



UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES-FES
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA VIE

PROJET DE FIN D'ETUDES

Licence en sciences & techniques :

Biologie et santé

LA MICROALBUMINURIE CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE2

Présenté par : Zohair Chihab

Encadré par :

FST F : Dr .Kaouakib El Abida
Etablissement d'accueil : Dr. Abderrahmane Belik
Soutenu le : 15-06-2011

Devant le jury composé de

- **Dr. Kaouakib El Abida** : **Président**
- **Dr. Abderrahmane Bellik** : **Encadrant**
- **Dr. Abdelali Tazi** : **Examineur**

Année universitaire 2010-2011

Résumé

La microalbuminurie est une excrétion faible mais anormale d'albumine dans les urines, et qui constitue chez le diabétique de type II un témoin d'apparition de la néphropathie diabétique; qui est l'une des complications les plus fréquentes de ce type de diabète.

Le dosage de la microalbuminurie se fait sur des échantillons des urines de 24 heures, par une technique immunochimique appelée immunonéphélométrie qui s'applique grâce à un instrument automatisé:

B Prospec

Dans notre étude on a montré la corrélation positive entre la microalbuminurie et l'hémoglobine glyquée, ainsi que l'influence du sexe, de l'âge et de la durée du diabète sur le taux d'excrétion d'albumine dans les urines chez le diabétique de type II.

Mots-clés :

albuminurie-Diabète de type II- Néphropathie diabétique-hémoglobine glyquée-équilibre diabétique

SOMMAIRE

A) Objectifs de travail	1
B) Partie bibliographique	1
I) Introduction.....	1
II) Diabète.....	1
II -1) Définition	1
II-2) Classification.....	2
II-3) Physiopathologie du diabète de type 2	2
a) l'insulinorésistance.....	2
b) L'insulinodéficience.....	3
II-4) Suivi du diabète.....	4
a) Suivi biologique.....	4
b) Suivi médical	4
II-5) Epidémiologie.....	5
a) Au niveau international.....	5
b) Au niveau national.....	5
II-6) Complications du diabète.....	5
1) Complications macroangiopathiques	6
a) Artériopathie des membres inférieurs.....	7
b) Infarctus du myocarde	7
c) Accident vasculaire cérébral	8
2) Complications microangiopathiques.....	8
a) Rétinopathie diabétique.....	8
b) Neuropathie diabétique.....	9

c) Néphropathie diabétique (ND).....	9
c-1) Définition.....	9
c-2) Facteurs de risque	9
c- 3) Physiopathologie.....	10
c-4) Stades	11
III) Hémoglobine.....	13
a) Définition.....	13
b) Rôle.....	13
c) Structure.....	13
III-1) Hémoglobine glyquée.....	14
a) Définition.....	14
b) Intérêt du dosage	15
c) Corrélation entre la glycémie et l'HbA1c.....	15
IV) Albumine.....	16
a) Définition.....	16
b) Albuminurie.....	16
c) Classe d'albuminurie.....	16
d) Microalbuminurie.....	17
d-1) Prévalence.....	17
d-2) Physiopathologie.....	18
e) Intérêt du dosage de l'albumine urinaire	19
C) Matériel et méthodes.....	21
I) Matériel.....	21
I-1) Période d'étude.....	21
I-2) Population d'étude.....	21
I-3) Critères d'exclusion.....	21
I-4) Conditions de prélèvement.....	21
II) Méthodes de dosage.....	22
II-1) Néphélométrie.....	22
a) Description de l'appareil.....	22
b) Principe de fonctionnement de l'appareil.....	24
c) Méthode du dosage	24
II-2) Immunodiffusion radial « technique de Mancini ».....	25

II-3) Variant II turbo HbA1c	26
a) Principe de fonctionnement	27
b) Mode opératoire.....	28
D) Résultats.....	29
I) Répartition des sujets diabétiques et non diabétiques.....	29
II) Albuminurie en fonction du sexe	29
III) Albuminurie en fonction de l'âge des patients.....	30
IV) Albuminurie en fonction de la durée du diabète	31
V) Albuminurie en fonction de la glycémie.....	32
VI) Relation entre l'hémoglobine glyquée et la microalbuminurie	33
VII) Albuminurie en fonction du taux de l'HbA1c.....	34
VIII) Population d'étude et stades d'albuminurie.....	34
1) Répartition des sujets sains en fonction des stades d'albuminurie.....	34
2) Sujets diabétiques en fonction des stades de l'albuminurie.....	35
3) Stades d'albuminurie en fonction de l'état du diabète (EQ et N EQ).....	35
E) Discussion.....	36

Présentation de la structure d'accueil :

Mon projet de fin d'étude s'est déroulé au centre de biologie médicale- Service d'immunochimie -, au sein de l'institut Pasteur du Maroc dont le siège est à Casablanca.

1) L'institut Pasteur du Maroc (IPM) :

L'IPM est un membre du réseau international des instituts Pasteur qui sont au nombre de 32, grâce à un accord de collaboration qui a été réactualisé en mars 2010, il est aussi membre de l'Association Internationale des Instituts Nationaux de Santé Publique (IANPHI) depuis 2006.

Il s'agit d'un établissement public qui a été créé en 1929.

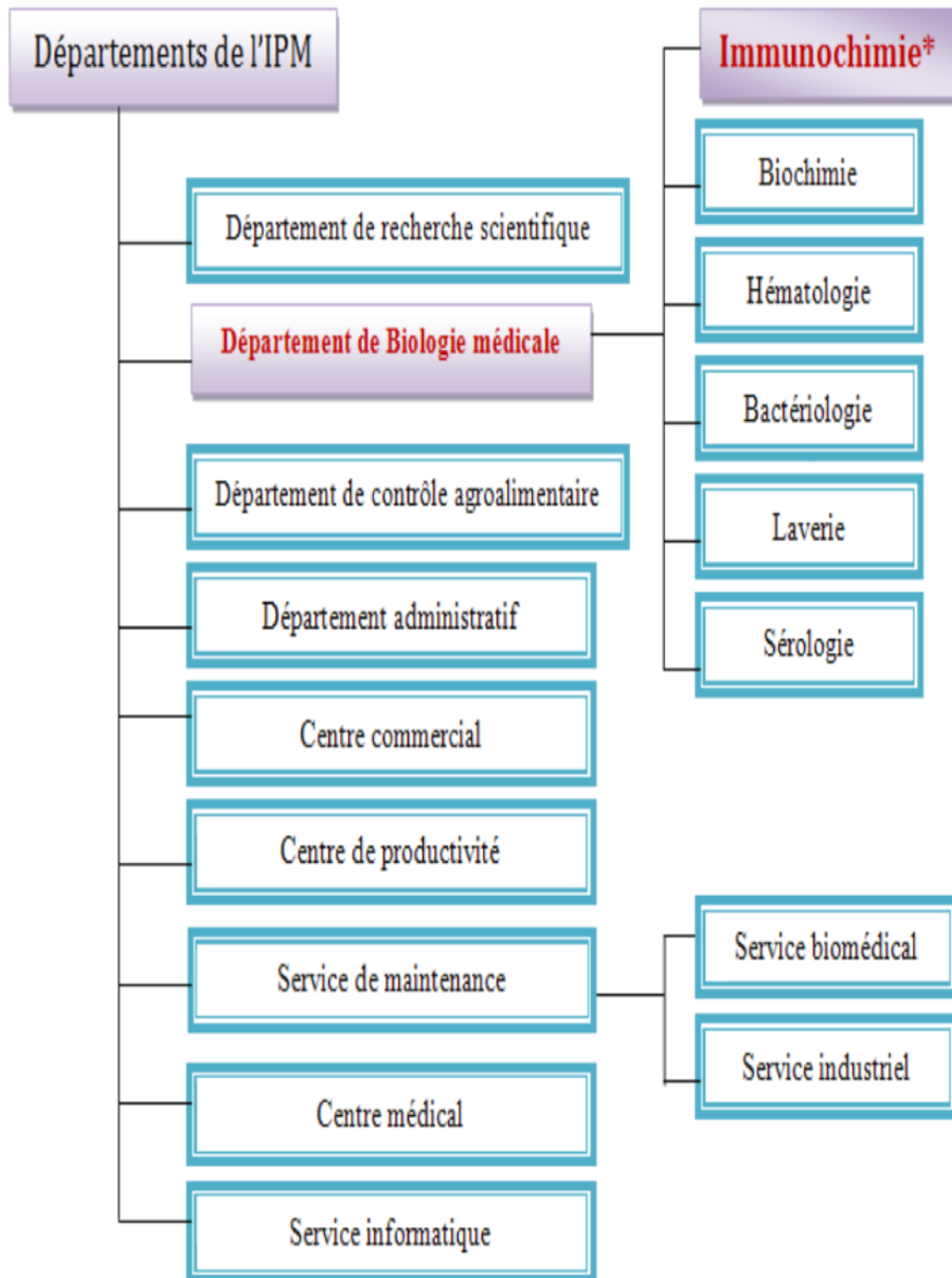
Les champs d'activité développés au sein de cette institution concernent:

- La recherche scientifique : pathologie infectieuse, Vaccinologie, Immunologie, Cancérologie et Génétique.
- Les analyses biologiques et technologies de pointe, le centre de biologie médicale a été remis à niveau et peut réaliser toutes les analyses médicales, même celles auparavant sous traitées à l'étranger.
- Les prestations de service en Contrôle Sanitaire des aliments et de l'environnement.
- La production et l'approvisionnement en produits biologiques (sérums, vaccins et réactifs biologiques).

