un bord médial concave, présentant à sa partie moyenne le hile du rein ; deux faces, une postérieure et une antérieure, et deux extrémités inférieure et supérieure.

Les reins sont en rapport avec les glandes surrénales en haut, l'angle colique droit, la partie descendante du duodénum, la face viscérale du lobe droit du foie en avant. Leur face postérieure correspond à la voie classique d'abord chirurgicale du rein.

Ils sont irrigués par l'artère et la veine rénales, et innervés par le plexus rénal.

□ Anatomie interne [23]

Le parenchyme rénal est divisé en deux zones : le cortex et la médullaire.

➤ La corticale constitue une zone granuleuse qui comprend : le labyrinthe et les colonnes de Bertin.

➤ La médullaire a un aspect strié et contient des structures coniques appelées pyramides de Malpighi au nombre de 8 à 18 par rein. La pointe de la pyramide appelée papille est coiffée par un conduit en forme d'entonnoir très fin appelé petit calice. La réunion de plusieurs petits calices forme un grand calice. Il en existe normalement trois par rein. Ceux-ci se rejoignent pour former le bassinet.

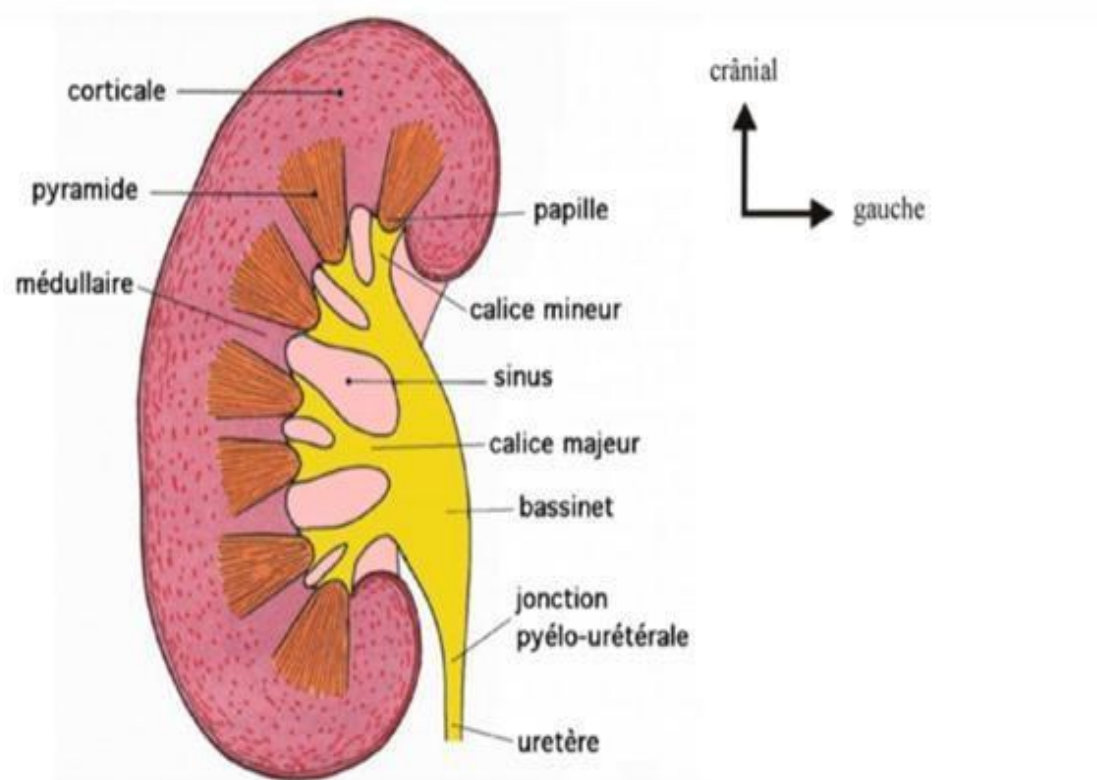


Figure 2 : Coupe transversale du rein droit [22]

Le **néphron** est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ **1000 000**. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui le suit. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de la composition de l'ultrafiltration glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissant à l'urine définitive. Le contrôle de ces échanges est

assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur. [24]

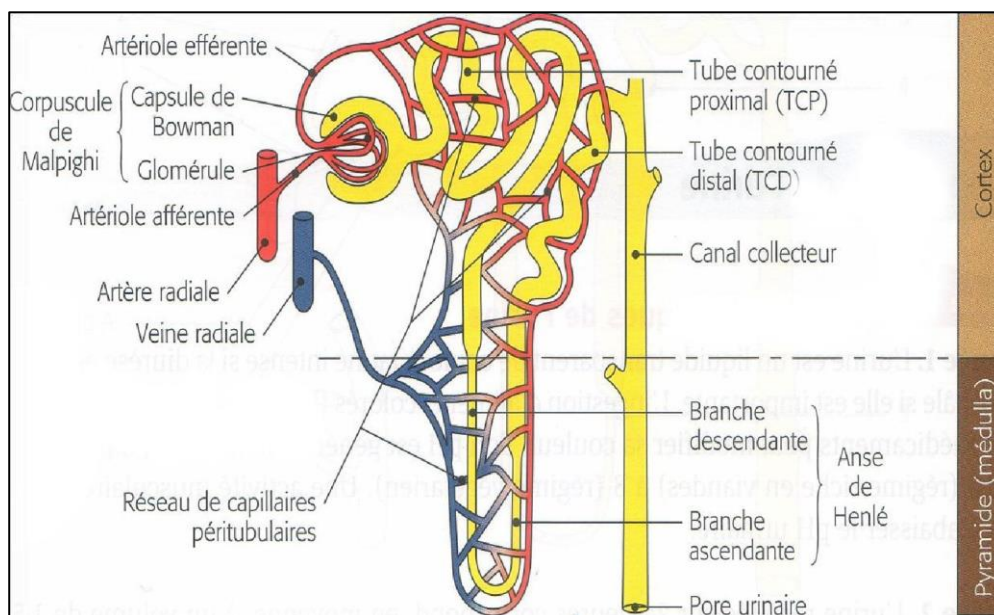


Figure 3 : Schéma d'un néphron [22]

2.2 Physiologie du rein [25]

Le rein assure trois fonctions : fonction d'épuration, fonction de maintien de l'homéostasie, et fonction endocrine.

La fonction d'épuration du rein consiste à éliminer les déchets du métabolisme et les substances étrangères à l'organisme. La fonction de maintien de l'homéostasie du rein assure la régulation de l'équilibre hydro-électrolytique et du volume plasmatique. Par le biais de la fonction endocrine, le rein sécrète des hormones.

□ Fonction d'épuration

Le processus d'épuration a trois étapes : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire, et la sécrétion tubulaire.

La filtration glomérulaire est un phénomène passif et non sélectif au cours duquel les liquides et les solutés sont poussés à travers une membrane par la pression hydrostatique. Le filtrat glomérulaire ainsi formé se retrouve dans la chambre glomérulaire, qui s'abouche au tubule contourné proximal : c'est l'urine primitive. Le filtre glomérulaire est imperméable

aux grosses molécules, aux éléments figurés du sang, mais filtre l'eau, les substances tels que le glucose, les acides aminés, l'urée, la créatinine et les électrolytes. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la quantité totale de filtrat formé par les reins en une minute. Trois facteurs déterminent ce débit dans les lits capillaires : l'aire totale disponible pour la filtration ; la perméabilité de la membrane de filtration, la pression nette de filtration. Chez l'adulte, le débit de filtration glomérulaire normal dans les deux reins est de 120 à 125 ml/min (7,5 L/h ou 180 L/24h). Comme le volume sanguin total passe dans les tubules rénaux toutes les 45 minutes environ, le plasma serait complètement éliminé sous forme d'urine en moins d'une heure si le gros du filtrat glomérulaire n'était pas récupéré et renvoyé dans le sang par les tubules rénaux. Cette récupération est appelée réabsorption tubulaire.

Il s'agit d'un mécanisme de transport trans-épithélial qui débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubules contournés proximaux, et qui consiste en un passage du filtrat glomérulaire de la lumière tubulaire vers les capillaires péris tubulaires. Il existe la réabsorption obligatoire et la réabsorption facultative.

L'eau, les électrolytes et certains substrats utiles à l'organisme sont ainsi réabsorbés au niveau des tubules. La réabsorption tubulaire permet d'ajuster la composition du sang et l'élaboration de l'urine définitive.

La sécrétion tubulaire correspond au passage des substances nuisibles qui ont été réabsorbées passivement tels l'urée et l'acide urique. Elle débarrasse l'organisme des ions potassium libres en excès, et règle le pH sanguin.

□ Fonction de maintien de l'homéostasie

La régulation du volume plasmatique et l'équilibre électrolytique sont assurés par le rein. L'eau est essentiellement absorbée par simple diffusion dans l'anse de Henlé (branche descendante). Le sodium (Na^+), couplé au chlore (Cl^-) est réabsorbé à 75% dans le tube contourné proximal. Le potassium (K^+) est filtré dans le glomérule, réabsorbé en totalité dans le TCP, mais présent dans les urines grâce à l'action sécrétrice du TCD. Le calcium (Ca^{++}) est réabsorbé sur l'ensemble du néphron. Seul 1% du Ca^{++} est éliminé dans l'urine finale.

L'excrétion des ions H⁺ le long du tubule et la réabsorption des bicarbonates permet le maintien de l'équilibre acido-basique. En fonction de la valeur du pH plasmatique, les ions H⁺ sont réabsorbés ou sécrétés dans les capillaires vers la lumière tubulaire. Les ions H⁺ en excès sont éliminés sous forme d'ammoniac ou d'acide titrable.

Les reins vont aussi épurer l'organisme de ses déchets exogènes à savoir les toxiques et les médicaments ; ou endogènes que sont les produits du catabolisme : urée, ammoniac, et l'acide urique.

C'est ainsi que :

L'urée filtrée en grande quantité est réabsorbée et sécrétée de manière passive tout le long du tubule pour finalement être excrétée en grande quantité.

L'acide urique filtré est presque entièrement réabsorbé (90 %) malgré un transfert actif limité par un transfert maximum.

La créatinine dont la production dépend de la masse musculaire corporelle est pratiquement constante. Elle est complètement filtrée par le glomérule et n'est pas réabsorbée. Une faible quantité (10 à 15 %) de la créatinine excrétée est sécrétée par le tube proximal, l'étude de la clairance de la créatinine permet donc d'évaluer la fonction rénale.

□ Fonction endocrine

Le rein représente le site de formation de plusieurs hormones :

- ✓ L'érythropoïétine ;
- ✓ La forme active de la vitamine D (calcitriol) ;
- ✓ La rénine et le SRA (système rénine angiotensine) ;
- ✓ La prostaglandine et le système kinine Kallicréine.

L'érythropoïétine est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales des capillaires péri-tubulaires du cortex, et de la médullaire externe. Elle agit sur la différenciation, la prolifération et la maturation des précurseurs des hématies.

La transformation de la vitamine D en sa forme active 1.25 (OH)₂ D₃ s'effectue sous l'action d'une hydroxylase localisée dans les mitochondries du tube proximal.

La rénine est synthétisée par les cellules granulaires de l'artériole afférente ; libérée dans l'interstitium, elle permet la formation d'angiotensine I. Cette dernière est convertie en angiotensine II en présence de l'enzyme de conversion.

La circulation rénale est donc influencée par l'angiotensine circulante et par l'angiotensine II produite dans le parenchyme rénal.

Les prostaglandines sont synthétisées dans le cortex et la médullaire à partir de l'acide arachidoneique par la voie de la cyclo-oxygénase : les prostaglandines E2, D2, I2 sont vasodilatatrices, la thromboxane A2 est vasoconstrictrice, la prostacycline F2 n'a pas de propriété vasomotrice importante.

La prostaglandine I2 est synthétisée dans la paroi des artérioles et dans les glomérules du cortex. La prostaglandine E2 est surtout synthétisée dans la médullaire au niveau de l'interstitium et des cellules épithéliales du tube collecteur.

Les prostaglandines I2, E2, D2 entraînent sur la micro circulation glomérulaire une vasodilatation entraînant une baisse des résistances artériolaires des artérioles afférentes et efférentes responsables :

- ✓ D'une augmentation du débit sanguin glomérulaire ;
- ✓ D'une augmentation du débit de filtration glomérulaire.

Les prostaglandines en particulier E2 auraient un rôle tonique vasodilatateur sur la circulation des vasa recta médullaires.

La Kallicréine rénale synthétisée par les cellules tubulaires distales agit sur la kininogène pour aboutir à la formation de la bradykinine et de la lysyl bradykinine libérée dans la lumière tubulaire puis excrétée dans l'urine ou dégradée localement. Les kinines sont vasodilatatrices. Au niveau de la micro circulation glomérulaire, elles entraînent une vasodilatation donc une diminution des résistances artériolaires afférentes et efférentes. Cela entraîne une augmentation du débit sanguin glomérulaire sans augmentation du débit de filtration glomérulaire en raison d'une diminution du coefficient de perméabilité Kf par effet direct sur des récepteurs glomérulaires spécifiques ou par le biais du SRA.

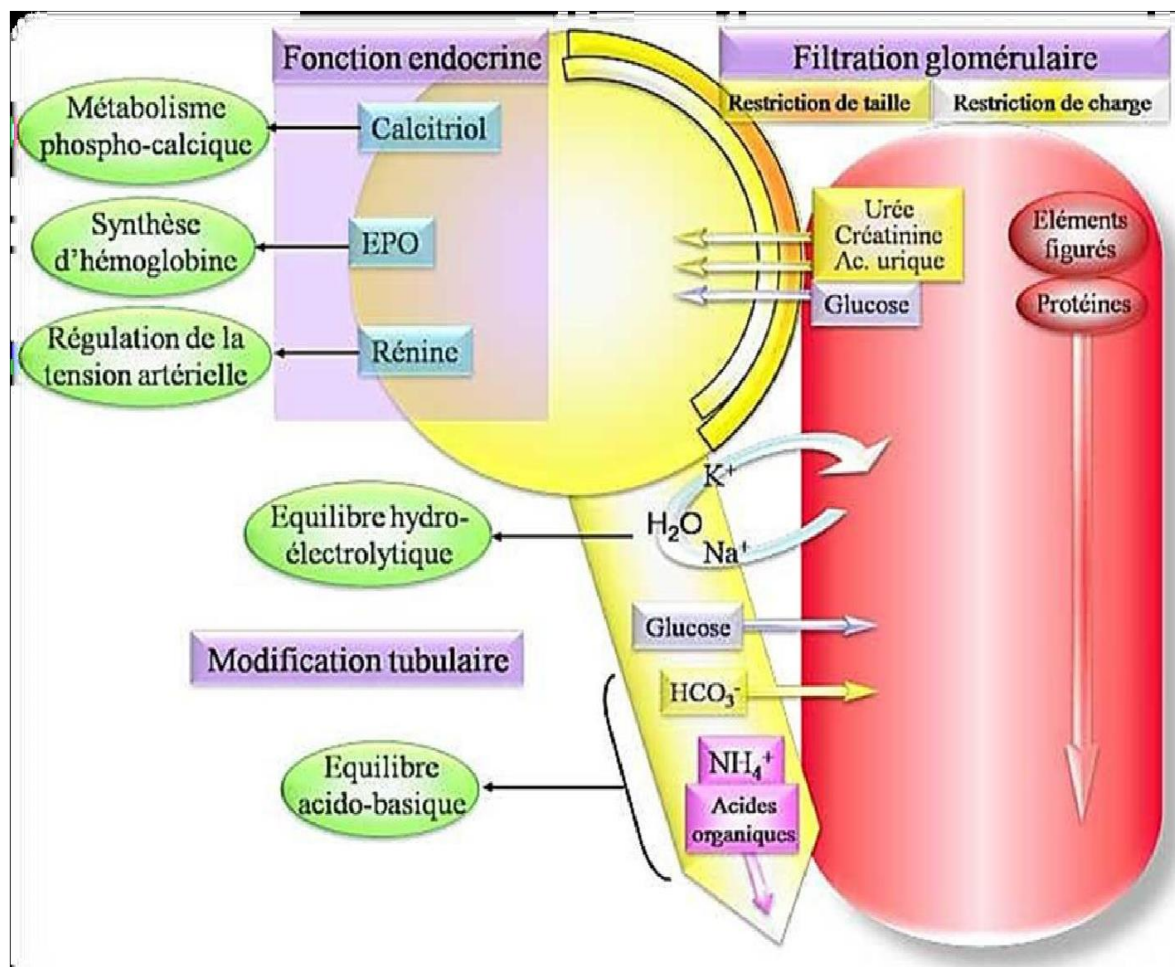


Figure 4 : Schéma récapitulatif de la physiologie du rein. [26]

2.3 Physiopathologie

Ce qui cause la glomérulosclérose diabétique est une hypertension dans les capillaires de glomérules [27]. L'ultrafiltration de l'urine primitive s'effectue par un gradient de pression : d'un côté, la pression hydrostatique régnant dans le capillaire glomérulaire, de l'autre la pression hydrostatique régnant dans l'espace urinaire et la pression oncotique des protéines du sang qui « retient l'eau ». Chez le sujet normal, au fur et à mesure que le sang progresse dans le capillaire du glomérule, un équilibre se produit entre ces pressions et le gradient de pression s'annule à la fin du parcours du capillaire. Dans le diabète, ce n'est pas le cas : les pressions ne sont pas à l'équilibre à la fin du parcours, ce qui explique qu'il y ait un excès de filtration (ou une hyper filtration) à l'intérieur de chaque glomérule. Au stade d'insuffisance rénale, la charge hémodynamique qui n'est plus assurée par les glomérules occlus se reporte sur les néphrons qui restent fonctionnels. Ceci, par conséquent, va augmenter encore la pression hydrostatique intra capillaire et accroître le risque d'occlusion d'autres glomérules. Il s'agit d'un véritable cercle vicieux. En réalité, au niveau des capillaires du glomérule, comme de l'ensemble des capillaires de la circulation générale, la

distension provoquée par l'hypertension entraîne par réaction une exsudation (ainsi se produit l'albuminurie). Ce mécanisme réactionnel est semblable à ce qui se produit lorsque survient une blessure ou une infection : il met en jeu les mêmes mécanismes d'inflammation, puis de sclérose. Ce mécanisme réactionnel appelé stress lié à l'étirement est l'application de la loi de Laplace au niveau de la circulation capillaire glomérulaire. Il est à noter que la loi de Laplace s'applique à l'ensemble du lit capillaire du diabétique : la tension à la surface d'une sphère est proportionnelle à la pression qui y règne et à la distension de la sphère, deux paramètres élevés dans la néphropathie diabétique. Ceci a été montré par John Tooke par mesure directe au niveau des lits capillaires unguéaux [28]. Lorsqu'on normalise la glycémie, on normalise cette hyperpression capillaire.