L'IPM, regroupe une direction, un secrétariat général; une agence comptable, 4 départements, et 7 divisions.

- 01-Département de biologie médicale (D. B.M.)
- 02- Département de sécurité alimentaire, environnementale et production (D.S.A.E).
- 03- Département de recherche (D.RE.)
- 04- Département administratif et financier (D.A.F)
- 05- Division sérums et vaccins (D.S.V.)
- 06- Division médicale (D.MED.)
- 07- Division production (D.PRO.)
- 08- Division assurance qualité (D.A.Q)
- 09- Division contrôle de gestion (D.C.G)
- 10- Division informatique (D.IF.)
- 11- Division maintenance (D.MA)
- 12- Secrétariat général :(S.G)
- 13- Agence comptable :(A.C)
- 14- Direction : (D)

2) Organigramme :



A) Objectifs de travail

Le but de cette étude est de montrer :

- La relation entre le diabète et la néphropathie.
- l'intérêt de la microalbuminurie comme marqueur de la néphropathie diabétique.
- l'intérêt de l'hémoglobine glyquée dans la surveillance de l'équilibre diabétique.
- L'influence de l'âge, du sexe, de l'ancienneté du diabète et de l'équilibre glycémique sur l'albuminurie.
- Que l'équilibre diabétique diminue la fréquence de la néphropathie diabétique.

B) Partie Bibliographique

I) Introduction

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement cette insuline. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie « concentration sanguine élevée de glucose » peut provoquer plus ou moins à long terme des lésions de différents organes, comme par exemple les yeux, les **reins**, les nerfs et les vaisseaux...

Le diabète est devenu en quelques années une véritable épidémie touchant plus de 220 millions de personnes dans le monde (selon l'Organisation Mondiale de la Santé, OMS).

Le diabète de **type 2** est une maladie chronique, évolutive, multifactorielles qui représente un véritable problème de santé publique. Toujours d'après l'OMS, la prévalence du diabète dans le monde était estimée à 2,8% en 2000 et extrapolée à 4,4% en 2030. On dénombrerait donc 171Millions de diabétiques en 2000, et jusqu'à 366 millions en 2030. Cette augmentation est de plus en plus souvent qualifiée d'épidémie. {1}

II) Diabète

II -1) Définition

Le diabète se définit comme une hyperglycémie chronique irréversible, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/L) à deux reprises ou une glycémie supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée.

II-2) Classification

Les études actuelles permettent de distinguer plusieurs types de diabète :

- ✓ **Les diabètes primaires** : diabète de type 1, diabète de type 2 et le diabète gestationnel.
- Le diabète de type 1 ou le diabète insulino-dépendant : est dû à une destruction, d'origine le plus souvent auto-immune des cellules β pancréatiques, responsable d'une carence absolue en insuline. Ce diabète affecte habituellement les sujets jeunes de moins de 20 ans. (appelé juvénile)

Les symptômes sont les suivants:

- excrétion excessive d'urine (polyurie)
- sensation de soif (polydipsie)
- faim constante (polyphagie)
- perte de poids
- altération de la vision et fatigue.

Ces symptômes peuvent apparaître brutalement et ces diabétiques insulino-dépendants sont traités par des injections d'insuline à vie.

- Le diabète de **type 2** ou le diabète non insulino-dépendant est plus fréquent et affecte des sujets plus âgés > à 20 ans, caractérisé par l'association variable d'une résistance à l'insuline et d'un déficit de l'insulinosécrétion. Les symptômes peuvent être les mêmes que ceux du diabète de type 1 mais sont souvent moins marqués. De ce fait, la maladie peut être diagnostiquée plusieurs années après son apparition, une fois les complications apparaissent.
- Le diabète gestationnel : C'est une hyperglycémie apparue ou dépistée pour la première fois pendant la grossesse.
- ✓ **Les diabètes secondaires** : sont beaucoup plus rares
 - diabète de type MODY (Maturity onset diabetes of the Young) causé par un défaut génétique de la fonction des cellules β pancréatiques.
 - diabète mitochondrial : dû à une mutation de l'ADN mitochondrial
 - diabète pancréatique : pancréatites, cancer du pancréas, chirurgie du pancréas...
 - diabète associé à des médicaments : en particulier les corticoïdes, les diurétiques, les antipsychotiques et les immunosuppresseurs.

II-3) Physiopathologie du diabète de type 2

Maladie hétérogène, multifactorielle, où se conjuguent des facteurs héréditaires et environnementaux, le diabète de type 2, débute par une insulino-résistance des tissus

périphériques (hépatique, musculaire, adipeux) qui pourrait être soit d'origine génétique, soit acquise ou les deux à la fois. {2}

a) L'insulinorésistance

Se définit comme une diminution d'efficacité de l'insuline comme facteur d'utilisation de glucose par les cellules et s'accompagne d'un hyperinsulinisme pour la compensation.

L'insulinorésistance aggrave les troubles de l'insulinosécrétion et conduit à l'épuisement pancréatique, elle caractérise principalement les cellules musculaires striées « diminution de captation et du stockage de glucose », le tissu adipeux « diminution de captation de glucose avec une lipolyse accrue qui provoque une libération excessive d'acides gras ce qui conduit à une mauvaise utilisation du glucose par les cellules », et le foie « diminution de la captation de glucose et augmentation de sa production hépatique ». {2}

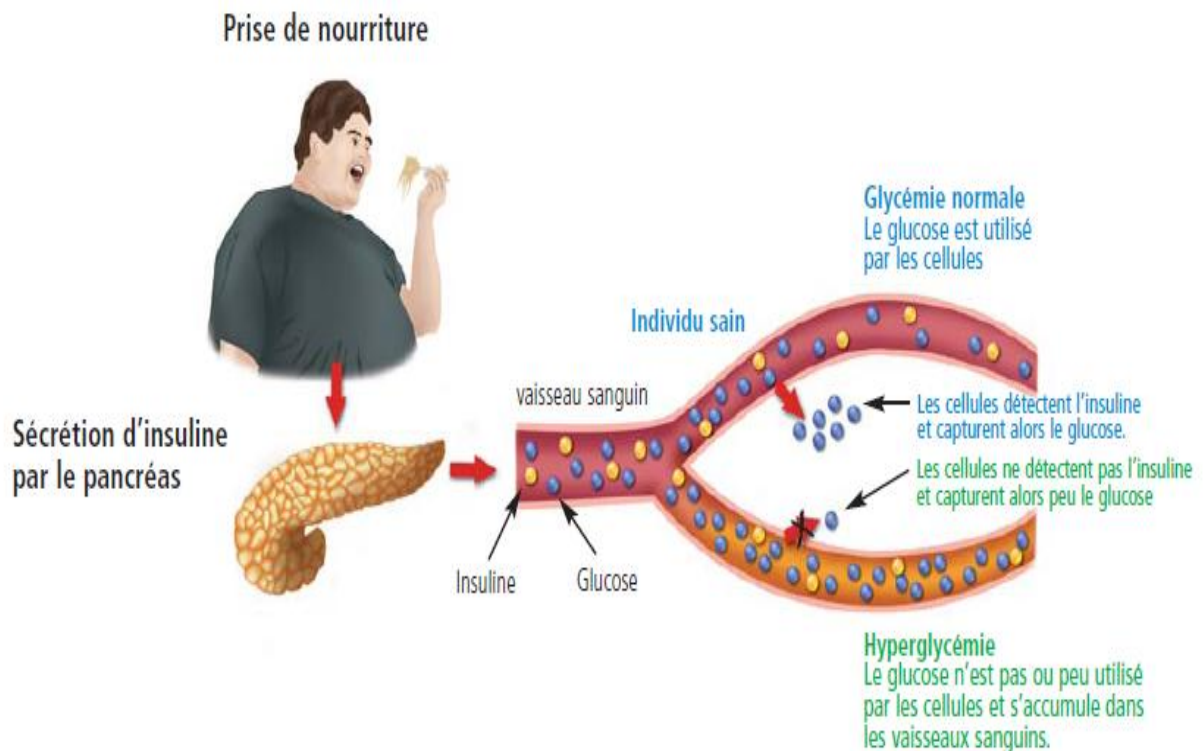


Figure 1 : l'insulinorésistance des cellules

b) L'insulinodéficience

L'insulinorésistance entraîne un hyperinsulinisme permettant de maintenir la glycémie à des concentrations normales.

- Tant que les cellules β du pancréas peuvent répondre de façon adaptée et proportionnelle à l'insulinorésistance, en augmentant l'insulinosécrétion, la tolérance au glucose peut rester normale.

- Si ce mécanisme d'adaptation encore appelé phénomène de compensation de l'insulinorésistance par les cellules β s'altère, il apparaît alors une insulinodéficience, intolérance au glucose et puis un diabète de type 2. {2}

II-4) Suivi du diabète :

a) Suivi biologique :

Le suivi biologique selon l'Agence National d'Accréditation et d'Evaluation en santé (ANAES) consiste en :

- Une auto-surveillance glycémique régulière
- Un dosage trimestriel de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) qui représente un marqueur rétrospectif et objectif de l'équilibre glycémique à moyen terme
- Mesure annuel de la créatininémie à jeun (le taux normal de la créatinine sanguin est de 6 à 15 mg /L ou 60 à 130 $\mu\text{mol/L}$), lorsque le taux de la créatinine plasmatique dépasse 150 $\mu\text{mol/L}$ le sujet est considéré comme insuffisant rénal
- La microalbuminurie fait partie du suivi biologique annuel du diabète. {3}

b) Suivi médical :

Le suivi médical nécessite :

- Un bilan ophtalmologique dès le diagnostic de diabète puis une fois par an.

L'ophtalmologue recherche :

- Une atteinte des vaisseaux de l'œil (rétinopathie diabétique) par un examen du fond d'œil (FO). Une angiographie sera pratiquée si une atteinte des vaisseaux est constatée.
- Il vérifie aussi la tension de l'œil à la recherche d'un éventuel glaucome (maladie dégénérative du nerf optique).

- Un examen clinique cardio-vasculaire :

Le cardiologue:

- Cherche les complications cardio-vasculaires
- Contrôle les facteurs de risques associés tels que l'hyper-tension artérielle et les anomalies des lipides sanguins (hypercholestérolémie, hypertriglycémie)
- Réalise un électrocardiogramme (ECG).

Si une anomalie est révélée, ces examens peuvent être complétés par :

- Un enregistrement de la pression artérielle sur 24h (holter tensionnel)
 - Un électrocardiogramme d'effort
 - Une échographie cardiaque
 - Un examen des artères du cœur (coronarographie)...
- Un examen annuel comporte la recherche clinique d'une infection cutanée :
- Le médecin traitant doit pratiquer :
- un examen complet des jambes et des pieds à la recherche de problèmes artériels et / ou d'atteinte des nerfs par la perte de sensibilité (neuropathie).
 - Un examen neurologique pour le but de chercher des signes d'une neuropathie périphérique
- Un examen des artères des membres inférieurs pratiqué par un angiologue.
- Un examen clinique génito-urinaire. {3}

II-5) Epidémiologie

a) Au niveau international

- Au moins 171 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabète (2006) 90% entre eux sont des diabétiques de type 2 (NID). Ce chiffre pourrait plus que doubler d'ici à 2030.
- Dans les pays en voie développement, le nombre des diabétiques augmentera de 150% dans les 25 prochaines années.
- Chaque année dans le monde, quelque 3,2 millions de décès sont imputables au diabète
- La progression mondiale du diabète résultera du vieillissement de la population et de l'accroissement démographique, ainsi que de la tendance croissante à l'obésité, à une mauvaise alimentation et à la sédentarité

b) Au niveau national

- Au Maroc 2 millions d'adultes de plus de 30 ans sont diabétiques et la plupart d'entre eux sont des diabétiques non-insulino-dépendants ou de type 2 (type de diabète le plus fréquent, selon les dernières statistiques du Ministère de la santé).
- Le diabète est un problème de santé publique et le nombre de malades continue de progresser au Maroc où cette maladie engendre encore des complications graves qui peuvent toucher les reins, les yeux, le cœur et plusieurs autres organes du corps humain.

- Au Maroc le type I concerne 10 à 15 % des diabétiques et reste relativement rare, et le diabète de type II représente le type le plus fréquent et touche 85 à 90 % des personnes malades, selon l'association SOS-Diabète (association créée en 1999 par des diabétiques pour se porter secours mutuellement, assister les personnes indigentes et développer un esprit de solidarité parmi ses membres)

II-6) Complications du diabète

Le diabète de type 2 est source de nombreuses complications essentiellement chroniques, et on distingue Les microangiopathies et les macroangiopathies, ces deux complications se développent d'une manière insidieuse, et atteignent des artères de gros et de moyens calibre.

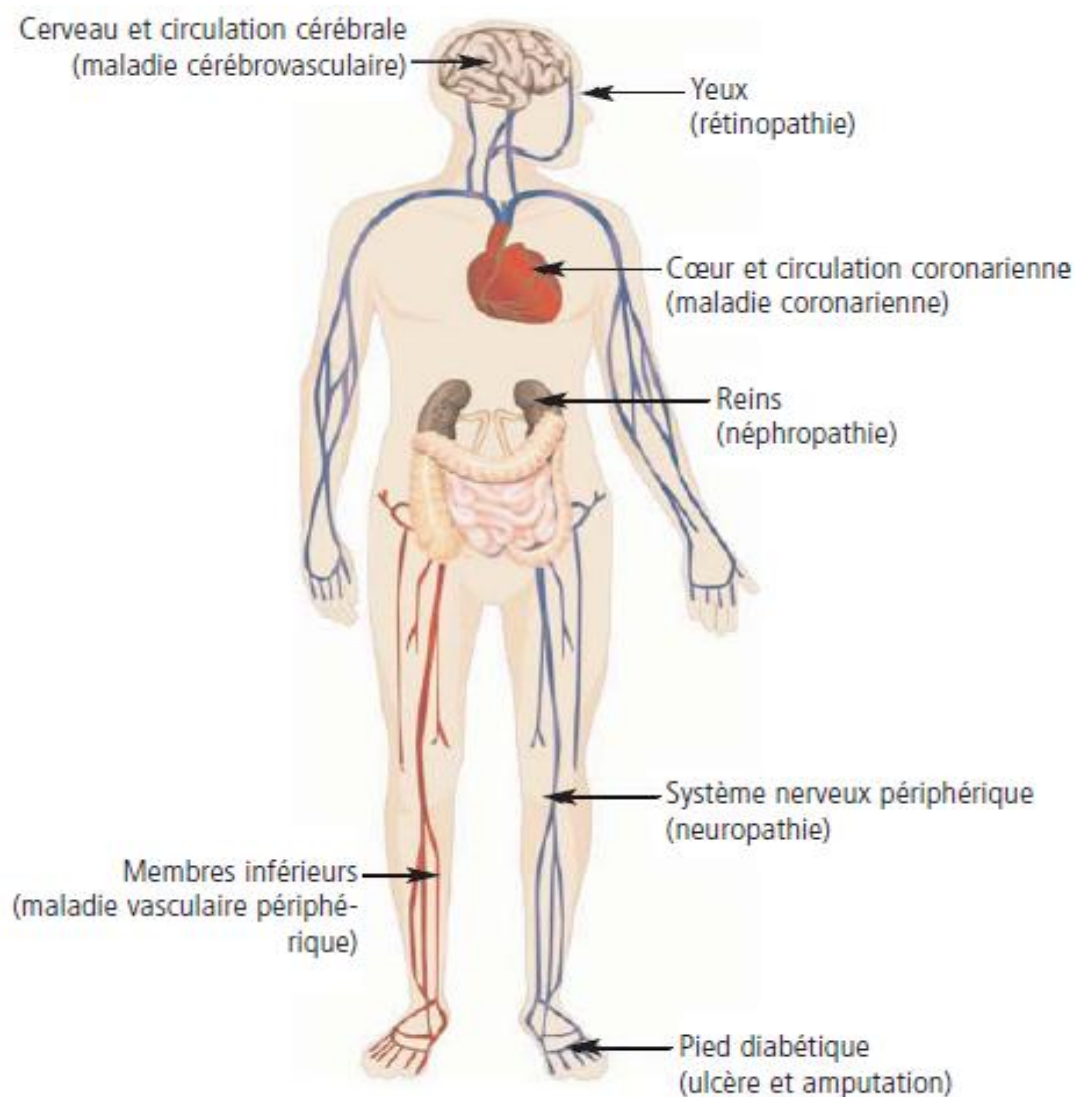


Figure 2 : Principales complications du diabète

1) Complications macroangiopathiques

Définition :

- Le terme macroangiopathie désigne l'atteinte des grosses artères, qui est due à la sclérose (athérosclérose) suite à un dépôt d'une plaque d'athérome : ce dépôt entraîne donc un rétrécissement des artères. Les artères les plus touchées sont les artères du cœur, des jambes.
- Les complications macroangiopathiques ne sont pas seulement liées à l'hyperglycémie chronique. Elles résultent également de la combinaison de plusieurs facteurs de risque : dyslipidémie, hypertension artérielle, tabac, et vieillissement...

a) Artériopathie des membres inférieurs

L'artériopathie des membres inférieurs provoque de manière générale progressive l'occlusion des artères irriguant les membres inférieurs, et conduit le plus souvent à une amputation des doigts et des pieds.