Dans la circulation intra glomérulaire, la pression hydrostatique dépend de deux phénomènes : le degré de vasoconstriction ou vasodilatation des résistances de l'artériole afférente au glomérule et le degré de vasoconstriction ou vasodilatation des résistances de l'artère efférente du glomérule. La vasoconstriction/dilatation de l'artériole afférente dépend de l'interaction entre peptides vasoconstricteurs (comme l'angiotensine 2 ou l'endothéline) et dilateurs (comme les kinines, et aussi la production d'oxyde nitrique), alors que la vasoconstriction post-glomérulaire est assurée par le taux local d'angiotensine 2. Brenner a démontré que l'inhibition de la production d'angiotensine 2 par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut lever l'obstacle post-glomérulaire et réduire l'hyperpression intra glomérulaire [29]. En même temps ou presque, la démonstration de la même hypothèse était conduite en clinique chez les diabétiques normotendus microalbuminuriques [30].

Comment expliquer l'hypertension intra glomérulaire chez le diabétique dès le début du diabète avant même qu'aucun néphron n'ait encore été perdu ? Ceci est lié à la dilatation anormale de l'artériole afférente, due à l'hyperglycémie. À ce moment, les variations de la pression artérielle systémique se répercutent directement sur le capillaire glomérulaire. Lorsque le glucose n'est pas strictement normalisé par une utilisation adéquate dans les tissus insulinosensibles, il va entrer dans plusieurs voies métaboliques anormales non insulino-dépendantes : voie des hexosamines, de la protéine-kinase C, des polyols et des produits de la glycation avancée. Ces voies, bien décrites par Michael Brownlee [31], aboutissent à une augmentation du stress oxydatif liée à une production excessive de radicaux oxygénés libres. Ainsi, l'hypertension intracapillaire glomérulaire apparaît dès le début du diabète et ses conséquences vont donc être fonction de l'importance et de la durée de l'hyperglycémie. Malheureusement, comme chacun le sait, la stricte normalisation de la

glycémie est difficilement obtenue chez les diabétiques, en particulier chez le diabétique de type 1.

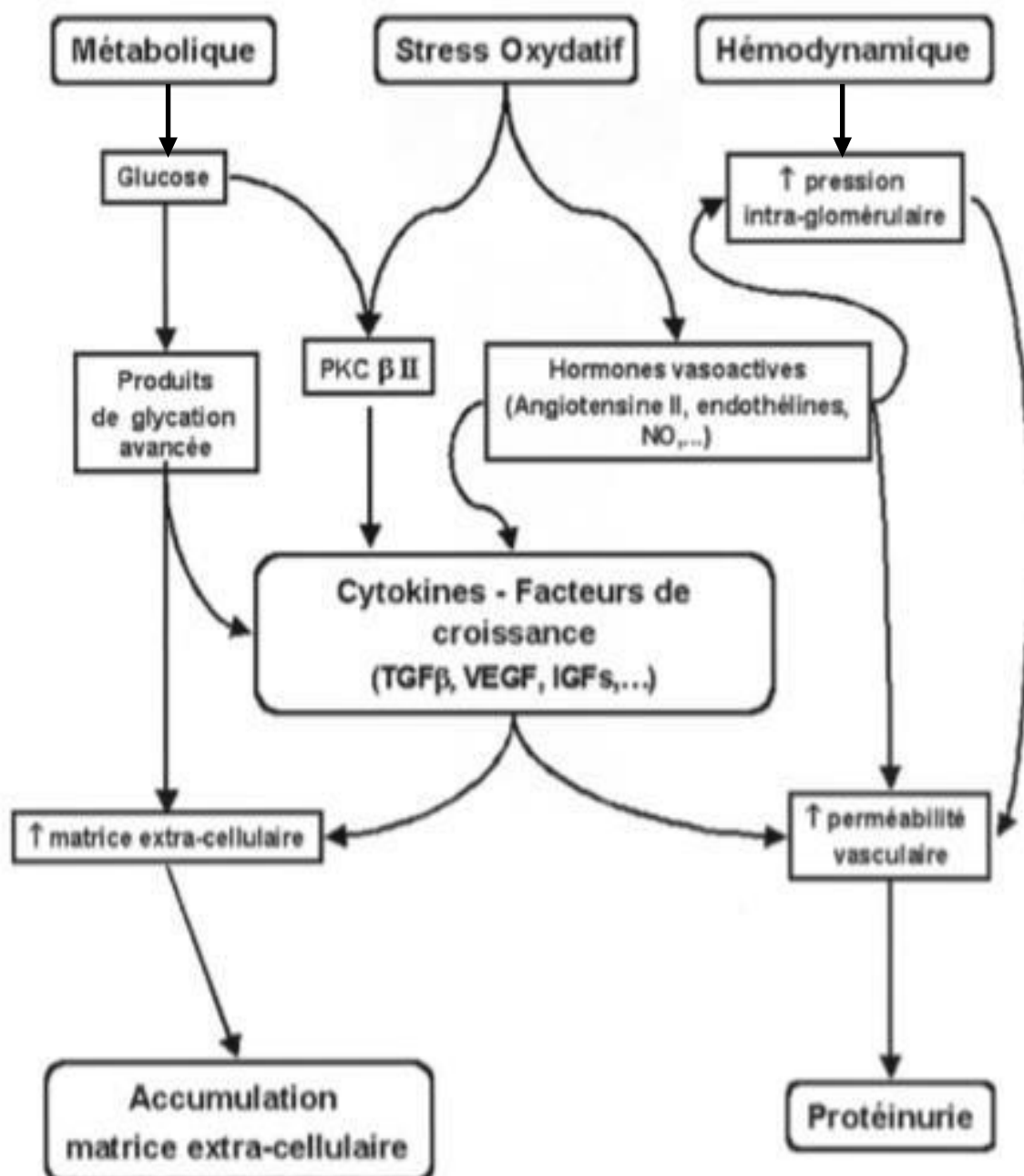


Figure 5 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique [7]

IGF : Insulin-like growth factor ou somatomédine-C ; NO : monoxyde d'azote ; PKC β II : Protéine kinase beta II ; TGF β : Transforming growth factor beta ; VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

2.4 Histopathologie [32]

✓ Diabète de type 1

L'atteinte rénale du diabète de type 1 est presque toujours une glomérulosclérose diabétique.

- Description de la glomérulosclérose diabétique :

Stade 1 : épaissement des membranes basales glomérulaires visible en ME

Stade 2 : expansion mésangiale

Stade 3 : poursuite de l'expansion mésangiale et constitution de nodules extracellulaire dits de Kimmelstiel-Wilson dans au moins un glomérule

Stade 4 : glomérulosclérose globale (> 50 % glomérules)

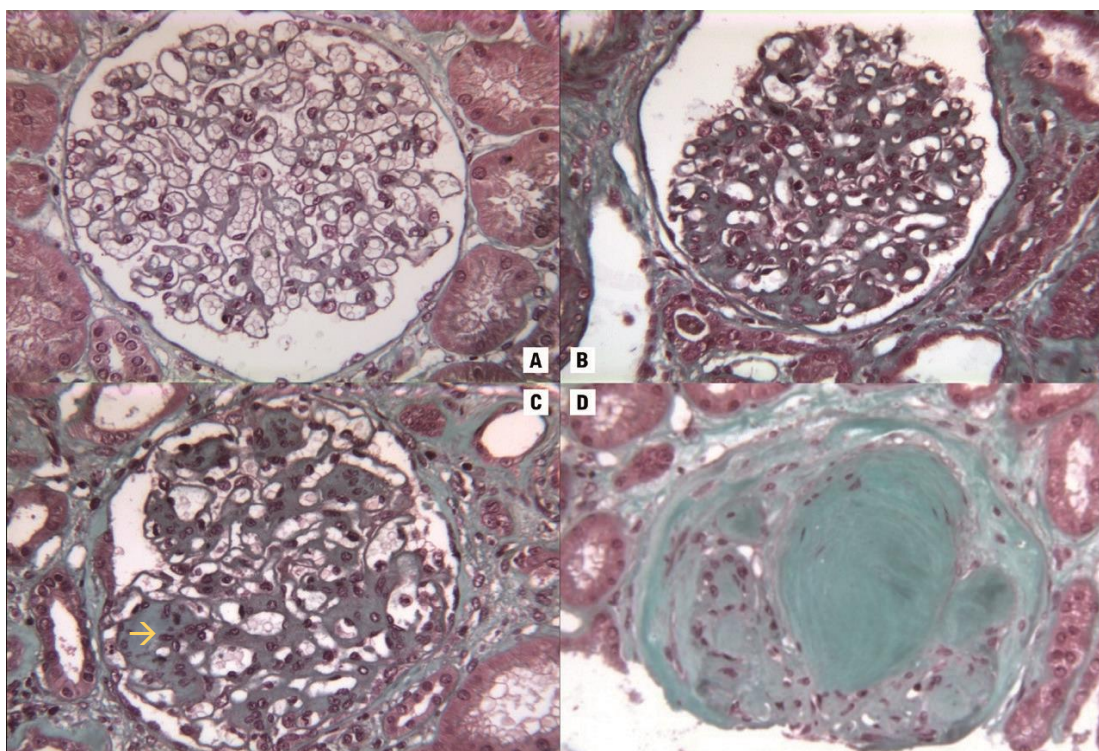


Figure 6 : Schéma histologique évolutif de la ND (item 245 Néphropathie diabétique-College Universitaire Enseignants Nephrologie)

Expansion mésangiale sans nodule (stade II)

Sclérose nodulaire (nodule de Kimmelstiel – Wilson) dans au moins un glomérule (stade III)

Glomérulosclérose globale (> 50 % glomérules) (stade IV)

✓ Cas du diabète de type 2

L'atteinte rénale du diabète de type 2 est beaucoup plus hétérogène :

1/3 seulement des patients développent isolément des lésions caractéristiques de glomérulosclérose diabétique ;

1/3 des patients ont des lésions vasculaires prédominantes de type endartérite fibreuse (néphroangiosclérose) ;

1/3 n'a pas d'atteinte diabétique mais une néphropathie d'autre nature ou surajoutée aux lésions du diabète justifiant la réalisation d'une biopsie rénale.

3. Epidémiologie de la néphropathie diabétique [33].

Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale terminale en Europe (12 à 30%) ; aux États-Unis, il représente plus de la moitié des cas. Cette proportion de patients diabétiques dans les centres de dialyse va en croissance, du fait de l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 et de l'espérance de vie prolongée des diabétiques, grâce à une meilleure prévention cardiovasculaire primaire et secondaire.

Les diabétiques de type 2 représentent trois quart des diabétiques dialysés.

Pour des raisons essentiellement génétiques, tous les diabétiques ne sont pas concernés. Seuls 30% des diabétiques environ seront exposés à cette menace, à exposition comparable à l'hyperglycémie chronique.

La présence d'une néphropathie multiplie par 10 le risque cardiovasculaire chez les diabétiques de types 1, et par 3 à 4 pour le type 2.

4. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique

L'histoire naturelle de l'atteinte rénale a été décrite dans sa forme typique dans le diabète de type 1 insulino-dépendant [34]. Cependant, ce qui va être décrit peut également en partie s'appliquer au diabète de type 2. On verra cependant plus loin que l'atteinte du diabète de type 2 est rarement due de manière exclusive à l'hyperglycémie chronique, mais aussi à la coexistence de plusieurs autres facteurs de risque vasculaire qui peuvent chacun atteindre le rein, au premier rang desquels l'hypertension artérielle essentielle.



Figure 7 : Image d'urographie intraveineuse pratiquée chez une diabétique ayant développé une nécrose papillaire (donnée personnelle).

Quelques jours après le diagnostic du diabète type 1, une fois l'acidocétose corrigée et les glycémies équilibrées, on peut mesurer la filtration glomérulaire et s'apercevoir qu'elle est élevée. Si l'on mesure en même temps le débit plasmatique rénal, on voit que la fraction de filtration (le rapport entre filtration glomérulaire et débit sanguin rénal) est aussi élevée. La correction de la glycémie ne permet pas de normaliser ce phénomène. Si l'on mesure la taille des reins, on retrouve ce qu'avait décrit Claude Bernard : une néphromégalie. Il est connu qu'il existe un hyper débit cardiaque et rénal chez les acromégales, qui sécrètent de l'hormone de croissance de façon tumorale. L'élévation de l'hormone de croissance dans le diabète avait donc été incriminée pour rendre compte de la néphromégalie et de l'augmentation du débit sanguin rénal. Cependant, elle ne rendait pas compte de l'élévation de la fraction de filtration. De fait, même lorsque le débit sanguin rénal est normalisé, il persiste une hyper filtration glomérulaire chez le diabétique. Celle-ci peut avoir plusieurs causes indépendantes de l'hyper débit sanguin rénal, en particulier l'élévation précoce de facteurs de croissance comme l'IGF1, qui provoquerait une expansion immédiate et définitive de la surface de filtration. Mais comme nous le verrons plus loin, c'est l'hyperglycémie qui, en provoquant une ouverture des résistances pré capillaires glomérulaires, est la cause essentielle de cet excès d'ultrafiltration [35]. À ce stade d'hyper filtration glomérulaire, la pression artérielle systémique est normale. Le taux d'albumine urinaire est faible, inférieur à 30 mg/24 h, et proportionnel au débit de filtration glomérulaire (fig.8). Cet état de filtration glomérulaire normale ou élevée peut persister pendant des années ou bien évoluer vers le stade suivant de la néphropathie diabétique, c'est-à-dire celui de néphropathie débutante ou incipiens, caractérisé par l'existence d'une micro albuminurie.

La loi de Starling s'applique initialement à la relation entre la distension des fibres myocardiques et la force qu'elles développent. Ici, après une phase initiale où la relation est positive entre les deux paramètres, elle devient négative à partir du stade de microalbuminurie. D'après Marre M, Hadjadj S, Bouhanick B. In : Mogensen CE, ed. The kidney and hypertension in diabetes mellitus, 5th ed. Boston : Kluwer Academic Publishers ; 2000.