Tous les ans, 10.000 à 15.000 diabétiques doivent subir une amputation d'un orteil, du pied voire de la jambe soit un risque d'amputation des membres inférieurs 10 à 15 fois plus élevé que chez un sujet non diabétique.



Figure 3 : Images montrant l'amputation des doigts chez deux personnes diabétiques

b) Infarctus du myocarde

C'est une nécrose (mort de cellules) d'une partie du muscle cardiaque. Il se caractérise par une mauvaise irrigation des cellules myocardiques, ces cellules ne sont alors plus oxygénées ni alimentées, ce qui provoque leur souffrance et peut aboutir à leur mort. {4}

c) Accident vasculaire cérébral

Un accident vasculaire cérébral (AVC), parfois appelé « attaque cérébrale », est un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire causé par un infarctus ou une hémorragie au niveau du cerveau. IL est causé par une diminution voire un arrêt brutal du débit sanguin dans les branches du réseau vasculaire en liaison avec le vaisseau, Ainsi, les cellules nerveuses alimentées par ces branches sont privées soudainement d'oxygène et de sucres, ce qui provoque en quelques minutes leur détérioration ou leur mort. {4}

2) Complications microangiopathiques :

Définition :

Les complications microangiopathiques désignent l'atteinte de la membrane des petits vaisseaux (artérioles, capillaires et veinules) qui est épaissie, elle se situe au niveau de l'œil (rétinopathie), du rein (néphropathie) ou du nerf (neuropathie)

a) Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est la principale cause de cécité et de troubles visuels. Le diabète sucré provoque, au niveau des capillaires de la rétine, des lésions qui entraînent une baisse de l'acuité visuelle. Après un diabète de 15 ans, environ 2 % des malades perdent la vue et environ 10 % sont affectés d'un grave handicap visuel. {4}

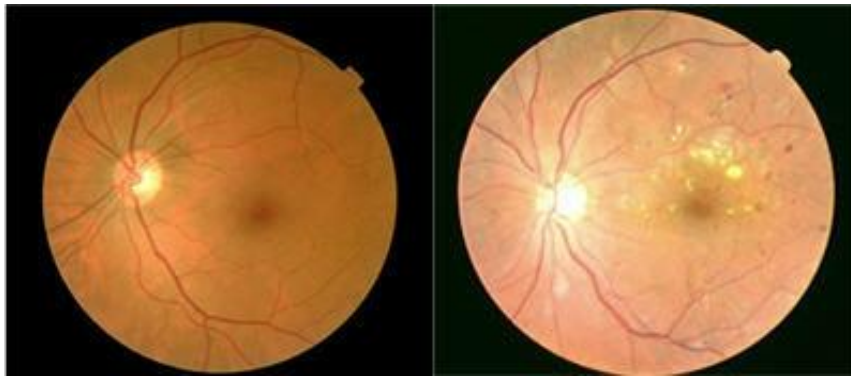


Figure 4 : Fond d'œil qui montre la différence entre une œil normal et une autre atteinte d'une rétinopathie diabétique

Le dépistage de la rétinopathie se fait lors d'un fond d'œil réalisé par l'ophtalmologiste. A gauche, un fond d'œil normal. A droite, un fond d'œil avec rétinopathie diabétique évoluée. L'examen révèle notamment des tâches hémorragiques (tâches rouges) et des exsudats (tâches jaunes).

b) Neuropathie diabétique

- La neuropathie diabétique est une complication fréquente des diabètes anciens et mal équilibrés. Ce terme de "neuropathie diabétique" signifie que les nerfs véhiculant les informations depuis le cerveau vers le reste du corps et inversement ont été atteints par Le diabète.
- L'atteinte pourrait ne pas se limiter aux seuls nerfs périphériques, comme cela est classique, mais concerner aussi la moëlle épinière. {5}

c) Néphropathie diabétique (ND)

c-1) Définition

La néphropathie diabétique est une des complications les plus fréquentes du diabète de type 2. Le rein est endommagé et plus la maladie progresse, plus le rein est détruit. Au fil du temps, la capacité des reins à fonctionner commence à diminuer ce qui peut éventuellement conduire à une insuffisance rénale chronique.

c-2) Facteurs de risque

- Un mauvais contrôle de la pression artérielle
- diabète
- durée du diabète
- La mauvaise maîtrise de la glycémie
- tabagisme
- dyslipidémie « augmentation de concentration des lipides au niveau sanguin »
- un facteur de susceptibilité génétique : la probabilité de développer une ND est plus importante si un parent ou frère/sœur est également diabétique ou hypertendu, ou encore avec des antécédents cardio-vasculaires. Plusieurs gènes ont été impliqués, mais pour l'instant aucun test génétique ne s'est révélé suffisamment sensible et spécifique pour pouvoir être retenu.
- un facteur racial : l'incidence et la sévérité de la ND est augmentée chez les sujets de race noire, et aux Etats-Unis chez les Indiens Pima et les sujets d'origine mexicaine : aucun lien génétique n'unit ces populations, ce qui suggère le rôle de facteurs environnementaux, socio-économiques, tels que l'alimentation ou un mauvais contrôle médical.
- autres : sexe masculin, génétique, âge, histoire familiale ... {6}

c- 3) Physiopathologie

Plusieurs facteurs interviennent dans la pathogénie de la néphropathie diabétique, mais le facteur crucial est l'existence d'un "milieu diabétique" : des reins normaux transplantés à des diabétiques développeront une ND, alors que des reins de diabétiques qui ont été greffés par erreur chez des sujets normaux voient leurs lésions disparaître. Ce milieu diabétique est à l'origine de perturbations biochimiques extrêmement complexes.

➤ HYPERGLYCEMIE

Le glucose en excès se combine avec les acides aminés libres dans le sang ou dans les protéines tissulaires (glycation). Ceci modifie les fonctions des protéines, en diminuant leur vitesse du catabolisme normal. Ce processus non enzymatique, forme d'abord des produits de glycation ou « glycation » précoces et réversibles, puis des produits

terminaux de glycation avancée (AGE "Advanced Glycation End-products"), qui vont s'accumuler dans les tissus.

Les molécules AGE réagissent avec des récepteurs cellulaires spécifiques et entraînent de nombreuses réponses :

- accélération de l'athérosclérose
- modifications des composants de la matrice extracellulaire
- métabolisme anormal des lipoprotéines
- libération des cytokines et d'autres substances pro-sclérosantes, en particulier TGF- β (Transforming Growth Factor beta) par les macrophages ce qui favorise l'expansion de la matrice mésangiale et à l'augmentation du collagène (constituant essentiel de la membrane basale glomérulaire).

Les produits AGE provoquent :

- une modification des lipoprotéines LDL, qui deviennent difficilement épurés ce qui contribuant à l'hyperlipidémie des diabétiques.

- Une augmentation d'expression de la gène de l'angiotensine au niveau de cellules mésangiale. L'angiotensine II va participer aux lésions rénales : hypertrophie glomérulaire, hypertension artériel {7}

➤ **HYPERFILTRATION GLOMERULAIRE**

Le mécanisme de l' hyperfiltration, marquée par une dilatation de l'artériole afférente:

Une augmentation de la réabsorption du sodium conduisant à une expansion du volume extracellulaire : l'hyperglycémie stimule la réabsorption du sodium au niveau du tube proximal, entraînant une diminution d'apport au niveau du tube distal, ce qui va activer le rétrocontrôle tubuloglomérulaire, d'où la dilatation de l'artériole afférente et augmentation de la filtration glomérulaire. {7}

➤ **LESIONS GLOMERULAIRES**

L'hyperfiltration s'accompagne de l'hypertension qui va entrainer une altération glomérulaire. Ceci est confirmé par le fait que la diminution de cette hypertension par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ralentit la progression vers l'insuffisance rénale alors même que la glycémie est mal contrôlée. {7}

c-4) Stades de ND:

Il existe 5 stades de la néphropathie diabétique.

Stade 1 :

Il est caractérisé par une hyperfiltration glomérulaire présente dès la découverte du diabète et une augmentation de la taille des deux reins.

Stade 2 :

Correspond, dans la majorité des cas, à une phase latente ou silencieuse. Il débute après quelques années d'évolution du diabète. Il est caractérisé par l'apparition de lésions histologiques rénales minimales, sans traduction clinique.

Stade 3 :

Caractérisé par l'apparition de signes de néphropathie débutante (incipiens) après au minimum 5 ans d'évolution du diabète. Elle concerne alors 30 à 40 % des diabétiques. Il est défini par la présence d'une microalbuminurie correspondant à une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine supérieure à 30 mg/24 h mais inférieure à 300 mg/24).

Stade 4 :

On retrouve la néphropathie clinique proprement dite, avec une protéinurie macroscopique supérieure à 300 mg/24 h et une insuffisance rénale chronique avec diminution du débit de filtration glomérulaire et hypertension artérielle.

Stade 5 :

Ce stade correspond à l'insuffisance rénale préterminale ou terminale, état irréversible aboutissant à un traitement substitutif par dialyses ou transplantation.

Tableau 1 : stades de la néphropathie diabétique

Stade	Période d'apparition	Signes	Clinique
1	Précoce	-hyperfonction -Néphromégalie -DFG élevé	//
2	Quelques années	-hyperfonction -DFG élevé -membrane basale épaissie - Microalbuminurie intermittente	//
3	5 à 10 ans	-Néphropathie débutante -DFG normale -Microalbuminurie constante	-Pression artérielle augment à l'effort -Perte de la diminution nocturne de la pression artérielle
4	Environ 15 ans	-Néphropathie clinique -DFG normale à diminué -Protéinurie	-Hypertension artérielle (HTA) -Rétinopathie
5	Environ 20 ans	-Insuffisance rénale terminale - Macroprotéinurie variable	-Hypertension artérielle (HTA) -Rétinopathie -Macroangiopathie

Selon Marini {8}

III) L'hémoglobine

a) Définition

L'hémoglobine est une protéine de structure quaternaire, dont la principale fonction est le transport du dioxygène(O₂) dans l'organisme, elle se trouve à l'intérieur des globules rouges avec des valeurs de 140 à 180 g/L chez l'homme et 120 à 160 g/L chez la femme.

b) Rôle

L'hémoglobine fixe l'O₂ dans les poumons grâce à la circulation sanguine, puis elle le transport vers l'ensemble des organes, et le relâche par la suite, ce dioxygène sera consommé par les cellules qui en ont besoin, donc il joue un rôle important dans l'oxygénation de l'organisme.

c) Structure

Cette protéine est composée de 4 sous-unités protéiques ou globines identiques deux à deux.

- ✓ Deux chaînes α de 141 acides aminés
- ✓ Deux chaînes β de 146 acides aminés (ce qui donne un total de 574 acides aminés).
- ✓ Chaque sous-unité étant liée à un groupement non protéique, l'**hème** d'où le nom **d'hémoglobine**
 - L'hème contient un ion fer qui présente un site de fixation pour l'oxygène.
 - L'ion ferreux (Fe⁺⁺) établit 6 liaisons de coordination: 4 avec l'azote et 2 avec les acides aminés de la chaîne polypeptidique
 - Chaque protéine d'hémoglobine peut donc transporter 4 molécules d'O₂. L'emplacement réservé pour l'O₂, n'est pas utilisé pour transporter le dioxyde de carbone (CO₂), mais par contre le monoxyde de carbone (CO) est suffisamment petit pour venir se fixer de façon quasi-irréversible sur ce site.
 - Chez l'adulte sain l'hémoglobine est constituée d'un mélange dont la composition est la suivante :
 - Hémoglobine A : « $\alpha_2 \beta_2$ » environ 96 %
 - Hémoglobine A2 : « $\alpha_2 \delta_2$ » environ 3 %
 - Hémoglobine F : « $\alpha_2 \gamma_2$ » environ 1%,

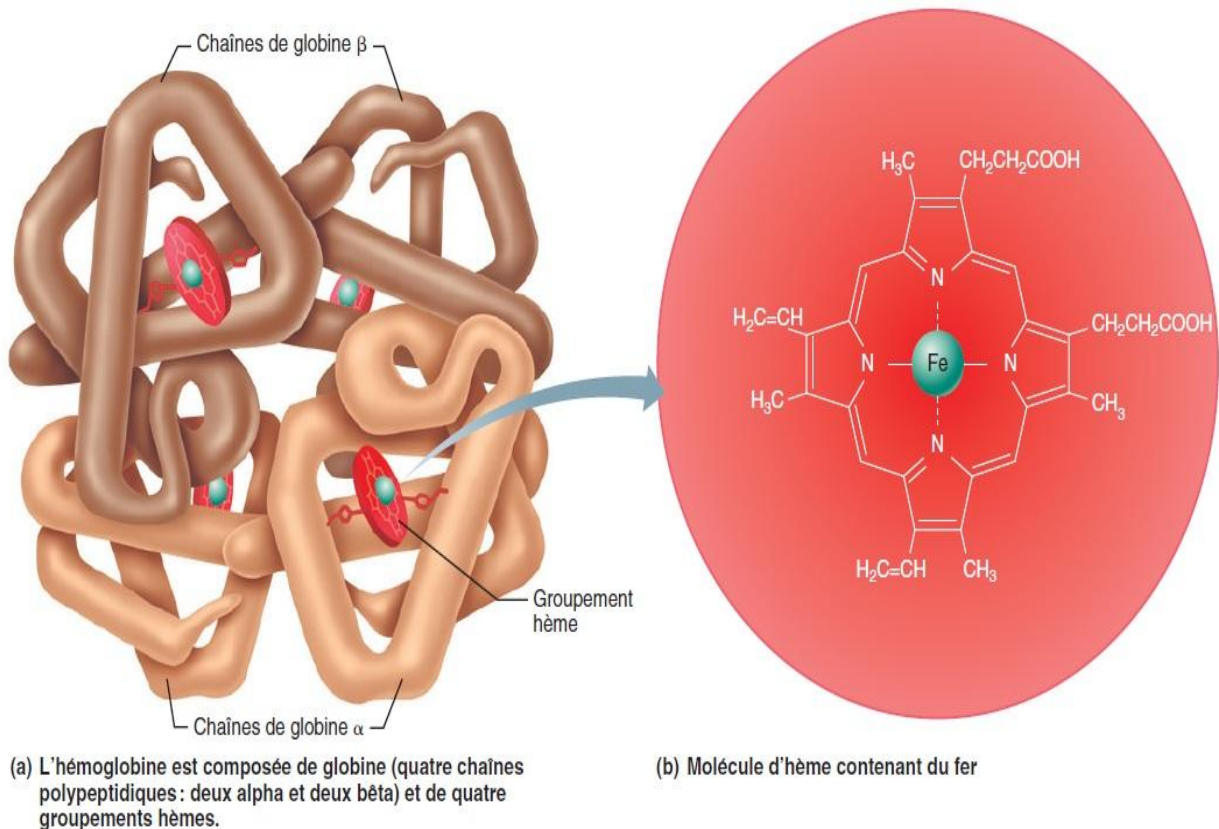


Figure 5: structure d'hémoglobine

III-1) Hémoglobine glyquée

a) Définition

L'hémoglobine glyquée HbA1c est une fraction de l'hémoglobine totale circulante, issue de la glycation de l'hémoglobine HbA. Cette synthèse se fait en deux étapes.

- Première étape: rapide, réversible et dépendante de la concentration plasmatique de glucose et conduit à un composé labile appelé Hb pré-A1c.
- Deuxième étape: lente, irréversible, conduit par réarrangement d'Amadori (réaction entre le groupement carbonyle du sucre avec le groupe amine de l'acide aminé) à l'hémoglobine HbA1c.

Cette réaction a lieu à l'intérieur des globules rouges tout au long de leur vie. Le taux de HbA1c reflète l'équilibre glycémique des quatre à 3 mois précédents.

- L'hémoglobine **A1c** résulte de la condensation d'une molécule de glucose avec le groupement N Terminal de résidus valine de chacune des deux chaînes β de l'hémoglobine A.

- La formation de l'hémoglobine glyquée est irréversible, elle résulte d'un long processus au cours de la vie du globule rouge. La quantité d'hémoglobine glyquée dans le sang dépend de la durée de vie des hématies (120 jours) et du taux de glycémie.
- Le taux normal de l'hémoglobine glyquée chez les personnes non diabétiques ou les diabétiques équilibrées se situe entre 4% et 8% de l'hémoglobine totale après deux contrôles successifs.
- Lorsque sa valeur dépasse 8% le diabétique demeure mal équilibré. {9}

b) Intérêt du dosage

L'hémoglobine glyquée joue un rôle très important car il :

- Nous renseigne sur l'équilibre glycémique.
- Permet d'évaluer l'efficacité du traitement du diabète.
- Intervient comme facteur dans la surveillance biologique des patients diabétiques.