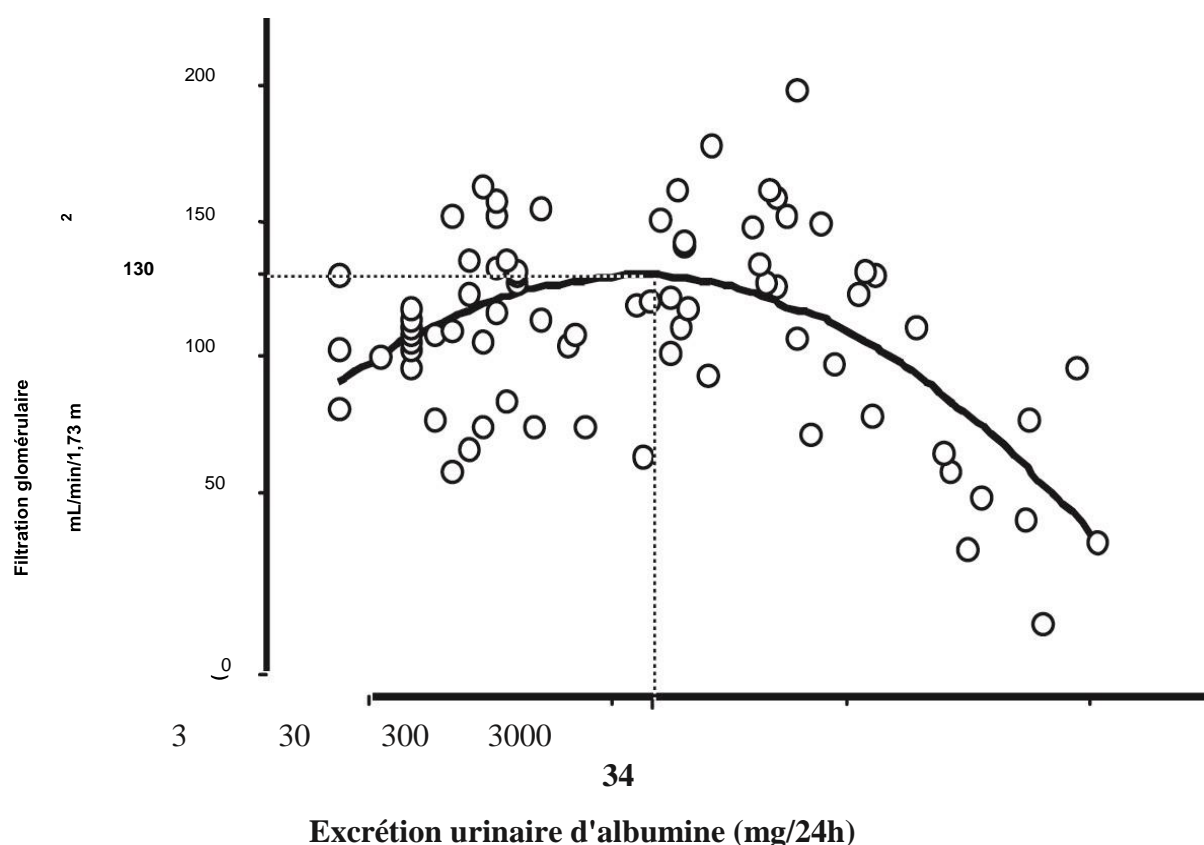


Figure 8 : Relation entre excrétion urinaire d'albumine (Abscisse, échelle logarithmique) et filtration glomérulaire (ordonnée) au cours de l'histoire naturelle de la néphropathie diabétique.

A ce stade, utiliser les techniques d'appréciation directes de la filtration glomérulaire comme la décroissance plasmatique de l'inuline, du iohexol, ou d'une substance radio marquée comme le ⁵¹Cr-EDTA.

La néphropathie diabétique débutante (incipiens) se caractérise par une excrétion urinaire d'albumine dans la zone de la micro albuminurie. Par convention et comme nous le verrons plus loin, celle-ci est située entre 30 et 300 mg/24 h. Au stade de néphropathie diabétique

débutante, la pression urinaire est « normale ». En fait, la pression artérielle nocturne peut être légèrement élevée, puisqu'il y a une corrélation négative entre l'importance de la baisse de pression jour/nuit et le taux d'albumine urinaire [36]. La filtration glomérulaire est toujours normale ou élevée. C'est le moment électif pour une intervention thérapeutique, puisque les anomalies fonctionnelles sont encore modérées et que l'on peut même espérer une régression de la micro albuminurie et une stabilisation de la filtration glomérulaire [37-38]. Sur la figure 8, cette période correspond au point J de la courbe parabolique. Au-delà, la filtration glomérulaire va diminuer. La relation entre la filtration glomérulaire et l'excrétion urinaire d'albumine va devenir négative.

C'est le stade de néphropathie diabétique établie. Il existe une protéinurie clinique (correspondant à peu près à une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg/24 h ou macro albuminurie). La filtration glomérulaire, en l'absence de traitement, va décroître très rapidement. La pression artérielle s'élève comme dans toutes les pathologies glomérulaires, à cause de l'occlusion de néphrons de plus en plus nombreux. C'est à ce moment que la créatininémie va commencer à s'élever.

Il faut rappeler que les formules de calcul de la filtration glomérulaire, telle la formule de Cockcroft, sont peu fiables chez les diabétiques insulino-dépendants avant ce stade. En effet, on peut très bien avoir une créatinine plasmatique basse, normale, ou élevée pour des raisons de sexe, d'ethnie, ou de musculature, alors qu'il existe une hyper filtration glomérulaire. Il vaut mieux, avant ce stade.

Une fois établie, la néphropathie diabétique progresse rapidement vers l'insuffisance rénale. Autrefois, une fois la protéinurie apparue, le sujet avait une probabilité de 50 % de mourir dans les 5 ans qui suivaient [39]. La cause de la mort était soit une pathologie cardiovasculaire, au premier rang de laquelle était l'infarctus du myocarde, soit l'insuffisance rénale elle-même. Aujourd'hui, l'histoire naturelle de la néphropathie diabétique n'existe plus à cause de l'efficacité des interventions sur la pression artérielle, en particulier l'introduction des inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC). Les sujets qui arrivent en insuffisance rénale terminale sont en général en bien meilleure condition qu'autrefois et peuvent bénéficier non seulement des techniques de suppléance de l'insuffisance rénale, mais aussi des techniques de transplantation rénale ou pancréatico-rénale.

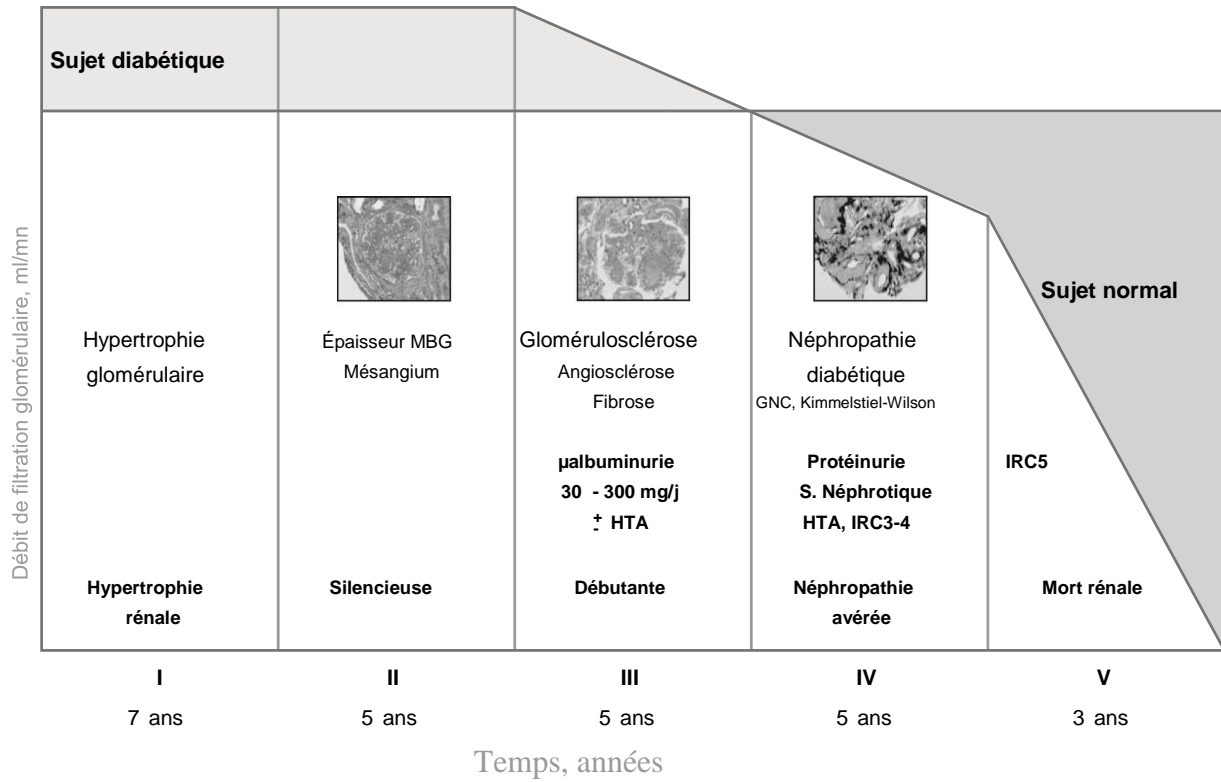


Figure 9 : Histoire naturelle de la néphropathie diabétique de type 1 selon Mogensen.
 Référence : MOGENSEN CE. Definition of diabetic renal disease in insulin-dependent diabetes mellitus based on renal function tests. In : MOGENSEN CE, ed. The kidney and hypertension in diabetes mellitus. Boston, Dordrecht, London : Kluwer Academic Publishers ; 1994. p. 1-14.

5. Classification de la néphropathie diabétique

Tableau III : Classification de la néphropathie diabétique [40]

Stade I : Néphropathie Fonctionnelle	Diagnostic du diabète 1 an	- ↑taille des reins : hypertrophie rénale - ↑DFG : hyper filtration
Stade II : Silencieux	2-6 ans	- Lésions histologiques débutantes (Épaississement des membranes basales Glomérulaires, hypertrophie glomérulaire) sans traduction clinique
Stade III : Néphropathie incipiens (Débutante)	7-15 ans	- Micro albuminurie (30 à 300 mg/24 h) - ↑PA
Stade IV : Néphropathie avérée (Patente, clinique)	15-20 ans -	- Protéïnurie (albuminurie > 300 mg/j) - Syndrome néphrotique fréquent - Réduction de la filtration glomérulaire - ↓DFG (~1 ml/min/mois) - HTA
Stade V : IRT	≥ 20 ans	Nécessite de traitement de suppléance

Source : Kan fer A.Kourilsky et peraldi :néphropathies glomerulaires in :nephrologie et trouble hydro-electrolytiques, référence : 3rd ed.Issy-les- Moulineaux : Elsevier Masson ;2016

6. Diagnostique de la néphropathie diabétique [41]

6.1. Les signes néphrologiques

Dans le diabète de type 1 : succession micro albuminurie, protéïnurie (syndrome néphrotique dans 10 % des cas) et HTA, puis insuffisance rénale. Absence habituelle d'hématurie. Reins de taille normale lors de l'IRC terminale.

Dans le diabète de type 2 : idem sauf que l'HTA précède la néphropathie et les signes néphrologiques peuvent être présents à la découverte du diabète. Dans 30 % des cas, l'insuffisance rénale chronique n'est pas associée à une micro ou macro albuminurie.

6.2. La durée d'évolution du diabète

Dans le diabète de type 1 : 5 ans après le diagnostic du diabète (en moyenne 10-15 ans).

Dans le diabète de type 2 : possible au diagnostic du diabète (car évolution le plus souvent silencieuse des troubles de la glycorégulation plusieurs années avant le diagnostic).

6.3. Les signes associés

Mauvais contrôle glycémique sur une longue période.

La rétinopathie diabétique, constante dans le diabète de type 1, est présente dans 75 % des cas ; dans le diabète de type 2 en cas de néphropathie diabétique.

Les complications cardio-vasculaires touchant les artères de gros calibre (« **macro angiopathie** ») sont fréquentes dans les deux types de diabète, mais sont plus précoces dans le type 2.

En cas de protéinurie sans rétinopathie, chercher une autre cause d'atteinte rénale.

Les autres complications du diabète doivent être recherchées : neuropathies.

6.4 La biopsie rénale

Le diagnostic de néphropathie diabétique est habituellement clinique. Une biopsie rénale peut être proposée lorsque le diagnostic de glomérulopathie diabétique isolée est peu plausible ou s'il existe des arguments pour une maladie rénale surajoutée nécessitant un traitement spécifique : diabète récent (moins de 5 ans), hématurie, protéinurie ou insuffisance rénale rapidement progressives, absence de rétinopathie, présence de signes extrarénaux non liés au diabète, gammopathie monoclonale.

7. Prise en charge de la néphropathie diabétique

La prise en charge thérapeutique d'une néphropathie diabétique est complexe. Elle est destinée à prévenir l'apparition et à réduire la progression. Différents moyens sont utilisables et répondent à la physiopathologie de la néphropathie diabétique. Ils s'intègrent dans le cadre d'une prise en charge globale du patient diabétique, visant à contrôler au mieux l'équilibre glycémique, à optimiser le contrôle de la pression artérielle, à minimiser la protéinurie et à corriger les facteurs associés. Ces objectifs essentiels ont été résumés dans le tableau III

7.1 Modifications des habitudes alimentaires et du mode de vie

Le contrôle glycémique est la pierre angulaire du traitement visant à prévenir ou à corriger la néphropathie diabétique [42]. Cela repose sur une amélioration de l'hygiène alimentaire visant à équilibrer les prises alimentaires, à réduire les apports en hydrates de carbone, à développer l'activité physique régulière et à utiliser les antidiabétiques oraux ou l'insuline

selon les cas. Ces aspects ne sont pas propres à la néphropathie diabétique et relèvent naturellement d'une prise en charge spécifique par l'équipe de diabétologie. Ils ne seront pas repris ici et nous renvoyons le lecteur intéressé au chapitre traitant de cet aspect.

Rappelons que les antidiabétiques oraux (ADO) sont d'utilisation délicate chez les diabétiques atteints de néphropathie évoluée. Les différents ADO (sulfamides, glitazones, inhibiteurs des alphaglucohydrolases, incrétines, glinides) s'accumulent dans l'insuffisance rénale et exposent les patients à des hypoglycémies sévères et pour certains (biguanides) comportent un risque accru d'acidose lactique. Dans tous les cas, la posologie des ADO devra être adaptée au niveau d'insuffisance rénale et à la tolérance individuelle. En présence d'une insuffisance rénale sévère (stade 4-5) les ADO sont généralement contre-indiqués de façon générale et le recours à l'*insulinothérapie* devient alors nécessaire [43]. Soulignons que certains antidiabétiques (glitazones) pourraient avoir un effet néphroprotecteur spécifique en réduisant l'infiltrat inflammatoire interstitiel [44-45].

L'éducation thérapeutique et les autocontrôles glycémiques permettent d'adapter au mieux le traitement, de réduire les risques d'accidents et d'améliorer considérablement l'équilibre glycémique [46-47].

De façon générale, l'objectif est de normaliser la glycémie de façon régulière. Les différentes études interventionnelles corrigeant de façon très stricte l'équilibre glycémique ont montré que la normalisation de la glycémie s'accompagnait d'une réduction significative de la protéinurie et de la baisse de filtration glomérulaire [48-49]. L'étude ADVANCE a montré qu'un contrôle intensif de la glycémie et une baisse de l'hémoglobine glyquée permettaient de réduire de façon significative les complications vasculaires (micro et macro vasculaires) et de réduire par-là même la protéinurie [50]. Le consensus international de bonnes pratiques recommande de maintenir le taux d'HbA1c inférieur ou égal à 6,5–7,0 %. Cette cible est commune quel que soit le type de diabète. Notons que l'anémie est plus fréquente chez le diabétique avec insuffisance rénale et s'accompagne de ce fait d'une baisse trompeuse de l'hémoglobine glyquée. Certains auteurs proposent de contourner cette difficulté en utilisant l'albumine glyquée comme marqueur de contrôle glycémique [51].

La réduction des apports sodés est également essentielle au contrôle de la pression artérielle et à la réduction de la protéinurie. L'étude DASH a montré qu'une réduction des apports sodés était en mesure de réduire la vitesse de progression de l'insuffisance rénale. La perte

de filtration glomérulaire est réduite de 2 mL/min/mois. Suite à cette étude, le JNC7 (*Joint National Committee*) a préconisé un régime hyposodé de 5 à 6 g de NaCl.

Les apports de protéines doivent être modérément diminués afin de réduire la détérioration de la fonction rénale tout en préservant l'équilibre nutritionnel. Des apports de protéines de 0,8 à 1,0 g/kg/j sont ainsi recommandés chez le diabétique porteur d'une néphropathie avérée avec insuffisance rénale. La ration protéique sera augmentée d'autant en présence d'une protéinurie massive. La réduction extrême (0,3–0,4 g/kg/j) des apports protéiques n'est plus justifiée pour réduire la progression de l'insuffisance rénale et apparaît de plus délétère à la survie des patients [52].

L'arrêt de l'intoxication tabagique est également une priorité absolue chez le diabétique. Les études comparatives chez les patients diabétiques fumeurs et non-fumeurs ont largement prouvé que le tabac par son action hémodynamique rénale accélérât la progression de la néphropathie diabétique, en majorant initialement la protéinurie puis en accélérant secondairement la perte de filtration glomérulaire [53].

7.2 Interventions thérapeutiques

Contrôle de la pression artérielle et réduction de la protéinurie

Le contrôle de la pression artérielle est la deuxième pierre angulaire du traitement de la néphropathie diabétique. Son rôle est déterminant dans le ralentissement de la progression de la néphropathie diabétique et ce quel que soit le type de diabète. Cette notion déjà ancienne a été bien démontrée par les travaux de Parving réalisés dans les années 1980, soit bien avant l'ère des agents bloquants le SRA [54]. Dans cette étude, l'objectif était de réduire la pression artérielle moyenne de 120 à 105 mmHg par l'association de métoprolol, hydrazine et diurétiques chez des patients diabétiques protéinuriques en phase de détérioration de la fonction rénale. Le suivi à 2 ans indique que la perte de filtration glomérulaire initiale de 0,91 chutait à 0,39 ml/min/mois indiquant une amélioration de la fonction rénale. Dans les années 1990, l'apport majeur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC au traitement conventionnel par bêtabloquants et diurétiques a été bien montré dans les travaux de Mogensen puis d'autres auteurs [55,56]. La chute précoce du débit de filtration glomérulaire observée habituellement dans la phase d'instauration du traitement par IEC traduit en fait l'effet hémodynamique et purement fonctionnel de l'atteinte rénale [57]. Ce phénomène ne doit pas inquiéter dans la mesure où il confirme l'efficacité du traitement et son caractère néphroprotecteur à plus long terme. Une

augmentation puis une stabilisation de la créatininémie à moins de 30 % de sa valeur basale apparaissent tout à fait acceptables.