Le dosage sanguin de l'hémoglobine glyquée doit être effectué 3 à 4 fois par an.

c) Corrélation entre les glycémies et l'HbA1C

Toute variation de 1 % de l'HbA1c correspond à une variation de 0,35 g/L ou 2 mmol/L de la glycémie moyenne

Tableau 2 : Corrélation entre les valeurs de la glycémie et l'HbA1C

HbA1c (%)	Glycémie plasmatique moyenne (g/L)	Glycémie plasmatique moyenne (mmol/L)
6	1,35	7,5
7	1,70	9,5
8	2,05	11,5
9	2,40	13,5
10	2,75	15,5
11	3,10	17,5
12	3,45	19,5

IV) Albumine

a) Définition

L'albumine est la principale protéine du plasma sanguin, elle comporte 550 acides aminés, et son poids moléculaire est de 68500 Dalton. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 21 jours, elle représente normalement plus de la moitié des protéines totales, sa synthèse est exclusivement hépatique, elle joue un rôle de transport pour le calcium, les acides gras, la bilirubine, certaines hormones, certaines vitamines, certains médicaments et participe au maintien de la pression oncotique.

Chez l'homme, l'albumine se distribue en deux grands compartiments :

- Un compartiment vasculaire : 40% du pool total de l'albumine
- Un compartiment extravasculaire : 60% du pool totale de l'albumine

Il existe une possibilité d'échange entre les deux compartiments.



Figure 6 : Métabolisme de l'albumine chez l'homme sain

b) Albuminurie

Le terme albuminurie signifie la présence de l'albumine dans les urines.

d) Classes d'albuminurie

On distingue 3 stades d'albuminurie:

Classe 1 :

Ce stade caractérisé par une excrétion normale d'albumine comprise entre 2,5 et 25 mg /24 h.

Classe 2 :

Ce stade caractérisé par une microalbuminurie qui est définie par une excrétion comprise entre 30 et 300 mg /24 h.

Classe 3 :

A ce stade il à une détection d'une macroalbuminurie ou protéinurie signifie des Valeurs d'albumine urinaire > 300 mg/24 h.

Tableau 3: les différentes classes de l'albuminurie

	Urine de 24 h	Urine de miction	Albumine/créatinine
Normo-albuminurie	< 30 mg/24h	< 20 mg/l	< 3 mg/mmol
Micro-albuminurie	30 - 300 mg/24h	20 à 200 mg/l	>10 mg /mmol
Macro-albuminurie	> 300 mg/24h	> 200 mg/l	

Le rapport albumine/créatinine dans les urines consiste à déterminer la classe d'albuminurie.

- Si ce rapport est < 3,0 mg/mmol, le patient est vraisemblablement normoalbuminurique et un contrôle annuel suffit.
- Si le rapport est > 10 mg/mmol, il s'agit d'une microalbuminurie pathologique un deuxième contrôle est obligatoire pour confirmer la maladie.
- Si cette dernière est confirmée le patient doit prendre les mesures thérapeutiques adéquates afin de ralentir ou de stopper la néphropathie.

d) La microalbuminurie :

Le terme microalbuminurie est apparu pour la première fois dans la littérature médicale en 1978, utilisé par Viberty pour décrire la présence d'albumine dans les urines. A partir de 1985, ce terme est devenu très commun, il est défini par une excrétion d'albumine de 30 à 300 mg/24 heures. Au cours des dernières années, l'intérêt pronostique de la microalbuminurie vis-à-vis du risque rénal et du risque cardiovasculaire a été précisé chez le patient diabétique de type 1 et de type 2, chez l'hypertendu non diabétique et plus récemment dans la population générale. {10}

d-1) Prévalence

L'étude NHANES III (Third national health and nutrition examination survey) a inclus 22 244 participants à démontrée que la prévalence de la microalbuminurie est de :

- 28,8 % parmi les patients ayant un diabète
- 16 % parmi les hypertendus
- 5,1 % chez des patients n'ayant ni diabète ni pathologie cardiovasculaire

Au cours du diabète de type 2, l'étude UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) montre qu'à partir du moment où le diagnostic du diabète est fait, la microalbuminurie apparaît chez 2 % des patients par an, et après 10 ans d'évolution elle est présente chez près de 25 % d'entre eux.

d-2) Physiopathologies

- ✓ La barrière de filtration glomérulaire est constituée de trois éléments disposés en continu : **l'endothélium fenêtré** tapissé de son glycocalyx (protéoglycanes, sialoprotéines chargées négativement), **la membrane basale** et le **diaphragme** de fente qui relie les pédicelles. Cet ensemble fonctionne comme une barrière très sélective ; elle sélectionne les molécules selon leur taille et leur charge. Les molécules de poids moléculaire élevé et celles chargées négativement sont repoussées par la première barrière (glycocalyx). toute modification de l'organisation de cette barrière va provoquer une diminution de sa perméabilité. On observe une modification de cette barrière au cours du diabète ce qui favorise la fuite des protéines d'où une protéinurie.
- ✓ Le diaphragme de fente qui relie les podocytes est une barrière complexe, très solide, composée de nombreuses molécules podocine et la néphrine dont l'agencement permet la constitution d'une barrière efficace et adhérente à la membrane basale. Au cours du diabète, il a été observé une diminution de l'expression de néphrine, podocine et une diminution du nombre de podocytes qui est d'autant plus importante que la protéinurie est élevée.
- ✓ Au cours du diabète, les cellules endothéliales s'enrichissent en glucose ce qui entraîne une production mitochondriale accrue de radicaux libres d'oxygène favorisant la génération de produits avancés de la glycosylation (AGE) ; ces cellules sont fragilisées et deviennent plus sensibles à l'élévation de la pression artérielle. Des lésions de l'endothélium mais aussi de l'ensemble des éléments constitutifs de la barrière se développent, entraînant une augmentation de la filtration de l'albumine et d'autres protéines. {10}
- ✓ Aussi une lésion de la cellule tubulaire provoque une diminution de la réabsorption d'albumine d'où une albuminurie supérieure à la normale.

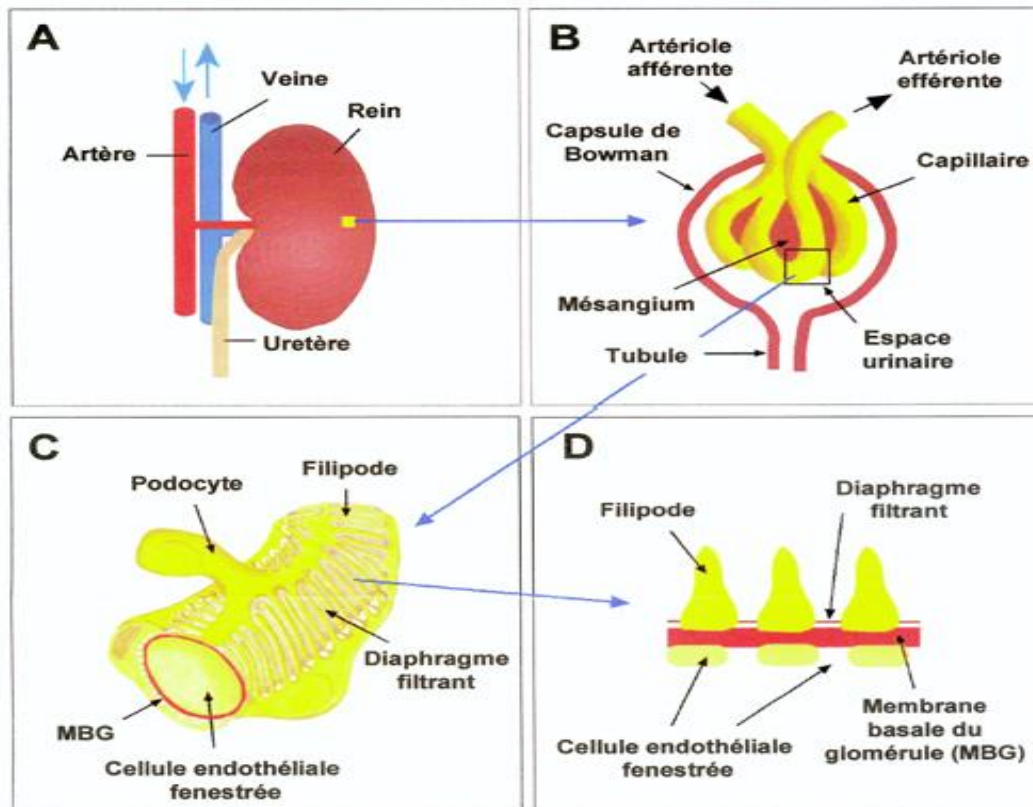


Figure 7 : filtration glomérulaire

(A) Dans le rein, le sang artériel afférent est filtré par un million d'unités de filtration, les glomérules, et l'urine qui en résulte est excrétée par l'uretère. (B) Le glomérule est une touffe de capillaires englobée par la capsule de Bowman. Le filtrat du sang passe à travers les parois des capillaires dans l'espace urinaire d'où il est conduit aux tubules et finalement à l'uretère. (C) Le capillaire du glomérule est formé de trois couches : la cellule endothéliale fenestrée, la membrane basale du glomérule, et les podocytes formant des filipodes qui laissent entre elles de minces ouvertures où une couche de protéines constitue un diaphragme filtrant. (D) La section à travers la paroi du capillaire montre la membrane basale et les filipodes avec le diaphragme filtrant qui est en fait le filtre rénal.

III-4) Intérêt du dosage de l'albumine urinaire (albuminurie)

Le dosage de l'albumine urinaire permet :

- Le diagnostic de l'atteinte glomérulaire
- D'estimer le risque de complications encouru par le patient et surtout les complications cardiovasculaires et rénales.
- Le dépistage de la néphropathie diabétique
- L'identification du stade de cette néphropathie

Donc :

L'albuminurie constitue à la fois un indicateur diagnostic, de suivi thérapeutique et pronostic dans le diabète, l'existence d'une albuminurie pathologique doit modifier la façon dont le patient doit être pris en charge, suivi et traité. Cette albuminurie doit être mesurée dans des conditions strictes de prélèvement, au moins à deux reprises à visée diagnostic. Son dosage actuel est bien standardisé. Il fait appel à des techniques très sophistiquées, rapides et fiables.

I) matériel :

I-1) Période d'étude :

On a effectuées nos études statistiques sur des résultats de 6 mois (registres) du 1^{er} Octobre 2010 au 31 Mars 2011.

I-2) Population d'étude :

- Notre population d'étude est constituée de 558 personnes dont 235 hommes (42,12%) et 323 femmes (57,88%).
- Notre population est composée de deux groupes, le premier est constitué de patients diabétiques (359 cas) et le deuxième de personnes non diabétiques (199 cas).
- Des critères d'âge, sexe, le taux d'hémoglobine glyquée et l'ancienneté du diabète sont utilisés pour mener cette étude.

I-3) Critères d'exclusion :

Sont exclus de notre population d'étude :

- Les personnes ayant réalisés le dosage de la microalbuminurie sans le dosage de l'HbA1c et de la glycémie à jeun
- Tout dossier auquel manquait le nom, le prénom ou l'âge

NB :

On retient le dosage le plus récent pour les patients ayant réalisé plusieurs dosages d'albuminurie

I-4) Conditions de prélèvement

Le dosage de la microalbuminurie au sein de laboratoire d'immunochimie s'effectue sur des urines de 24 heures.

➤ Recueil des urines de 24 h :

- La première miction du réveil est éliminée, ensuite on recueille les urines de chaque miction puis on les mets dans le réfrigérateur afin d'éviter toute contamination ou évaporation jusqu'au lendemain puis on ajoutera les urines matinales, enfin l'ensemble des urines est conduit au laboratoire où elles seront analysées.
- Après homogénéisation, les urines sont aliquotées dans des tubes
- Chaque tube porte rigoureusement le nom, le prénom et la référence. Le tube est mis ensuite dans le réfrigérateur et prêt pour l'analyse.

II) Méthodes de dosage:

- Le dosage est l'action qui consiste à déterminer la quantité de matière ou la concentration d'une substance précise, et le dosage de l'albumine urinaire nous donne exactement la concentration de l'albumine dans les urines.
- Pour le dosage d'albumine urinaire dans le service d'immunochimie on utilise on pratiques deux méthodes.

II-1) Néphélométrie :

d) Description de l'appareil :



Figure 8 : le système BN prospec

Le système BN ProsPec est un instrument de diagnostic entièrement automatisé et répond aux exigences actuelles des laboratoires. Il permet également de:

- Traiter avec efficacité les tâches.
- Optimiser les modes opératoires.
- Optimiser les tests.
- Réaliser facilement les dosages.
- Respecter complètement les normes

L'appareil est constitué de deux parties principales :

- Une partie contenant un rotor échantillons et un diluteur
- Une deuxième partie contenant un rotor réactif, une sonde, des cupules pour effectuer les dilutions et des cuvettes pour le déroulement de la réaction
- En dehors de l'appareil on trouve le système informatique, le liquide de rinçage, le diluant et le tampon de la réaction.

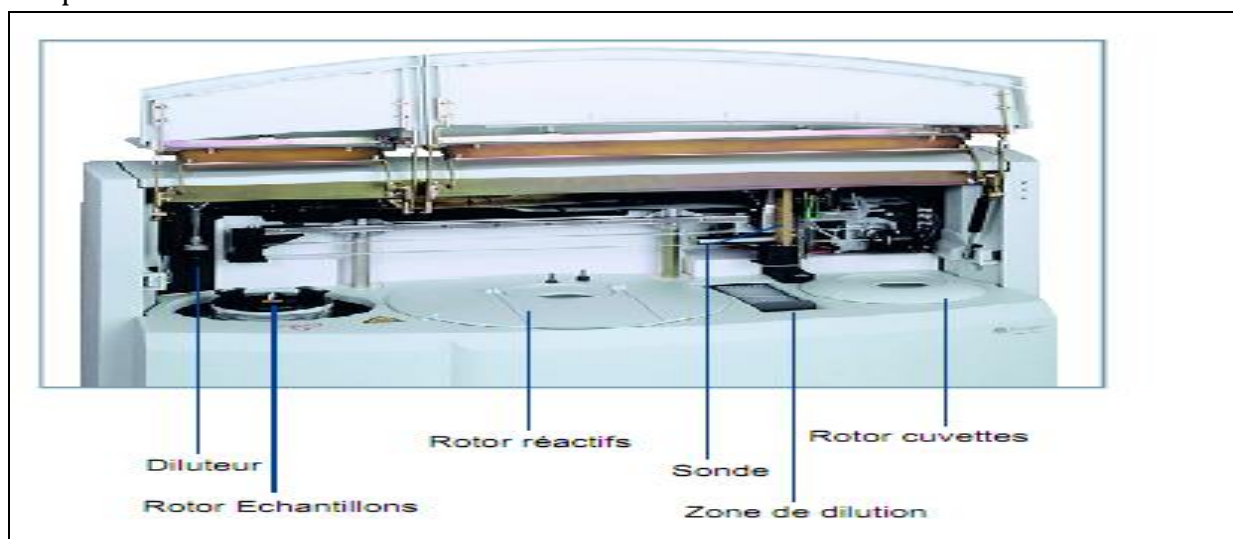


Figure 9 : les constituants de l'appareil « BN prospec »

Rotor échantillons

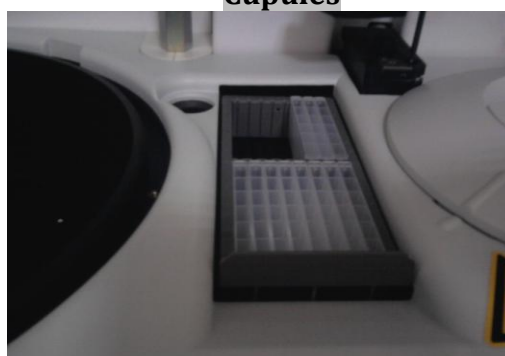
Rotor reactifs



Cupules



Rotor des cuvettes



e) Principe de fonctionnement de l'appareil

- L'appareil est un néphélomètre « BN prospec » qui permet le dosage de l'albumine par immunonéphélométrie.
- L'immunonéphélométrie est une technique immunochimique qui permet le dosage des protéines par immunoprécipitation, et se base sur la mesure du trouble causé par la réaction entre l'antigène à titrer et l'anticorps correspondant. La concentration en anticorps étant constante, et donc la teneur du complexe Ag-Ac ne dépend que de la concentration de la protéine antigénique. Ce complexe disperse un faisceau lumineux traversant l'échantillon selon un angle Θ . L'intensité de la lumière dispersée est proportionnelle à la concentration de l'albumine dans les urines.
- Dans notre cas l'antigène à titrer est l'albumine contenue dans les urines de 24 heures alors que l'anticorps correspondant est l'antisérum antialbumine humaine spécifique. {15}

f) Méthode du dosage :

Après recueil des urines de 24 heures:

- On note la diurèse -le volume des urines de 24 heures
- On aliquote un petit volume d'urines dans un petit tube étiqueté par une étiquette portant toutes les informations du patient- référence, nom, prénom, et type d'analyse.
- On centrifuge à 2000 g pendant 5 minutes afin d'éliminer les impuretés.
- Avant de débiter le dosage on doit surveiller la qualité des analyses grâce à un contrôle qui permet d'évaluer les erreurs expérimentales sur des échantillons étalons, que l'on introduit au

hasard dans des séries d'analyses, et qui subissent les mêmes traitements que tous les autres échantillons. On admet que les erreurs sur les échantillons de contrôle sont les mêmes que sur les échantillons à doser; et si le résultat obtenu s'inscrit dans le domaine de confiance, on valide les résultats des échantillons à doser.