Le rôle essentiel du contrôle de la pression artérielle, indépendamment des médicaments utilisés, n'est jamais assez souligné pour prévenir la progression de la néphropathie et de l'artériopathie diabétique. Les recommandations formulées par le JNC7 et les autorités sanitaires françaises (Anaes/HAS) suggèrent que le niveau de pression artérielle d'un patient diabétique doit être inférieur à 130/80 mm Hg [58]. Certaines études complémentaires conduites chez des diabétiques hypertendus ont montré que l'abaissement en dessous de ces valeurs cibles était encore bénéfique. Dans l'étude HOT (Hypertension Optimal Treatment), les diabétiques qui avaient une pression artérielle diastolique inférieure à 80 mm Hg avaient 50 % d'événements cardiovasculaires en moins que ceux dont la cible tensionnelle était à 90 mm Hg [59]. Dans l'étude MDRD, il a été également montré que la baisse de pression artérielle en dessous des valeurs cibles était bénéfique chez des patients atteints de néphropathie protéinurique [60]. Une baisse de pression artérielle en dessous de 125/75 mm Hg était capable de réduire la perte de filtration glomérulaire de patients ayant une protéinurie supérieure à 1 g/jour. L'ensemble de ces études suggère que le niveau optimal de pression artérielle chez les diabétiques se situe à 130/80 mm Hg ou moins. Chez les diabétiques macroprotéinuriques, il apparaît recommandé d'abaisser encore la cible tensionnelle à 130/75 mm Hg ou moins si la tolérance est bonne. Ces cibles tensionnelles sont souvent difficiles à obtenir chez bon nombre de patients diabétiques, elles doivent néanmoins représenter l'objectif pour la majorité des patients. Il est également important de souligner que cet objectif tensionnel ne peut être obtenu dans la majorité des cas que par une association de trois agents antihypertenseurs.

7.3 Agents bloquants le système rénine-angiotensine

Les agents bloquants le SRA bénéficient d'une place très privilégiée chez les diabétiques. Leur utilisation est en effet très largement bénéfique dans la prévention et la réduction de la progression de la néphropathie diabétique. Leur action est en effet double : d'une part, ils abaissent la pression artérielle systémique ; d'autre part, ils réduisent la protéinurie. L'angiotensine 2 augmente la pression capillaire glomérulaire par une action vasoconstrictrice puissante s'exerçant principalement sur l'artériole efférente. Cette action hémodynamique augmente la pression intra glomérulaire et majore ainsi la protéinurie. L'AT2 joue également le rôle de facteur de croissance sur les cellules rénales et exerce une action profibrosante rénale par la production de collagène. C'est la raison pour laquelle le

blocage de l'AT2 indépendamment du contrôle de la pression artérielle et même à faible dose apparaît si bénéfique chez les diabétiques. La prescription précoce d'un agent bloquant du SRA est ainsi indiquée chez le diabétique pour prévenir ou retarder l'apparition de la néphropathie diabétique. Soulignons que les autres agents antihypertenseurs ne possèdent pas cet effet antiprolifératif et antifibrosant alors qu'ils peuvent avoir à l'opposé un effet hémodynamique rénal délétère. Les anticalciques, et en particulier les dihydropyridines, ont une action vasodilatatrice prédominante sur l'artériole afférente, ce qui augmente la pression intra glomérulaire et par voie de conséquence peut majorer la protéinurie. Les anticalciques sont d'excellents antihypertenseurs qui sont souvent nécessaires chez le diabétique pour atteindre la cible tensionnelle souhaitée, mais ils doivent être réservés en troisième ou quatrième ligne thérapeutique après avoir instauré un traitement par bloqueurs du SRA et diurétiques.

7.4 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

L'effet bénéfique des inhibiteurs de l'enzyme de conversion sur la néphropathie diabétique de type I a été particulièrement bien montré dans plusieurs études randomisées. Dans l'étude de Lewis (Collaborative Study Group), qui a comparé l'effet du captopril à un placebo chez 409 patients diabétiques type 1 avec protéinurie, il est montré que le risque de doubler la créatininémie basale, ou d'atteindre un critère composite (insuffisance rénale sévère nécessitant la prise en charge en dialyse ou la transplantation, ou décès) chez les patients présentant une altération modérée de fonction rénale minimale est réduit en moyenne de 48 % et de 55 % dans le sous-groupe avec altération minimale de fonction rénale (créatininémie > 15 mg/L, > 133 mmol/L). Ce résultat est obtenu indépendamment du niveau de contrôle de la pression artérielle [61]. L'étude HOPE a exploré dans une étude randomisée l'effet du ramipril (10 mg/j) contre un placebo sur la pression artérielle et la survenue d'événements cardiovasculaires, chez des diabétiques de type 1 hypertendus à hauts risques vasculaires. Dans le groupe ramipril, les effets bénéfiques notés furent de trois ordres : une baisse de pression artérielle plus importante, en moyenne 2,5 mm Hg sur la systolique et 1 mm Hg sur la diastolique ; une incidence d'accidents vasculaires cérébraux et d'événements cardiovasculaires significativement réduite ; un risque relatif de progression de la néphropathie diabétique diminué de 24 % [62].

7.5 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2

L'effet bénéfique des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) a été particulièrement bien démontré chez les diabétiques de type 2. Plusieurs études pivots ont prouvé le rôle néphroprotecteur des ARA2 sur la progression de la néphropathie diabétique avérée au stade macroprotéinurique. Ces études ont bien montré que les différents ARA2 (losartan, irbésartan, valsartan) étaient tous capables de ralentir la progression de la néphropathie diabétique (temps de doublement de la créatininémie) et de réduire l'excrétion urinaire d'albumine et ce indépendamment du niveau de contrôle tensionnel. L'étude RENAAL [63] a évalué le rôle du losartan contre un placebo chez des patients diabétiques de type 2 [64]. Le rôle néphroprotecteur de l'irbésartan sur la néphropathie diabétique a été confirmé dans plusieurs études [65,66]. De façon intéressante, cet effet apparaît dose-dépendant pour ce qui est de l'action antiprotéinurique et indépendant du niveau de contrôle tensionnel. Dans l'étude MARVAL, il en est de même, le rôle néphroprotecteur du valsartan a été démontré contre un placebo indépendamment du niveau de pression artérielle [67]. L'utilisation d'irbésartan ou de valsartan permet de réduire significativement l'excrétion urinaire d'albumine voire de l'abolir chez bon nombre de patients. À la posologie de 300 mg/j, l'irbésartan permet de normaliser l'excrétion urinaire d'albumine chez 34 % des patients du groupe traité contre 21 % du groupe placebo pour un même niveau de contrôle tensionnel. De façon similaire, le valsartan permet de normaliser l'excrétion urinaire d'albumine chez 30 % des patients du groupe traité contre seulement 14,5 % du groupe placebo pour un même niveau de contrôle tensionnel. L'introduction précoce et en première intention d'ARA2 apparaît donc hautement souhaitable au regard des données d'études actuelles afin d'optimiser la néphroprotection du diabétique.

7.6 Double blocage du système rénine-angiotensine

L'intérêt d'un double blocage du SRA par l'association d'un IEC et d'un ARA2 qui paraît logique dans le cadre d'une protection rénale diabétique maximale a été évalué dans plusieurs études randomisées. L'étude CALM (Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria) a évalué le rôle d'un double blocage par candésartan et lisinopril (candésartan 16 mg/j et lisinopril 20 mg/j) pris séparément initialement ou en association chez des patients diabétiques de type 2, hypertendus et microalbuminuriques [68].

L'association de ces deux agents est tolérée cliniquement chez 75 % des patients. Elle permet d'abaisser encore le niveau de pression artérielle et de réduire l'excrétion urinaire de

protéines. Une étude associant cette fois lisinopril et telmisartan réalisée chez des diabétiques de type 2 hypertendus et protéinuriques a retrouvé les mêmes effets bénéfiques [69]. De façon intéressante, cet effet bénéfique du double blocage du SRA a été également retrouvé dans d'autres études s'adressant à des néphropathies glomérulaires non diabétiques [70]. L'intérêt d'un double blocage du SRA à visée protectrice cardiovasculaire est néanmoins remis en question par l'étude ONTARGET [71] qui montre que l'association telmisartan/ramipril améliore discrètement le contrôle tensionnel, comparativement à celui obtenu en prise séparée de ces médicaments, chez des patients à haut risque cardiovasculaire (dont un tiers de diabétiques) mais au prix de plus d'effets indésirables (toux, angioedème, etc.) et de poussées d'insuffisance rénale, et sans réduction significative du risque cardiovasculaire. L'effet spécifique sur la microalbuminurie n'a malheureusement pas été rapporté dans cette étude.

7.7 Blocage complet du système rénine-angiotensine par inhibition de la rénine

Le blocage complet du SRA par inhibition directe de la rénine par des agents spécifiques antirénine (AR) chez des patients diabétiques de type 2 est en cours d'évaluation. L'étude AVOID (Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria in Diabetes) conduite chez des diabétiques type 2 hypertendus et protéinuriques a montré que l'adjonction d'aliskiren à un traitement optimal comportant du losartan est en mesure de réduire la protéinurie de 20 % indépendamment du niveau tensionnel proche de 130/80mmHg pour les deux groupes [72]. En revanche, le gain observé sur la perte de filtration glomérulaire n'est pas significatif : 0,24 versus 3,8 mL/min/1,73 m². D'autres études confirment la réduction rapide et soutenue de la protéinurie chez les diabétiques avec une baisse plus importante de la pression artérielle diastolique par adjonction d'aliskiren à un traitement antihypertenseur [73]. L'inhibition directe de la rénine complète l'effet antihypertenseur et anti-protéinurique des ARA2, mais il est trop tôt pour se prononcer sur l'intérêt de ces agents dans la protection rénale du diabétique [74]. La place exacte de ces agents anti rénine devra être précisée au regard des résultats des études en cours.

7.8 En pratique

Il est difficile de recommander une classe spécifique d'agents bloquants du SRA (IEC/ARA2) utilisée à titre néphroprotecteur chez les patients diabétiques. Les études pivots ayant servi à l'enregistrement de ces produits suggèrent que les IEC sont la première ligne thérapeutique chez les diabétiques de type 1 et que les ARA2 sont à l'opposé indiqués chez

les diabétiques de type 2. En fait, l'une ou l'autre de ces classes d'agents bloquant le SRA peut être utilisée indifféremment en première intention chez tous les diabétiques. Le choix doit répondre à une évaluation individuelle du risque cardiovasculaire (cardiopathie ischémique, accident cérébral, artériopathie, etc.), de l'efficacité spécifique du produit, de la tolérance individuelle (toux, troubles digestifs, angiœdème, etc.), du retentissement rénal (créatininémie, kaliémie) et aux habitudes du prescripteur. Un ARA2 est indiqué en première intention chez un diabétique de type 2 hypertendu, micro-albuminurique, qui n'aurait pas de pathologie cardiaque authentifiée. À l'opposé, un IEC est indiqué de façon préférentielle chez un diabétique de type 2 porteur d'une cardiopathie ischémique ou d'une insuffisance cardiaque, en complément d'un bêtabloquant (étude HOPE).

La posologie des agents bloquant le SRA doit être adaptée individuellement par titration progressive des doses. En d'autres termes, la posologie de ces agents doit être augmentée progressivement et par paliers en ayant des cibles précises de pression artérielle et de taux de réduction de protéinurie. Face à une inefficacité ou une mal-tolérance majeure de l'agent bloquant le SRA initialement prescrit, un changement de classe thérapeutique ou une association IEC-ARA2 à doses réduites devra être envisagé. L'objectif essentiel est en fait d'obtenir un blocage maximal du SRA en ayant comme seuil limite la tolérance individuelle. Cette dernière est évaluée sur des critères cliniques et biologiques. Au plan clinique, c'est la symptomatologie individuelle (fatigue, toux, dyspnée, appétit), le niveau de pression artérielle et la présence ou non d'œdème qui permet de guider le traitement. Au plan biologique, c'est la réduction de la protéinurie, la stabilité de la créatininémie (et du débit de filtration glomérulaire) et l'absence d'hyperkaliémie qui demeurent les principaux critères de jugement.

L'insuffisance rénale chronique avancée (stade 4 à 5) n'est pas une contre-indication absolue à l'utilisation des agents bloquant le SRA. Elle nécessite néanmoins un suivi plus rapproché et des doses réduites pour éviter de précipiter la détérioration de la fonction rénale. De façon générale, l'introduction ou le renforcement d'un traitement par agents bloquant le SRA chez un patient porteur d'une néphropathie diabétique doit s'accompagner d'un contrôle biologique dans les 15 jours qui suivent cet ajustement thérapeutique. Une augmentation de 20 à 30 % de la créatininémie (chute du DFG [débit de filtration glomérulaire] de 2 à 30 %) et une kaliémie inférieure à 5 mmol/L sont tolérables dans la mesure où ces éléments restent stables dans les 15 à 30 jours suivants. En cas de détérioration rapide et prolongée de la fonction rénale, le traitement prescrit devra être

éventuellement réduit ou arrêté selon la gravité, et un complément d'exploration par échographie et Doppler rénal devra être réalisé.

7.9 Diurétiques

Les diurétiques ont une place essentielle dans le traitement du patient diabétique hypertendu ou protéinurique [75]. Ils sont indispensables dans la majorité des cas, pour corriger la surcharge sodée, faire disparaître les œdèmes et permettre un contrôle adéquat de la pression artérielle.

Les diurétiques sont également extrêmement bénéfiques dans la mesure où ils permettent de réduire la protéinurie. Ils font partie du traitement de la néphropathie diabétique dont ils représentent la deuxième ligne thérapeutique en association aux agents bloquant le SRA. Les thiazidiques sont efficaces à faible dose chez des patients diabétiques à fonction rénale normale [76]. Des doses de 12,5–25 mg/j d'hydro-chlorothiazide sont habituellement suffisantes chez des patients dont le débit de filtration glomérulaire est supérieur à 60 ml/min. En revanche, cette efficacité disparaît avec la perte de filtration glomérulaire et le recours aux diurétiques de l'anse (furosémide, bumétamide) devient alors nécessaire. Pour le furosémide, des doses croissantes adaptées au degré d'insuffisance rénale sont nécessaires. En pratique, 20 à 40 mg/j sont suffisants pour une insuffisance rénale modérée (IRC [insuffisance rénale chronique] 2-3) alors que des posologies de 120 à 250 mg/j sont souvent nécessaires à un stade avancé de l'insuffisance rénale plus souvent suffisante, mais en cas de résistance une double prise journalière est parfois nécessaire pour éviter le phénomène de rebond sodique ou d'échappement au diurétique. L'utilisation d'anti-aldostérone (AA) (spironolactone) est plus délicate chez le diabétique. Néanmoins, une étude récente a montré qu'un triple blocage (IEC, ARA2, AA) pouvait encore réduire l'excrétion urinaire d'albumine dans les néphropathies protéinuriques non diabétiques, améliorer le contrôle tensionnel et renforcer ainsi la néphroprotection [77]. L'association de spironolactone à un IEC et/ou un ARA2 permet un blocage complet du SRA mais expose au risque d'hyperkaliémie sévère chez les diabétiques. Elle n'est donc pas conseillée en pratique.

7.10 Inhibiteurs des canaux calciques

Le rôle spécifique des inhibiteurs des canaux calciques (ICCA) est plus difficile à préciser sur la néphroprotection diabétique. Bien que les ICAA soient d'excellents antihypertenseurs, leur rôle bénéfique sur l'évolution de la néphropathie diabétique reste toujours discuté. Les ICAA de type dihydropyridine abaissent de façon efficace la pression

artérielle mais tendent à accroître la protéinurie du fait d'une augmentation de la pression intra glomérulaire. L'étude récente GUARD a cependant montré l'intérêt de l'amlodipine dans l'obtention du contrôle tensionnel et de la protection rénale en association avec différents IEC [78]. Les ICAA de type non dihydropyridines n'ont pas cet effet délétère sur la protéinurie mais sont moins efficaces dans le contrôle de la pression artérielle. L'étude BENEDICT s'est attachée à évaluer le rôle du vérapamil utilisé isolément ou en association au trandolapril contre le produit de référence (trandolapril) et contre un placebo, sur la vitesse de progression de la néphropathie diabétique. Après 4 ans, il apparaît que le vérapamil n'apporte aucun effet complémentaire au trandolapril sur le contrôle de la pression artérielle, sur la réduction de protéinurie ou sur la détérioration de la fonction rénale [79,80]. C'est la raison pour laquelle il est généralement admis que les ICCA sont indiqués en troisième ligne thérapeutique complémentaire des agents bloquant le SRA afin d'optimiser le contrôle tensionnel. Il en est de même pour les autres agents antihypertenseurs (bêtabloquants, centraux, vasodilatateurs) dont le rôle est de faciliter l'obtention des cibles tensionnelles en présence d'effets indésirables (détérioration marquée de la fonction rénale, sténose des artères rénales, hyperkaliémie, maltolérance, etc.) des agents bloquant le SRA.