- Le contrôle utilisé pour ce dosage est le contrôle ***N/T protein Control LC*** destiné à l'évaluation de la précision par immunonéphélométrie. Il s'agit d'un contrôle lyophilisé préparé à partir d'albumine de lapin avec des protéines urinaires et sériques d'origine humaine.
- Alors que l'antisérum est un sérum liquide d'origine animale produit par l'immunisation de lapins avec de l'albumine humaine hautement purifiée. Le titre d'anticorps (T) est déterminé par immunodiffusion radiale et qui figure sur l'étiquette du flacon
- On fait entrer les données de l'échantillon- Référence, type de fluide: urine, type d'analyse: albumine- puis on déclenche la réaction.
- Une aiguille aspire les urines du tube pour les mettre dans les cupules.
- Les urines sont ensuite diluées au 1/5 et mis dans des cuvettes pour la réaction Ag/Ac (albumine- anti albumine).
- Sachant qu'entre deux pipetage l'aiguille passe dans le liquide de rinçage pour ne pas fausser les résultats
- La concentration d'albumine dans les urines en mg/24 heures est calculée automatiquement par un système informatique lié à cet appareil.

II-2) Immunodiffusion radial « technique de Mancini »

C'est une technique qui fait appel à une réaction d'immunoprécipitation en milieu gélifié (plaques prêtes à l'emploi) et permet le dosage quantitatif des différentes protéines sériques.

- Les échantillons sont déposés sur un gel contenant un antisérum spécifique dirigé contre la protéine indiquée sur la plaque. Au cours de leur diffusion, les Ag forment avec les Ac correspondants des anneaux de précipitation dont le diamètre est proportionnel à la concentration. Les plaques sont conservées fermées entre 2 et 8°C, et utilisées jusqu'à leur date de péremption.
- Dans cette technique. des boîtes spécifiques de 12 puits sont utilisées

☞ **Mode opératoire :**

- les urines de 24 h sont récupérées
- la diurèse est mesurée (le volume d'urine excrété /unité du temps)
- Prélèvement de 4 ml d'urine dans un tube
- centrifugation à 2000 g pendant 5 min pour éliminer les impuretés
- Prélèvement 5 µl de surnageant
- Dépôt des échantillons dans les différents puits de la plaque après l'avoir mise à température ambiante pendant 5 à 10 min pour faire évaporer l'eau de condensation.

- la plaque est fermée soigneusement, et mise dans son sachet.
- Incubation à température ambiante et sur une surface plane pendant 18 à 24 h.

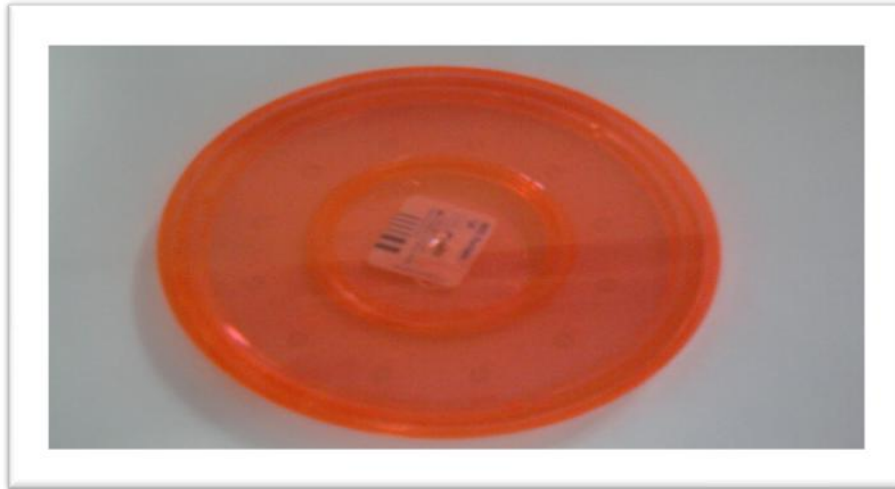


Figure 10 : la plaque utilisée pour le dosage de l'albuminurie

Pour la lecture des résultats :

- On mesure les diamètres des différents anneaux de précipitation ainsi Formés, à l'aide d'une règle« l'anneaux est formé par précipitation des complexes antigène-anticorps formées après fixation de l'anticorps antialbumine sur l'albumine».
- On utilise la table incluse dans chaque coffret pour en tirer les concentrations correspondantes aux différentes valeurs de diamètre.
- On multiplie cette valeur * la valeur de la diurèse pour trouver la valeur de l'albumine urinaire en mg/24



Figure 11 : règle de mesure

II-3) Variant II turbo HbA1c :

L'analyse de l'hémoglobine glyquée se fait dans un autre service « service de biochimie ».

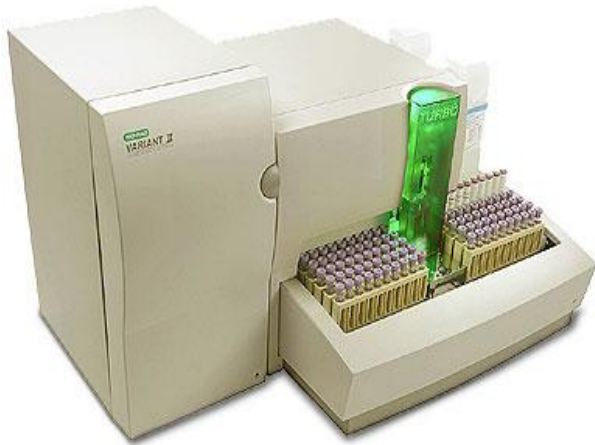


Figure 12: VARIANT II TURBO
TURBO



Figure 13 : Le Kit de VARIANT II

a) Principe de fonctionnement :

C'est une technique de séparation des différentes fractions d'hémoglobine. Elle se base sur le principe de chromatographie liquide à haut performance (HPLC) et la séparation se fait selon le temps de rétention de chaque type d'hémoglobine.

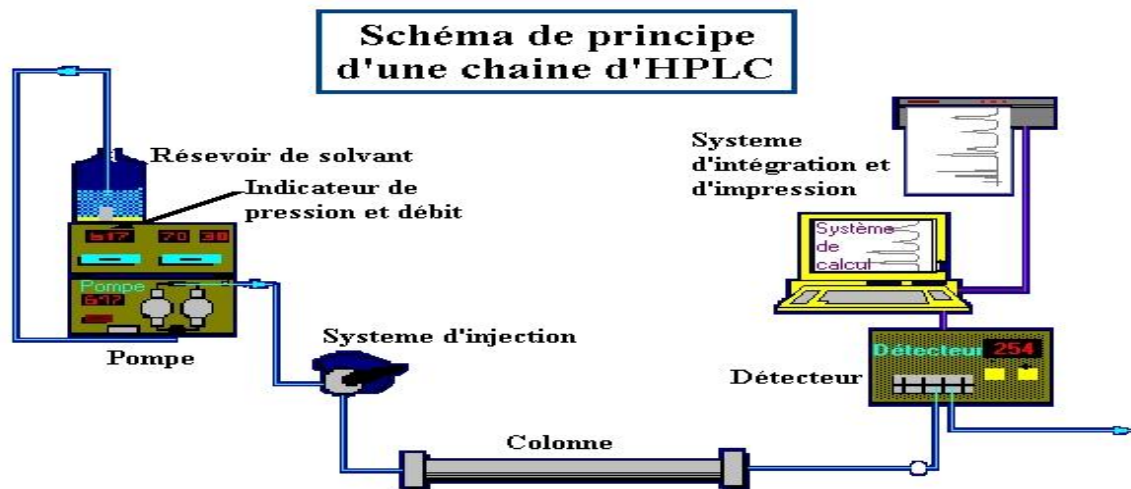


Figure 14 : Schéma d'une chaîne d'HPLC

b) Mode opératoire :

- L'échantillon à analyser est mis dans un tube traité à l'EDTA (rôle d'anticoagulant)