7.11 Autres interventions thérapeutiques

D'autres interventions thérapeutiques visant à améliorer la protection rénale chez le diabétique sont en cours d'essai. Nous ne ferons qu'évoquer le rôle des statines dans l'étude SHARP [81], des inhibiteurs ou antagonistes de la protéine-kinase C [82], de la correction de l'anémie et du rôle propre de l'érythropoïétine [83], des antioxydants [84], des inhibiteurs des récepteurs des produits de glycation avancés [85] ou des inhibiteurs de la fibrogenèse [86]. De même des analyses de relations génomiques tentent d'identifier des patients diabétiques à risque rénal [87].

Tableau IV : tableau d'intervention thérapeutique sur la néphropathie diabétique.

Les principales études interventionnelles sur la néphropathie diabétique.						
Auteur principal, année	Type de diabète sucré	Étude	Médicaments utilisés	Effets sur la PA	Effets sur l'excrétion urinaire d'albumine	Effets sur la baisse du DFG
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion						
Lewis EJ et al., 1993	1	CSG	Captopril vs placebo			
Investigateurs, 2000	1	HOPE MICRO-HOPE	Ramipril vs placebo			
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2						
Brenner BM et al., 2001	2	RENAAL	Losartan vs placebo			
Lewis et al., 2001	2	CSG	Irbésartan vs placebo			
Parving HH et al., 2001	2		Irbésartan vs placebo			
Viberti G et al. 2002	2	MARVAL	Valsartan vs placebo			
Inhibiteur de l'enzyme de conversion + antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2						
Mogensen CE et al., 2000	2	CALM	Lisinopril + candésartan vs placebo			
Inhibiteur de l'enzyme de conversion + inhibiteur calcique						
Ruggenenti et al., 2004	2	BENEDICT	Trandolapril + vérapamil vs trandolapril vs placebo		=	=
Inhibiteur de la rénine + antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2						
Parving HH et al., 2008	2	AVOID	Aliskiren + losartan vs placebo			=



METHODOLOGIE

III. METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans le Service de Médecine / d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali et au Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

□ Présentation de l'Hôpital du Mali

C'est un Hôpital de 3ème référence, don de la République Populaire de Chine à la République du Mali, situé sur la rive droite du fleuve Niger dans le quartier de Missabougou en Commune VI du district de Bamako. Il a été inauguré en septembre 2011 et comprend essentiellement :

- ✓ Un bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, les consultations externes, le bureau des entrées ;
- ✓ Un bloc technique qui comprend la pharmacie hospitalière, le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- ✓ Un bloc d'hospitalisation qui comprend les urgences et la réanimation, la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique et gynécologie), la médecine et l'endocrinologie et la pédiatrie.

□ Présentation du Service de Médecine /d'Endocrinologie l'Hôpital du Mali

Le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali est l'unique service d'endocrinologie du Mali. Il a été créé en 2010. Il fait face au service de pédiatrie.

Il comprend :

- ✓ Un bureau pour le chef de service
- ✓ Un bloc de suivi des enfants diabétiques piloter par un médecin spécialiste en diabétologie.
- ✓ Huit sales d'hospitalisations avec 28 lits réservés aux patients.
- ✓ Une salle pour les infirmiers qui sert aussi de salle de soin des infirmiers.

□ Présentation de l'Hôpital du Point G

L'Hôpital du Point G a été construit en 1906. Il est situé sur une colline à laquelle il emprunte son nom. Il a été fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecine militaire relevant de la section mixte, des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar. Erigé en hôpital national en 1959, l'hôpital du Point G a eu le statut d'établissement public à caractère administratif (EPA) en 1992 dote de personnalité morale et de l'autonomie

financière suivant la loi N° 92.025/ARNM du 5 octobre 1992. En 2002, il est devenu un établissement public hospitaliers (EPH) suivant la loi N° 02-048 du 22 juillet 2002.

Géographiquement, il est situé à huit kilomètre du centre-ville, sur la colline du Point G. Il est le plus vaste hôpital du pays avec plusieurs services de spécialités médicales et chirurgicales dont le service de néphrologie et d'hémodialyse qui a été le site pour cette étude. Il couvre une superficie de 25 hectares.

□ Présentation du Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du Point G

Le service de néphrologie a été créé en 1981 et l'unité d'hémodialyse a été ouverte en avril 1997.

Le service comprend deux unités d'hospitalisations, deux unités d'hémodialyse et une unité d'hémodialyse d'urgence. Les unités d'hospitalisations comprennent un pavillon principal et un pavillon annexe avec une capacité d'hospitalisation de 34 lits.

Les deux unités de dialyse disposent d'une capacité de 32 générateurs assurant une série de 4 à 5 tours par jour du lundi au samedi avec possibilité de dialyse le dimanche en urgence.

Le fonctionnement de ce service fait intervenir un nombre important de personnel :

- ✓ Professeur titulaire : un (1) qui a fait valoir son droit à la retraite à partir du 1^{er} janvier 2021)
- ✓ Maître de conférences : deux (2)
- ✓ Médecin néphrologue : six (6)
- ✓ Médecins en formation en vue de l'obtention du diplôme d'études spécialisées (DES) : huit (8)
- ✓ Assistant médical : un (1)
- ✓ Infirmiers d'Etat : deux (2) majors
- ✓ Aides-soignants : quatre (4)
- ✓ Manœuvres : six (6)

Les activités du service sont :

- ✓ Activités de soins : consultations et hospitalisations du lundi au vendredi
- ✓ Activités de recherche : thèses de travaux de recherche
- ✓ Activités pédagogiques : formation des DES, enseignement de la néphrologie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS), encadrement des élèves et étudiants.

- ✓ Les consultations externes se déroulent du lundi au vendredi et les séances de dialyses programmées ont lieu de lundi à dimanche.
- ✓ La prise en charge des urgences : 24heures/24.
- ✓ Un staff a lieu tous les mercredis à partir de 9h00mn unissant le personnel du service dirigé par les Maitres de conférences et les néphrologues du service.
- ✓ La visite générale se déroule chaque lundi ; et est dirigée par les maitres de conférences du service.
- ✓ Une permanence est assurée par en équipe de garde composée : un DES de néphrologie, un étudiant en médecine faisant fonction d'interne, des infirmiers d'hospitalisations, des infirmiers de dialyse, des techniciens de surfaces.

2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive retro-prospective se déroulant sur une période de 12 mois allant du 1^{er} Octobre 2020 au 30 septembre 2021.

3. Population d'étude

La population d'étude était composée de tous les diabétiques ayant consulté ou hospitalisé dans le Service de Médecine /d'Endocrinologie et dans le Service de Néphrologie et d'Hémodialyse de l'Hôpital du Point G pendant la période d'étude.

3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

Les patients(es) diabétiques de type 1 et de type 2 quel que soit le sexe, l'âge et la durée d'évolution du diabète.

Patients ayant donné leur consentement.

3.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

Les femmes enceintes diabétiques.

Les diabétiques n'ayant pas accepté de participer à l'étude.

3.3. Echantillonnage

L'échantillonnage a été exhaustif (sur tous les dossiers des diabétiques de type 1 ou type 2 durant la période de l'étude et répondant aux critères d'inclusion).

4. Méthode

4.1. La collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle pré établie adressée aux patients. Le questionnaire a été pré testé et validé avant utilisation pour l'étude. Les données retenues ont été classées en variable :

Les variables mesurées

Pour chaque patient une fiche d'exploitation a été établie comportant les différents paramètres suivants :

- ❖ Données sociodémographiques (sexe, âge en année, ethnie, profession, résidence, situation matrimoniale).
- ❖ Motif de consultation ou d'hospitalisation,
- ❖ Antécédents de maladies chroniques (HTA, dyslipidémie, diabète)
- ❖ Durée d'évolution du diabète,
- ❖ Mesures cliniques (pression artérielle en mmhg, pouls en bpm ; poids en kg, taille en mètre ; MC en kg/m²),
- ❖ Mode de vie (tabac, alcool, régime alimentaire, activité physique et sédentarité)
- ❖ Données de l'examen paraclinique : glycémie en g/l ; hémoglobine glyquée en pourcentage (%) créatinémie en umol/l, débit de filtration glomérulaire (DFG) ou encore appelé clairance ml/mn/1,73m² ; NFS, urée (mmol/l), créatininémie (umol/l), acide urique (umol/l), Protéinurie de 24h, albuminurie(mmol/l), examen cyto bactériologique des urines, Cholestérol total(mmol/l), LDLc(mmol/l), HDLc(mmol/l), triglycéride.

La fonction rénale a été évaluée selon la version simplifiée de l'équation de l'étude Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

4.2. Les moyens mis en œuvre au cours de l'étude :

Moyens humains : Endocrinologues, Diabétologues, Néphrologues, Anesthésistes, les infirmiers.

Moyens matériels : Salles de Consultations, Salles d'Hospitalisations, Tensiomètre ; Mettre Ruban ; Balance, Stéthoscope, Thermomètre,

4.3. Analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel statistique SPSS Version 2020 et Microsoft office 2016 après vérification des données. Le test de comparaison utilisé était le khi2 et Fischer avec un seuil de signification p inférieure a (5%) 0,05.

4.4. Considération éthique et déontologique

Un consentement verbal libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Le refus du patient à ne pas participer à cette étude n'a pas empêcher en rien sa prise en charge et son suivi dans le centre. Les renseignements donnés par chaque patient sont totalement confidentiels et ne peuvent être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements concernant chaque patient ont été codifiés par un numéro qui ne permettrait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.



RESULTATS

IV RESULTATS

4.1 Résultats globaux

Durant la période d'étude 300 patients diabétiques ont été recensés ,75 patients ont consentis participer à notre étude soit une prévalence de 25,0% de néphropathie diabétique dans le Service de Néphrologie et d'Hémodialyse et dans le Service de Médecine d'Endocrinologie. Quarante (40) ont été vu en ambulatoire soit 53,3% et trente-cinq (35) patients en hospitalisation soit 46,7%.

4.2 Résultats descriptifs

Parmi notre cohorte de 75 patients inclus,10 patients avaient un diabète de type 1 soit 13,3% et 65 patients avaient un diabète de type 2 soit 86,7%.

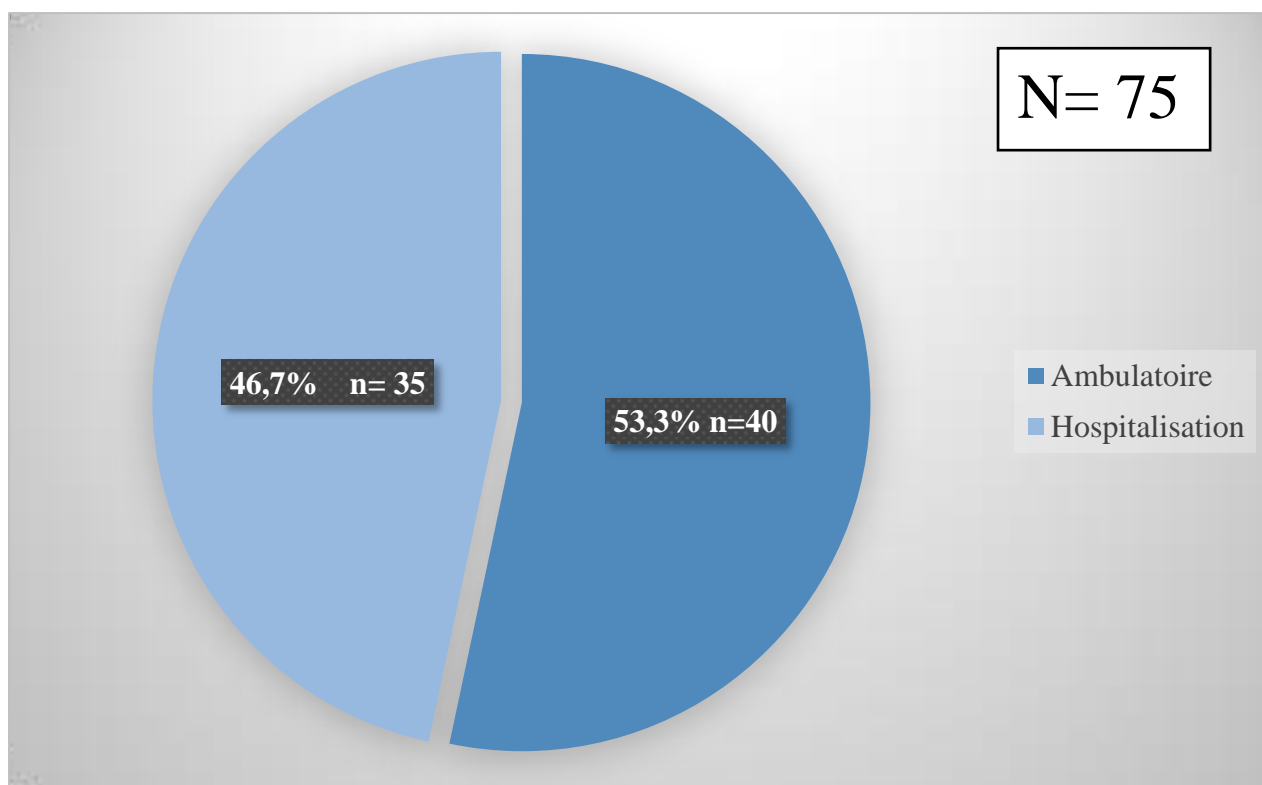


Figure 10 : Répartition selon le lieu de recrutement

Ambulatoire (n=40), hospitalisation(n=35), avec un effectif total de 75 patients.

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

Tranche d'âge	Effectif(n)	Fréquence(%)
[25-35]	8	10,7
[36-46]	13	17,3
[47-57]	22	29,3
[58-68]	22	29,3
[69-76]	10	13,3
Total	75	100,0

La tranche d'âge [47-68] représentait 58,6%, la moyenne d'âge 53,45 ans avec des extrêmes de 25 ans et 76 ans.

Tableau VI : Répartition selon le sexe

Sexe	Effectif(n)	Fréquence(%)
Masculin	40	53,3
Féminin	35	46,7
Total	75	100,0

Le sexe masculin représentait 53,3% avec un sex-ratio de 1,14.

Tableau VII : Répartition selon l'ethnie

Ethnie	Effectif(n)	Fréquence(%)
Bambara	23	30,7
Peulh	18	24,0
Soninké	9	12,0
Sonrhai	7	9,3
Malinké	7	9,3
Dogon	3	4,0
Minianka	3	4,0
Kasonké	2	2,6
Maure	1	1,3
Sénoufo	1	1,3
Somono	1	1,3
Total	75	100,0

L'ethnie bambara représentait 30,7%(n=23) ; suivie des peulhs avec 24 % (n=18).

Tableau VIII : Répartition selon la profession

Profession	Effectif(n)	Fréquence(%)
Ménagère	26	34,7
Commerçant	12	16,0
Enseignant	12	16,0
Ouvrier	8	10,7
Cultivateur	6	8,0
Agent de media	3	4,0
Maitre coranique	2	2,7
Militaire	2	2,7
Etudiant	1	1,3
Ingénieure	1	1,3
Juriste	1	1,3
Secrétaire	1	1,3
Total	75	100,0

Les ménagères représentaient 34,7% suivi des commerçants et des enseignants avec 16%.

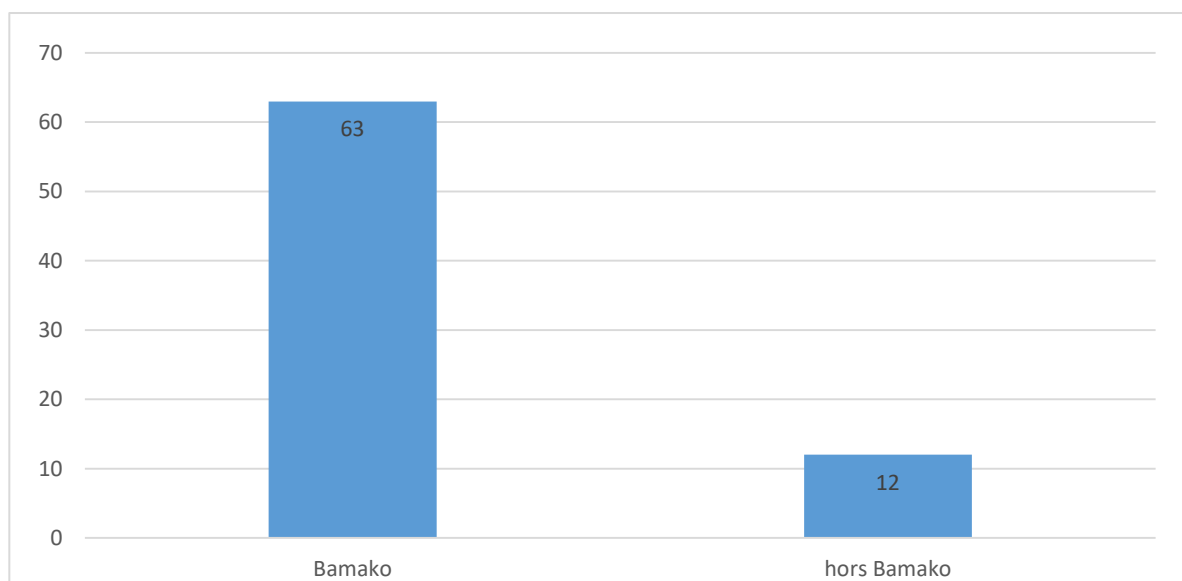


Figure 11 : Répartition selon la zone de résidence

Les patients vivant à Bamako représentaient 84% (n=63).

Tableau IX : Répartition selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Effectif(n)	Fréquence(%)
Anurie totale	1	1,3
Hyper créatinémie	32	42,7
Micro albuminurie	21	28,0
Plaie du pied	1	1,3
Protéinurie	20	26,7

L'IR a été le motif d'hospitalisation avec 42,7% (n=32).

2.2. Tableau X : Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux

Antécédent médico-chirurgical	Effectif(n)	Fréquence(%)
Amputation pour plaie du pied diabétique	6	8,0
Cataracte	3	4,0
Césarisé	9	12,0
Confection de FAV	1	1,3
Désarticulée du gros orteil	1	1,3
Hernie discale	2	2,7
Hernie inguinale	1	1,3
Thyroïdectomie ,appendicectomie	1	1,3
HTA	45	60

Quarante-cinq patients soient 60% avaient un antécédent médical connu d'HTA et 9,3% avaient des antécédents chirurgicaux liés au diabète.

NB : Un patient pouvait avoir un ou plusieurs ATCD médico-chirurgicaux connus.

Tableau XI : Répartition selon les signes fonctionnels

Signes	Effectif(n)	Fréquence(%)
Polyurie-polydipsie	58	77,3%
Douleur abdominale	28	37,7%
Dyspnée	15	20%
Bouffissure du visage	30	40%
Vomissement	25	33,3%
Fièvre	31	41,3%

La symptomatologie fonctionnelle dominante était le syndrome polyuro-polydipsie avec 77,3%.

NB : Un même patient pouvait avoir plusieurs signes fonctionnels.

Tableau XII : Répartition selon la durée d'évolution du diabète

Durée d'évolution du diabète(en année)	Effectif(n)	Fréquence(%)
<5	7	9,3
[5-10]	17	22,7
>10	51	68,0
Total	75	100,0

Soixante-huit pourcent (68%) des patients avaient une durée d'évolution supérieure à 10ans avec une moyenne d'évolution de 3,00 ans.

Tableau XIII: Répartition selon l'indice de masse corporel(IMC)

Tranche IMC(kg/m2)	Effectif(n)	Fréquence(%)
Maigreur	1	1,3
Normale	31	41,3
Surpoids	25	33,3
Obésité	15	20,0
Obésité massive	3	4,0
Total	75	100,0

Trente-un patients avaient un poids normal soit 41,3%, suivi de vingt-cinq patients en surpoids soit 33,3%.

3. Résultats analytiques :

Tableau XIV : Répartition selon la durée d'évolution et le type de diabète

Diabète	Durée d'évolution du diabète			Total
	<5	[5-10]	>10	
Type 1	0(0%)	3(4,0%)	7(9,33%)	10(13,33%)
Type 2	7(9,33%)	14(18,66%)	44(58,66%)	65(86,66%)
Total	7(9,33%)	17(22,66%)	51(68%)	75(100%)
X²=1,357	ddl= 2	p=0,05		

Sept (7) de nos patients DT 1 et quarante-quatre (44) de nos patients DT 2 avaient une durée d'évolution supérieure à 10ans, un lien statiquement significatif entre le type de diabète et la durée d'évolution.

Tableau XV : Répartition selon la durée d'évolution du diabète et la tranche de la créatinine

Durée d'évolution du diabète	Tranche de la créatinine(umol/l)			Total
	41-80	81-120	>120	
<5	3 (4%)	1(1,33%)	3 (4%)	7(9,33%)
[5-10]	2(2,66%)	2(2,66%)	13(17,33%)	17(22,66%)
>10	0 (0%)	6 (8%)	45 (60%)	51 (68%)
Total	5(6,66%)	9(12%)	61(81,33%)	75(100%)

Quarante-cinq des patients avaient une créatinine supérieure à 120umol/l et une durée d'évolution du diabète supérieure à 10ans. Avec un khi-deux (ou carre) =0,004 significatif (inferieur a 0,05).

Tableau XVI : Relation entre la créatinine et le type de diabète

Tranche de créatinine(umol/l)	Diabètes		
	Type1	Type2	Total
41-80umol/l	1 (0,01%)	4 (0,05%)	5 (0,06%)
81-120umol/l	2 (0,02%)	7 (0,09%)	9 (0,12%)
>120umol/l	7 (0,09%)	54 (0,72%)	61 (0,81%)
Total	10 (0,13%)	65 (0,86%)	75 (100%)

P=0,31

L'altération fonctionnelle supérieure à 120umol/l a été retrouvée chez quarante-cinq (54) DT 2.

Tableau XVII : Répartition selon la glycémie à l'entrée :

Glycémie à l'entrée	Effectif(n)	Fréquence(%)
Hyperglycémie	15	20,0
Normo glycémie	60	80,0
Total	75	100,0

Soixante patients (80%) avaient une normo glycémie et 20 % une hyperglycémie à l'entrée.

Tableau XVIII : relation entre protéinurie et type de diabète

Tranche de protéinurie	Diabète		Total p=0,38
	type1	type2	
<50mg/24h	0 (0%)	7 (0,09%)	7 (0,09%)
51-150mg/24h	0 (0%)	2 (0,02%)	2 (0,02%)
>150mg/24h	6 (0,08%)	27 (0,36%)	33 (0,44%)
Total	6 (0,08%)	36 (0,48%)	42 (0,56%)

P=0,38

Nous n'observons pas un lien statistiquement significatif entre la protéinurie et le type de diabète.

Tableau XIX : Répartition du taux l'hémoglobine

Tranche d'hémoglobine	Effectif(n)	Fréquence(%)
≤ 8	33	44,0
[9-11]	26	34,7
≥12	16	21,3
Total	75	100,0

Un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 8g/dl a été observé chez 44% de nos patient avec une moyenne d'hémoglobine de 3 g/dl

Tableau : Répartition de l'hémoglobine glyquée

Tranche de HbA1c	Effectif(n)	Fréquence(%)
<6,5%	21	28,0
[6,6-7,5%]	5	6,7
>7,5%	49	65,3
Total	75	100,0

Soixante-cinq virgule trois pourcent 65,3% avaient une hémoglobine glyquée supérieure à 7,5%, avec une moyenne de 3,2.

Tableau XX : Relation entre albuminurie et la glycémie

Tranche de la glycémie	Tranche dosage micro albuminurie		Total
	[30-300]umol/l	>300umol/l	
Hyperglycémie	2(0,09%)	3(0,14%)	5(0,23%)
Normo glycémie	11(0,5%)	6(0,27%)	17(0,77%)
Total	13(0,6%)	9(0,4%)	22(100%)

Il n'existait pas de lien statiquement significatif entre la glycémie et l'albuminurie avec un $p=0,60$.

Tableau XXI : Relation entre l'albuminurie et type de diabète

Type de diabète	Tranche dosage micro albuminurie		Total
	[30-300]umol/l	>300umol/l	
Type1	4(0,2%)	0(0%)	4(0,2%)
Type2	9(0,4%)	9(0,4%)	18(0,8%)
Total	13(0,6%)	9(0,4%)	22(100%)

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif avec un $p=0,11$.

4.Resultats descriptifs**Tableau XXIII : Relation entre le stade de ND et le type de dyslipidémie**

Stade de néphropathie diabétique	Type de dyslipidémie			Total
	LDL élevé (n)	HDL élevé (n)	Hypertriglyceridemie (n)	
Stade 1	15 (20,0%)	13 (17,3%)	0 (0%)	28 (37,3%)
Stade 2	4 (5,3%)	8 (10,6%)	0 (0%)	12 (16,0%)
Stade 3	6 (8,0%)	5 (6,6%)	1 (1,33%)	12 (16,0%)
Stade 4	4 (5,33%)	3 (4%)	0 (0%)	7 (9,33%)
Stade 5	8 (10,6%)	7 (9,33%)	1 (1,33%)	16 (21,3%)
Total	37 (49,33%)	36 (48%)	2 (2,66%)	75 (100%)

Dans notre étude l'hyperLDLémie était observé dès le stade1 de la néphropathie diabétique.

Complications :➤ **Rénales :****Tableau XXIV : Répartition selon le stade de néphropathie diabétique**

Stade de la néphropathie diabétique	Effectif(n)	Fréquence(%)
Stade 1	28	37,3
Stade 2	12	16,0
Stade 3	12	16,0
Stade 4	7	9,3
Stade 5	16	21,3
Total	75	100,0

Vingt-huit (37,3%) de nos patients avaient une néphropathie diabétique stade 1.

Tableau XXV : Relation entre sexe et stade de néphropathie

Stade de la néphropathie diabétique	Sexe		
	Masculin	Féminin	Total
Stade 1	15 (0,20%)	13 (0,17%)	28 (0,37%)
Stade 2	7 (0,09%)	5 (0,07%)	12 (0,16%)
Stade 3	6 (0,08%)	6 (0,08%)	12 (0,16%)
Stade 4	3 (0,04%)	4 (0,05%)	7 (0,09%)
Stade 5	9 (0,12%)	7 (0,09%)	16 (0,21%)
Total	40 (0,53%)	35 (0,47%)	75 (100%)

La néphropathie diabétique stade 1 représentait 20 % du sexe masculin, avec un $p=0,1$ non significatif.

Tableau XXVI : Relation entre le stade de néphropathie et le type de diabète

Stade de la néphropathie diabétique	Diabète		Total
	Type 1	Type 2	
Stade 1	4	24	28
Stade 2	3	9	12
Stade 3	1	11	12
Stade 4	1	6	7
Stade 5	1	15	16
Total	10	65	75

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le type de diabète et le stade de ND avec un $p=0,66$.

Oculaires :**Tableau XXVII : Relation entre les complications oculaires et le stade de la ND**

Fond œil	Stade de néphropathie diabétique					Total
	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5	
Cataracte	2(2.89%)	0 (0%)	1 (1.44%)	0 (0%)	0 (0%)	3(4.34%)
Glaucome	0 (0%)	0(0%)	1 (1.44%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.44%)
Normal	12 (17.39%)	2 (2.89%)	4 (5.79%)	3 (4.34%)	5 (7.24%)	26 (37.68%)
Rétinopathie diabétique	9(13.04%)	8 (11.59%)	4 (5.79%)	4 (5.79%)	7 (10.14%)	32(46.37%)
Rétinopathie diabétique – HTA	1(1.44%)	1 (1.44%)	2 (2.89%)	0 (0%)	2 (2.89%)	6 (8.69%)
Rétinopathie hypertensive	0 (0%)	1 (1.44%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1(1.44%)
Total	24 (34.78%)	12(17.39%)	12(17.39%)	7(10.14%)	14(20.28%)	69 (100%)

P=0,00 significatif

La rétinopathie diabétique était présente au stade 1 de la néphropathie diabétique avec 17,39% suivi du stade 5 avec 13,04%.

4. Cardiovasculaires :

Tableau XXVIII : Répartition des complications cardiovasculaires et le type de diabète

Type de diabète	Complications cardiovasculaires		Total
	AVC	Néant	
Type 1	0	10	10
Type 2	4	61	65
Total	4	71	75

Seuls 4 de nos patients diabétiques avaient fait un AVC.

Tableau XXIX : Répartition selon les complications macro angiopathies et le stade de ND

Stade de ND	Complications macro angiopathie				Total
	AVC	AOMI	NEANT	AVC-AOMI	
Stade 1	3	2	22	1	28
Stade 2	0	3	9	0	12
Stade 3	1	0	11	0	12
Stade 4	0	1	6	0	7
Stade 5	0	5	11	0	16
Total	4	11	59	1	75

L'AOMI était la complication macro angiopathie rencontrée au stade 5 de la néphropathie diabétique.

Tableau XXX : Répartition selon la pression artérielle

Tranche Pression Artérielle	Effectif(n)	Fréquence(%)
HTA Grade 1	21	28,0
HTA Grade 2	13	17,3
HTA Grade 3	6	8,0
Normale	31	41,3
Hypotension	4	5,3
Total	75	100,0

Une pression artérielle normale représentait 41,3% des cas.

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le stade de ND et la pression artérielle

Stade de ND	TRANCHE PRESSION ARTERIELLE					Total
	Grade1	Grade2	Grade3	Normale	Hypotension	
Stade1	8	7	2	10	1	28
Stade2	2	2	0	7	1	12
Stade3	5	0	2	4	1	12
Stade4	1	0	1	5	0	7
Stade5	5	4	1	5	1	16
Total	21	13	6	31	4	75

. P=0,18

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre la pression artérielle et le stade de la néphropathie diabétique.

5. Complications métaboliques :

Tableau XXXII : Répartition selon les complications métaboliques

Complications métaboliques aiguës	Effectif(n)	Fréquence(%)
Hypoglycémie	42	56,0
Hyper-osmolaire	15	20,0
Céto-acidose	18	24,0
Total	75	100,0

L'hypoglycémie était la complication métabolique la plus rencontrée avec 56% suivie de la céto-acidose avec 24%.

Tableau XXXIII : Relation entre complications métaboliques et type de diabète

Type de diabète	Complications métaboliques aiguës			Total
	Hypoglycémie	Hyperosmolaire	Céto acidose	
Type 1	4(0,05%)	1(0,01%)	5(0,07%)	10(0,13%)
Type 2	38(0,51%)	14(0,19%)	13(0,17%)	65(0,87%)
Total	42(0,56%)	15(0,2)%	18(0,24%)	75(100%)

P=0,15

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre les complications métaboliques aiguës et le type de diabète.

Tableau XXXIV : Répartition selon les complications métaboliques et le stade de la ND

Stade de ND	Complications Métaboliques Aigues			Total
	Hypo-glycémie	Hyper-os molaire	Céto-acidose	
Stade 1	17	6	5	28
Stade 2	3	2	7	12
Stade 3	8	3	1	12
Stade 4	5	2	0	7
Stade 5	9	2	5	16
Total	42	15	18	75

L'hypoglycémie était rencontrée au stade 1 de la néphropathie diabétique avec un $p=0,12$ non significatif

6. Répartition selon les comorbidités :

Tableau XXXV: Répartition selon les comorbidités associées au diabète

Comorbidités	Effectif(n)	Fréquence(%)
HTA	31	41,3
Dyslipidémie	5	6,7
Hyper uricémie	3	4,0
Dyslipidémie +HTA	16	21,3
Dyslipidémie +HTA+ hyper uricémie	5	6,7
Dyslipidémie+ hyper uricémie	1	1,3
HTA+ hyper uricémie	5	6,7
Aucun	9	12

Total	75	100,0
--------------	-----------	--------------

L'hypertension artérielle était la comorbidité représentée avec 41,3% suivie de l'association HTA plus dyslipidémie avec 21,3%.

7. Prises en charge :

➤ Diabète :

Tableau XXXVI: Répartition selon la prise en charge du diabète

Traitement	Effectif(n)	Fréquence(%)
MHD+INSULINE	56	74,7
ADO+MHD	18	24,0
MHD+ADO+INSULINE	1	1,3
Total	75	100,0

L'association MHD + insuline était le plus représenté avec 74,7%.

➤ Rein :

Tableau XXXVII : Répartition selon la prise en charge de la néphropathie diabétique (ND)

Traitement ND	Effectif(n)	Fréquence(%)
IEC	1	1,9
IEC+ AC+ DU+ RIGIME SANS SEL	4	7,5
AC+ARA2+REGIME SANS SEL	20	37,7
IEC+AAP+REGIME SANS SEL	28	52,8
Total	53	100,0

L'évolution était favorable chez 62,2% de nos patients sous IEC et 37,7% sous ARA2.

➤ **Dyslipidémie :****Tableau XXXVIII : Répartition selon le traitement de la dyslipidémie**

Indications	Effectif(n)	Fréquence(%)
Statines	38	50,6
Aucun	35	46,7
Fibrates	2	2,7
Total	75	100,0

Les statines étaient le traitement le plus utilisé dans la prise en charge de la dyslipidémie avec 50,6%.

➤ **Evolution :****Tableau XXXIX: Evolution de la néphropathie diabétique**

Aspect évolutif	Effectif(n)	Fréquence(%)
DCD	10	13,3
favorable sous dialyse	7	9,3
favorable sous dialyse et traitement	12	16,0
favorable sous traitement	29	38,7
perdu de vue	17	22,7
Total	75	100,0

Sous traitement médical 38,7 % de nos patients évoluait favorablement suivie de 25,3 % d'évolution favorable sous épuration extra-rénale (dialyse).

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey shaded ends, framing the title text.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude était transversale, descriptive, retro et prospective, allant du 1^{er} Octobre 2020 et au 30 septembre 2021 soit sur une période d'une année. Elle avait pour objectif principal d'étudier la néphropathie diabétique.

Les limites de l'étude :

- D'ordre économique : l'incapacité pour la plupart de nos patients à réaliser les bilans et à acheter les médicaments étaient les problèmes auxquels nous étions confrontés.
- Dossier non exploitable due à la non réalisation de certains examens.
- Perdus de vue : certains après réalisation des bilans et traitement instauré ne reviennent plus pour le suivi.

En dépit de ces limites, les résultats obtenus nous ont permis d'ouvrir une discussion avec ceux décrites dans la littérature.

Données sociodémographiques :

Nous avons recensé 40 hommes 53,3% et 35 femmes 46,7%. Le sexe ratio était de 1,14. Ce résultat était comparable à celui de Fische et Coll [88] qui retrouvaient 57,5% d'hommes soit un sex ratio de 1,25 mais différent de ceux de I. Koné [9] qui retrouvait 0,98. Cette différence pouvait s'expliquer par la fréquence élevée des facteurs de risque d'atteinte glomérulaire chez les hommes que chez les femmes.

L'âge moyen de nos patients était de 53,45 ans avec des extrêmes de 25 ans et 76 ans soit une classe modale [47-68] ans avec 58,6% comparable à celui de I. Koné [9] avec 47,5 ans soit une classe modale [50-59] ans et des extrêmes de 14 et 81 ans.

Le groupe ethnique le plus représenté était les Bambaras avec 30,7 suivie des Peulhs avec 24,0%, en concordance avec ceux de D. Coulibaly [92] (30,5% et 16,7%) ; A. Kane [89] (25,7%) et I. KONE [9] (25,8%).

Les ménagères étaient le groupe socioprofessionnel le plus identifié avec 34,7 %, comparable avec celui de I. Koné [9] (39,2%).

La majorité de nos patients résidaient à Bamako soit 84 % ce résultat était différent de celui de I. Koné [9] (64,9%), cela peut s'expliquer par le fait que l'étude a lieu à Bamako, où l'accès n'est pas toujours facile pour les populations de l'intérieur du pays et dans le service

d'endocrinologie et de médecine interne qui est une référence dans la prise en charge du diabète.

Les patients diabétiques de type 2 étaient les plus représentés avec 86,66 % suivi de 13,33% pour les diabétiques de types 1, superposable à celui de I. Koné [9] qui retrouvait 85,6% types 2 et 14,4% pour les types 1 et comparable aussi aux données décrites dans la littérature [39].

Hyper créatinémie était le motif d'hospitalisation le plus fréquent dans notre étude avec 42,7% suivi d'une protéinurie avec 26,7%. Ces résultats étaient comparables à celui de B. Traoré [90] qui retrouvait 52% d'hyper créatinémie et 36% protéinurie.

Les facteurs de risque associés au diabète dans notre étude étaient la sédentarité et le surpoids avec 33,3% chacune comparable à celui de I. Koné [9] (23,7%) conforme à ceux de la littérature [39].

L'HTA était le facteur de risque cardiovasculaire le plus représenté avec 60 % comparable à celui de B. Traoré [90] avec 66 % expliquant le fait que l'HTA était le risque cardiovasculaire le plus fréquent au cours du diabète.

Le trouble lipidique a type d'hyperLDLémie était le plus représenté avec 49,33% supérieur à ceux de I. Koné qui retrouvait 36,9% cela pouvait s'expliquer par le fait que la dyslipidémie était le facteur de risque rencontré après l'hypertension artérielle.

La symptomatologie fonctionnelle la plus représentée était la polyurie-polydipsie avec 77,3% différente de celle de I. Koné [9] avec 42,3%. Résultat lié à la prédominance des signes dus au diabète par rapport à ceux de l'insuffisance rénale.

Résultats analytiques :

- Créatinémie

L'hyper créatinémie supérieure à 120 μ mol/l a été retrouvée chez soixante-un (61) patients soit 81% de nos patients avec un $p=0,67$ non significatif qui était supérieur à ceux de I. Koné [9] qui retrouvait 55,7% d'hyper-créatinémie. Cela pourrait s'expliquer par le fait que tous nos 75 patients ont pu effectuer le dosage de la créatinémie.

- Micro-albuminurie

Une micro-albuminurie était présent chez 29,3% de nos patients résultat comparable à celui de I. Koné [9] qui retrouvait 25,8%.

- Protéinurie

Une protéinurie positive représentait 44% chez nos patients. Ce résultat concordait avec ceux de I. Koné [9] qui retrouvait 45,3% et à ceux de B. Traore [90] qui retrouvait 36 % différent de ceux de I. Hamat et G. M. Abderraman et T. Fotclossou [91] qui retrouvait 62,5% cette différence pouvait s'expliquer par le mode de recrutement des patients.

- HBA1c

Une hémoglobine glyquée supérieure à 7,5% était présent chez 65,3% de nos patients avec $p=0,05$ significatif. Ce résultat était superposable à celui de I. Hamat et G. M. Abderraman et T. Fotclossou [91] qui trouvaient une hémoglobine glyquée supérieure à 6,5% dans 74,5% de leur population d'étude, conforme à ceux décrites par la littérature.

- ECBU

L'Escherichia coli était le germe retrouvé à l'ECBU dans 16% des cas comparable à celui de D. Coulibaly [92] qui retrouvait 9%. Cela était dû au fait qu'*Escherichia coli* est le germe le plus fréquemment isolé dans les infections urinaires basses.

- Complication oculaire

La rétinopathie diabétique représentée 44,9% ; ce résultat était comparable à celui D. Coulibaly [92] qui retrouvait 48,6%.

La rétinopathie diabétique représentait 33,31% de nos patients avec une néphropathie diabétique patente ; résultat comparables à ceux de D. Coulibaly [92] qui retrouvait 37,1%.

- Complications métaboliques

Les complications aiguës rencontrées étaient l'hypo-glycémie avec 56,0% chez DT2 suivi de la céto-acidose avec 24,0% chez les DT1 ne concordant pas à celui de I. Koné [9] qui retrouvait 7,2% pour la céto-acidose et l'hypo-glycémie 6,2%. Cela nous paraît justifier ; quand on sait qu'au cours de la ND il y a une accumulation d'insuline avec comme conséquence des hypoglycémies à répétition voire la survenue d'un coma

- Complication rénale

La prévalence de la néphropathie diabétique dans notre population d'étude était de 25,0% comparable à celui de I. Hamat et G. M. Abderraman et T. Fotclossou avec (29,80%)

[91]. Le stade 1 de la néphropathie diabétique représentait 37,3% suivi du stade 5 avec 21,3 %.

Le stade 3 de la néphropathie diabétique était le plus représenté dans l'étude de I. Hamat et G. M. Abderraman et T. Fotclossou [91] avec 57,4% suivi du stade 5 avec 42,6%. Cette différence s'explique par le fait que le diagnostic de la néphropathie se fait tardivement.

Traitement :

Dans notre étude 62,2% de nos patients étaient sous IEC en mono, bi ou trithérapie et évoluaient favorablement à cause de ses propriétés bénéfiques : antihypertenseur, anti-protéinique, néphroprotecteur, associant les autres antihypertenseurs comme les anticalciques et les antagonistes récepteurs de l'angiotensine2 (ARA2+AC) 37,7% ; les diurétiques 7,5%.

L'insulinothérapie était le traitement antidiabétique le plus représenté chez nos patients avec 74,7% à cause des complications.

En cas d'insuffisance rénale terminale, la mise sous insuline nécessite une adaptation des doses d'insuline à cause du risque d'accumulation rénale avec comme conséquence l'hypoglycémie dû à l'incapacité des reins(néphrons) à éliminer. L'utilisation des inhibiteurs de la DPP-4 (Vildagliptin, Sitagliptin, Alogliptin, Linagliptin) est permise à tous les stades de néphropathie diabétique sauf la saxagliptin qui ne peut être utiliser pour une clairance inferieure à 15ml/mn/1,73m².

Sous traitement médical 38% de nos patients évoluait favorablement et 25,3 % avec indication de dialyse.



CONCLUSION

CONCLUSION :

Au terme de notre étude rétrospective et prospective sur la néphropathie diabétique dans le Service de Médecine Interne/d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali et dans le Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G.

- La prévalence de la néphropathie diabétique était de 25,0% dans notre population et était plus fréquente chez les DT2 que chez les DT1.
- HTA était la complication cardiovasculaire la plus fréquente avec 60 %.
- La rétinopathie diabétique était observée chez 50% des DT1 et 53,33% des DT2.
- Le germe le plus représenté à l'ECBU était *Escherichia.Coli* avec 16%.
- L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) a été la complication macro-angiopathie la plus fréquente avec 8 % d'amputation suivie de l'AVC avec 5,3%.
- Les diabétiques au stade de la néphropathie sous l'association MHD plus insuline étaient de 74,7%.
- 62,2% évoluaient favorablement sous IEC et 37,7% sous (ARA2+AC).
- Pour la dyslipidémie 50,6% évoluaient favorablement sous statines.

Sur le plan évolutif :

- Sous traitement médical 38% évoluait favorablement.
- 25,3% sous épuration extra-rénale (dialyse).
- 13,3% de décès avant la mise sous dialyse.



RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Aux chercheurs

- Réaliser une étude sur la néphropathie diabétique sur toute l'étendue du territoire malien, sur tous les patients diabétiques connus pour une prise en charge meilleure et précoce.
- Campagne de diagnostic sur toute la population à risque.

Aux praticiens

- Doser la créatinémie chez tous les patients et calculer la clairance ;
- Éviter au maximum la prescription des produits néphrotoxiques ;
- Assurer une bonne néphroprotection au cours de nos traitements ;
- Renforcer l'éducation des patients diabétiques pour une bonne observance du traitement, dans le but d'obtenir un bon équilibre glycémique afin de ralentir l'installation des complications de la maladie ;

Aux Autorités compétentes

- Promouvoir la formation médicale continue, qui doit toucher en premier rang les médecins généralistes, portant aussi bien sur les aspects fondamentaux, curatifs et préventifs du diabète que sur la prise en charge adéquate des facteurs de risque.
- Mettre en œuvre des campagnes nationales de dépistage et d'éducation des populations sur le diabète.
- Promouvoir la mise en place de dialyseur dans toutes les régions du Mali.
- Accélérer la mise en œuvre de l'Assurance Maladie Universelle (AMU).
- Mettre des matériels de dialyse et dialyseur à la disposition de tous les hôpitaux du Mali et un néphrologue dans tous les hôpitaux publics.

Aux Patients

- Poursuivre les consultations.
- Prendre régulièrement les médicaments prescrits.
- Eviction de l'automédication à base de médicaments traditionnels.
- Suivre correctement le régime enfin d'avoir une bonne glycémie.

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey shading on the rolled-up ends. The word "REFERENCES" is centered on the scroll in a bold, black, serif font.

REFERENCES

REFERENCES :

- [1] Diagnostic et Classification du Diabète sucré par ADA et OMS,1999 ;25 : 72.
- [2] International Diabetes Federation(IDF).Atlas du diabete de la IDF.édition10,2021.Paris7
- [3] Fioretto P, Mauer M. Histopathology of diabetic nephropathy. Semin Nephrol 2007 ; 27 : 195–207.
- [4] D.Joli.Néphropathie diabétique.Editions Vernazobres-GREGO 3^{ème} Edition,Paris-2002.
- [5] D.Cordonnier ;A.Dieny ;J.Maurizi ;S.Halimi .La glomérulopathie diabétique.Rev.Prat. Paris-1991 ;41 :2452.
- [6] Narres M, Claessen H, Droste S, et al. the incidence of end-stage renal disease in the diabetic (compared to the non-diabetic) population : a systematic review. PLoS One 2016 ; 11 : e0147329.Van den Brand JA. Diabetes mellitus as a cause of end-stage renal disease in Europe : signs of improvement. Clin Kidney J 2016 ; 9 : 454–6.
- [7] Espinel E, Agraz I, Ibernón M, et al. Renal Biopsy in Type 2 Diabetic Patients. J Clin Med 2015 ; 4 : 998–1009.
- [8] I. SOUMARE : Aspect clinique et prise en charge de la néphropathie diabétique à propos 33 cas au service de néphrologie et de médecine interne A de l'HNPG. Thèse de médecine, Bamako 1998-1999 numéro23.
- [9] I. KONE : Aspect Epidémio-clinique et Thérapeutique de la néphropathie diabétique dans le Service de Médecine Interne du CHU du point G 2012. Thèse de médecine ; Bamako 2012
- [10] S.SY , S. Fongoro , H. Yattara : Prévalence des Micro et Macro albuminuries chez les DT2 au Centre Hospitalier Universitaire du Point G à Bamako. Health Science and Disease.2020 ; P1.
- [11] American Diabetes Association Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):S13–S27 | <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>.
- [12] Bruno Moulin,Philippe Rieu :Néphropathie diabétique in Collège Universitaire des Enseignements de Néphrologie (CUEN). Manuel de néphrologie 9^{ème} Edition ; Edition Ellipss, Paris-2020 ; P179.

- [13] Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes : estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 1047-53.
- [14] Whaley-Connell AT, Sowers JR, et al. ; Kidney Early Evaluation Program Investigators. Diabetes mellitus in CKD : Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition and Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008 ; 51 (Suppl 2) : S21-9.
- [15] Loïc Guillevin, D Bontoux : Le livre de l'interne, *Medecine Interne*, 2^{ème} édition ; Edition Lavoisier, Paris 2014.
- [16] Fischer Patricia, Edouard Ghanassia, Marie-Caroline B : *Endocrinologie Diabétologie Nutrition iECN* ; 9^{ème} édition; Editions Vernazobres-Greg-educabo; 2017. Paris
- [17] Quattrin T, Belanger A, Bohannon N, Schwartz S. Exubera Phase III Study Group: Efficacy and safety of inhaled insulin (Exubera) compared with subcutaneous insulin therapy in patients with type 1 diabetes: results of a 6-month, randomized, comparative trial. *Diabetes Care* 2004;27:2622–7.
- [18] Pr Gérald Raverot.: Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète, et maladies métaboliques In *Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques* ; 4^{ème} édition ; Paris 2019 ; P578.
- [19] Grimaldi A : Guide pratique du diabète. Edition Elsevier Masson : 2^{ème} édition ; Paris 2001.
- [20] Jacques Young et coll : Diabète et Maladies Métaboliques (France) Collège des Enseignants d'Endocrinologie in *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*. 3rd ed. Issy-les-Moulineaux : Edition Elsevier Masson ; Paris 2016.
- [21] Parving H, Mauer M, Ritz E. Diabetic Nephropathy. In : Brenner BM, ed. *The Kidney*. 8th ed. Brenner and Rector's Philadelphia, Pa : Saunders Elsevier ; 2007 : 36. p. 1265-81
- [22] Kamina P, Di Marino V. Abdomen. Appareil digestif et rein Tome 2. Paris : Maloine, 1998.
- [23] Ader J-L, Martineaud J-P, Seroussi S : *Physiologie rénale*. Paris : J.-B. Baillière, 1980 .14. Moulin B.

- [24] Moulin B, Peraldi M-N : néphropathie diabétique in Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Néphrologie, P171 ; Paris : Ellipses, 2016.
- [25] Hamburger J. Néphrologie, Tome 1. Paris: Flammarion, 1983.
- [26] Nedelec A, Bienvenu J, Université Claude Bernard (Lyon). Mémobio: site internet d'aide à la réalisation et l'interprétation des analyses de biologie médicale. [S.l.]: [s.n.]; Paris 2008
- [27] Brenner BM, Humes HD. Mechanisms of glomerular ultrafiltration. N Engl J Med 1977 ; 297 : 148-54.
- [28] Tooke JE. Microvascular function in human diabetes. A physiological perspective. Diabetes 1995 ; 44 : 721-6.
- [29] Zatz R, Dunn Br, Meyer TW, et al. Prevention of diabetic glomerulopathy by pharmacological amelioration of glomerular capillary hypertension. J Clin Invest 1986 ; 77 : 1925-30.
- [30] Marre M, Leblanc H, Suarez L, et al. Converting enzyme inhibition and kidney function in normotensive diabetic patients with persistent microalbuminuria. BMJ 1987 ; 294 : 1448-52.
- [31] Nishikawa T, Edelstein D, Brownlee M. The missing link : a single mechanism for diabetic complications. Kidney Int 2000 ; 77 (Suppl) : S26-30.
- [32] Nephro.Edition 2020.Ch 11.P :183-184[36] Fioretto P, Bruseghin M, BERTO I, et al. Renal protection in diabetes : role of glycemic control. J Am Soc Nephrol 2006 ; 17 (Suppl 2) : S86-9.
- [33] G moulin, Philip : Néphropathie Diabétique in Manuel de néphrologie 8^{ème} édition ;Edition ellipses ;Paris2020.Ch11. P179
- [34] Mogensen C.E., Christensen C.K., Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. Diabetes 1983 ;P32.
- [35] Brenner BM, Humes HD. Mechanisms of glomerular ultrafiltration. N Engl J Med 1977 ; 297 : 148-54.
- [36] Berrut G, Hallab M, Bouhanick B, et al. Value of ambulatory blood pressure monitoring in type I (insulin-dependent) diabetic patients with incipient diabetic nephropathy. Am J Hypertension 1994 ; 7 : 222-7.

- [38] Marre M, Chatellier G, Le Blanc H, et al. Prevention of diabetic nephropathy with enalapril in normotensive diabetics with microalbuminuria. *BMJ* 1988 ; 297 : 1092-5.
- [39] Andersen AR, Christiansen JS, Andersen JK, et al. Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes : an epidemiological study. *Diabetologia* 1983 ; 2 : 496-501.
- [40] Diabete et maladies métaboliques (France) Collège des enseignants d'endocrinologie, Jacques young. *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*. 3rd ed. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2016
- [41] B Moulin, Philippe : Néphropathie Diabétique in *Manuel de néphrologie 8^{ème} édition* : Edition Ellipses ; Paris 2020. Ch11. P182-183
- [42] Fioretto P, Bruseghin M, Berto I, et al. Renal protection in diabetes : role of glycemic control. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 (Suppl 2) : S86-9.
- [43] Blicklé JF, Doucet J, Krummel T, Hannedouche T. Diabetic nephropathy in the elderly. *Diabetes Metab* 2007 ; 33 (Suppl 1) : S40-55
- [44] Zheng M, YE S, Zhai Z, et al. Rosiglitazone protects diabetic rats against kidney disease through the suppression of renal monocyte chemoattractant protein-1 expression. *J Diabetes Complications* 2009 ; 23 : 124-9.
- [45] KO GJ, Kang YS, Han SY, et al. Pioglitazone attenuates diabetic nephropathy through an anti-inflammatory mechanism in type 2 diabetic rats. *Nephrol Dial Transplant* 2008 ; 23 : 2750-60.
- [46] Sawicki PT. Stabilization of glomerular filtration rate over 2 years in patients with diabetic nephropathy under intensified therapy regimens. *Diabetes Treatment and Teaching Programmes Working Group. Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12 : 1890-9.
- [47] McMurray SD, Johnson G, Davis S, McDougall K. Diabetes education and care management significantly improve patient outcomes in the dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 40 : 566-75.
- [48] Diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 977-86.
- [49] Turner R, Holman R, Stratton I, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes : UKPDS 38. *BMJ* 1998 ; 317 : 703-13.

- [50] Advance collaborative group, Patel A, Macmahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2560-72.
- [51] Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al. ; Osaka CKD Expert Research Group. Glycated albumin is a better glycemic indicator than glycated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes : effect of anemia and erythropoietin injection. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 896-903
- [52] Levey AS, Greene T, Beck GJ, et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease : what have all of the results of the MDRD study shown ? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 2426-39.
- [53] Orth SR. Effects of smoking on systemic and intrarenal hemodynamics : influence on renal function. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 (Suppl 1) : S58-63.
- [54] Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, Svendsen PA. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet* 1983 ; 1 : 1175-9.
- [55] Pedersen MM, Hansen KW, Schmitz A, et al. Effects of ACE inhibition supplementary to beta blockers and diuretics in early diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1992 ; 41 : 883-90.
- [56] Yeo WW, Ramsay le, Jackson PR. Renal protective effect of enalapril in diabetic nephropathy. *BMJ* 1992 ; 304 : 841
- [57] Pedersen MM, Christensen CK, Hansen KW, et al. ACE inhibition and renoprotection in early diabetic nephropathy. Response to enalapril acutely and in long-term combination with conventional antihypertensive treatment. *Clin Invest Med* 1991 ; 14 : 642-51.
- [58] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al., and the coordinating national high blood pressure education program coordinating committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : The JNC 7 Report. *Jama* 2003 ; 289 : 2560-72.
- [59] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and lowdose aspirin in patients with hypertension : Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998 ; 351 : 1755-62.

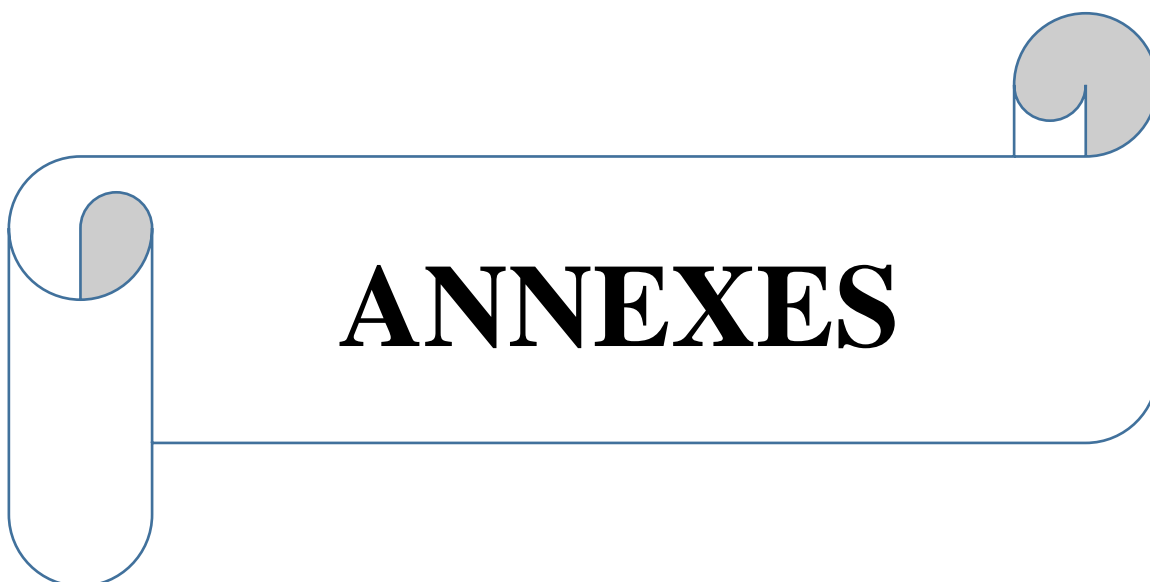
- [60] Peterson JC, Adler S, Burrkart JM, et al. Blood-pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease : The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995 ; 123 : 754-62.
- [61] Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1456-62.
- [62] Heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus : Results of the hope study and micro-hope substudy. *Lancet* 2000 ; 355 : 253-9
- [63] Keaner WF, Brenner BM, DE Zeeuw D, et al. ; renal study investigators. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy : the renaal study. *Kidney Int* 2003 ; 63 : 1499-507.
- [64] Brenner BM, cooper ME, DE Zeeuw D, et al. ; renaal study investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular out comes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 861-9.
- [65] Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 870-8
- [66] Lewis EJ, hunsicker LG, clarke WR, et al. ; collaborative study group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 851-60.
- [67] Viberti G wheedoom microalbuminuria reduction NM with valsartan (marval) study investigators : Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus : A blood pressure-independent effect. Giancarlo Viberti et al. *Circulation* 2002 ; PMID ;P8.
- [68] Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, et al. ; calm study group. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes : The candesartan and lisinopril microalbuminuria (calm) study. *BMJ* 2000 ; 321 : 1440-4

- [69] Sengul AM, Altuntas Y, Kurklu A, Aydin L. Beneficial effect of lisinopril plus telmisartan in patients with type 2 diabetes, microalbuminuria and hypertension. *Diabetes Res Clin Pract* 2006 ; 71 : 210-9.
- [70] Nakao N, Yoshimura A, Morita H, et al. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in nondiabetic renal disease (cooperate) : a randomised controlled trial. *Lancet* 2003 ; 361 : 117-24
- [71] The ontarget investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 1547-59
- [72] Parving HH, Persson F, Lewis JB, et al. ; Avoid Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2433-46
- [73] Persson F, Rossing P, SCHJÆDT KJ, et al. Time course of the antiproteinuric and antihypertensive effects of direct renin inhibition in type 2 diabetes. *Kidney Int* 2008 ; 73 : 1419-25
- [74] Ingelfinger JR. Aliskiren and dual therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2503-5
- [75] Esnault VL, Ekhlās A, Delcroix C, et al. Diuretic and enhanced sodium restriction results in improved antiproteinuric response to RAS blocking agents. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 474-81.
- [76] Buter H, Hemmelder MH, Navis G, et al. The blunting of the antiproteinuric efficacy of ACE inhibition by high sodium intake can be restored by hydrochlorothiazide. *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 1682-5.
- [77] Furumatsu Y, Nagasawa Y, Tomida K, et al. Effect of renin-angiotensin-aldosterone system triple blockade on non-diabetic renal disease : addition of an aldosterone blocker, spironolactone, to combination treatment with an angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin II receptor blocker. *Hypertens Res* 2008 ; 31 : 59-67.
- [78] Bakris GL, Toto RD, Mccullough PA, et al. ; guard (Gauging albuminuria reduction with lotrel in diabetic patients with hypertension) study investigators. Effects of different ACE inhibitor combinations on albuminuria : results of the guard study. *Kidney Int* 2008 ; 73 : 1303-9.

- [79] Ruggenenti P, Fassio A, Ilieva AP, et al. ; Bergamo nephrologic diabetes complications trial (benedict) investigators. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. N Engl J Med 2004 ; 351 : 1941-51.
- [80] Remuzzi G, Macia M, Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic renal disease in type 2 diabetes : the benedict study. J Am Soc Nephrol 2006 ; 17 (Suppl 2) : S90-7
- [81] Baigent C, Landry M. Study of Heart and Renal Protection (SHARP). Kidney Int Suppl. 2003 ; 84 : S207-10
- [82] Menne J, Meier M, Park JK, Haller H. Inhibition of protein kinase C in diabetic nephropathy—where do we stand ? Nephrol Dial Transplant 2009 ; 24 : 2021-3
- [83] Pfeffer MA, Burdman EA, Chen CY et al. for the Treat Investigators. A trial of darbepoetin alpha in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med 2009 ; 361 : 2019-2032
- [84] Koya D, Hayashi K, Kitada M, et al. Effects of the Glomeruli of Diabetic Rats. J Am Soc Nephrol 2003 ; 14 : S250-S253
- [85] Yamamoto Y, Katob I, Doic T, et al. The role of AGE–RAGE system in the development of diabetic nephropathy in vivo. Intern Congress Series 2002 ; 1245 : 45-50
- [86] Lassila M, Jandeleit-Dahm K, Seah KK, et al. Imatinib attenuates diabetic nephropathy in apolipoprotein E-knockout mice. J Am Soc Nephrol 2005 ; 16 : 363-73
- [87] Buter H, Hemmeler MH, Navis G, et al. The blunting of the antiproteinuric efficacy of ACE inhibition by high sodium intake can be restored by hydrochlorothiazide. Nephrol Dial Transplant 1998 ; 13 : 1682-5.
- [88] Fischa T, Kassim M, Yemane T. Chronic kidney disease and underdiagnosis of renal insufficiency among diabetic patients attending a hospital in Southern Ethiopia. BMC Nephrology. 2014 ; 15(198) : 3-5
- [89] A. Kane : Estimation du débit de filtration glomérulaire chez les noirs africains diabétiques types 2 suivi dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali. Thèse de médecine. Bamako 2020
- [90] Bah Traore : Problématique de la prise en charge des néphropathies diabétique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. Thèse de médecine ; Bamako 2007

[91] I. Hamat, G. H .Abderraman, M M.Cisse, M Youssouf, et coll :Profil de la néphropathie diabétique à l'hôpital General de référence nationale de N'Djamena (Tchad). Pan African Medical Journal. 2016 ;24 :193.

[92] D Coulibaly : Etude épidémio-clinique de la néphropathie diabétique dans le service de diabétologie du CHU Gabriel Toure. Thèse de médecine ; Bamako 2008



ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUÊTE :

Numéro de la fiche : |_|_|_|_|_|_|_|

Service Médecine /Endocrinologie/service de néphrologie du point G.

Hôpital du Mali.

Hospitalisé(e) :

Consultation (Externe) :

1-Données sociodémographiques :

Nom :

Prénoms :

Age : |_|_| ANS

Sexe : M F

Ethnie :

Résidence :

Nationalité :

Statut matrimonial :

Marié(e) : célibataire : divorcé(e) : veuf(Ve) :

Assurance maladie : cochez la réponse

Non assuré(e) AMO ANAM ONG MUSSO autres :

Niveau d'instruction : cochez la réponse

Non scolarisé(e) : scolarise(é) :

Profession :

2-Motif de consultation et ou d'hospitalisation :

Date d'entrée :

Créatinine élevée(umol/l) : (1)= oui (2)= non

Infection urinaire : (1)=oui (2)=non

Albuminurie(mg/24h) :..... .../1= normo albumirue 2= microalbumirue
3 =macroalbumirue

HTA : (1)=oui (2)=non

Protéinurie élevée(mg/24h) :(1)= oui (2)=non

OMI et ou du visage : oui non

Autres à préciser :

3- Diabète :

Annee/date de découverte :

Type :..... / (1)=type1 (2)=type2

Durée d'évolution :

Suivi du diabète : régulier irrégulier aucun

Traitement du diabète : Mesures hygiéno-diététique(MHD) seul MHD
+ADO MHD + insuline ADO seul
MHD+ADO+insuline

4-HTA associée au diabète :

Annee/ date de découverte :

suivi HTA : régulier irrégulier aucun

Traitement de suivi : Traitement de HTA en cours :

Bêtabloquant IEC : RA2 :
Anti-agrégat plaquettaire anticalcique : Diurétique :

Régime sans sel aucun :

5- Dyslipidémie associée au diabète :

Type :.....

Durée d'évolution :

Traitement en cours :

Suivi de la dyslipidémie : régulier : irrégulier : aucun :

Autres :

Notion de prise médicamenteuse néphrotoxique :

6-Antecedents :

Médicaux :

Antécédents chirurgicaux personnels :

Antécédents familiaux :

Diabète HTA Mécanus autre : aucun

7-Mode de vie :

Activité physique :/ (1)oui (2)non Sédentaire :/ (1)oui (2)non

Consommation :

alcool :/ (1)oui : (2)non Si oui la quantité :

cola :/ (1)oui (2)non tabac : .../ (1)oui (2)non :

Si oui le nombre de paquet fumé par an :

thé :/ (1)oui (2)non si oui la quantité :

8-Examen général du patient :

1) signes fonctionnels :

Asthénie : Physique psychique sexuelle fièvre vertiges :
nausées : polyurie polydipsie : hématurie : anurie : oligurie :
pyurie : pollakiurie : douleur abdominale :
dysurie : crampes : dyspnée : paresthésies :

2) Signes physiques :

amaigrissement : plis cutanés : agitations : OMI :

Bouffissure du visage :/ (1)oui (2)non

Pâleur conjonctivale :/ (1)oui (2)non

Hépatomégalie :/ (1)oui (2)non

Gros rein à la palpation :/ (1)oui (2)non

Douleur lombaire à la palpation :/ (1)oui (2)non

Globe vésicale :/ (1)oui (2)non

Souffles systolique :.../(1)oui (2)non coma :.../ (1)oui (2)non

Frottements péricardiques :...../(1)oui (2)non

Tension artérielle couchée : mmHg Tension artérielle debout :
mmHg Poids :...kg Taille : ...cm Tour de taille :.....cm
IMC : ...kg/m²

Tour de hanche :..... cm

Déficit pondéral : IMC normal : surpoids :
obésité : oui ou non

Si oui : le grade le type de l'obésité.....

9- Examen complémentaires : à compléter.

NFS :Taux Hb (g/dl) : Taux GB (10/mm) :

Taux PNN (10/mm) :

Taux de réticulocytes (g/l ou%) :..... autres :

Glycémie (g/l): HbA1c (%) :

Créat (µmol/l) : urémie(g/l ou
mmol/l) :.....

acide urique(mg/l ou umol/l) :.....

Clairance de la créatinine(MDRD) :.....

Ionogramme sanguin :

Na⁺ :..... K⁺ :..... Cl⁻ :.....

Calcium(mg/l) :.....

Mg²⁺ :..... phosphoremie(mg/l ou mmol/l) :.....

bicarbonate(mmol/l) :

Ionogramme urinaire :

Natriurèse (mmol/24h) :

Transaminases (ui/l) :

Cholestérol total : LDLc: HDLc:.....

Triglycérides :.....

VS élevée : CRP élevée(mg/dl) :

ECBU : Stérile : oui non

Si non, Germe isolé :

Antibiotique sensible :

Micro albuminurie (umol/l) :

Protéinurie des 24h(mg/24h) :

Cétonurie :..... glycosurie :..... kaliurese :.....

Imagerie :

Echographie rénale :.....

Radio thorax de face :.....

fond d'œil :

ECG :

Radiographie thoracique de face :

Echographie des gros vaisseaux :.....

Echographie cardiaque :

Biopsie rénale :

Diagnostique d'entrée :

10-Complications :

Complications Métaboliques aiguës :

1) l'hypoglycémie :

Hypoglycémie :(1)oui : (2)non :

Hypoglycémie sans coma : oui : non :

hypoglycémie avec coma : oui : non :

2) Cetoacidose :

Ceto acidose :...../(1)oui (2) non

Céto-acidose sans coma : oui non

Céto-acidose avec coma : oui non

3) Hyperosmolaire :

Hyperosmolaire :...../(1)oui (2)non

Hyperosmolaire sans coma : oui : non :

Hyperosmolaire avec coma : oui : non :

4) Acidose lactique :(1)oui (1)non

Acidose lactique sans coma : oui : non

Complications micro angiopathies :

1)Rétinopathie diabétique : oui : non :

Si oui préciser le type :

2)Maculopathie : oui non

Si oui préciser le type :

3)Neuropathie diabétique : oui non :

Si oui préciser le type :

Complications macro angiopathies :

AOMI : oui non IDM : oui non AVC : oui non

Etiologie de la maladie rénale diabétique :

11-Traitement :

Médical :

Diabète :

Maladie rénale diabétique :

Chirurgie :

Comorbidités :

HTA :

Dyslipidémie :

Hyper uricémie :

Complications :

Evolution de la maladie rénale diabétique :

.....
.....

SERMENT D'HIPPOCRATE :

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !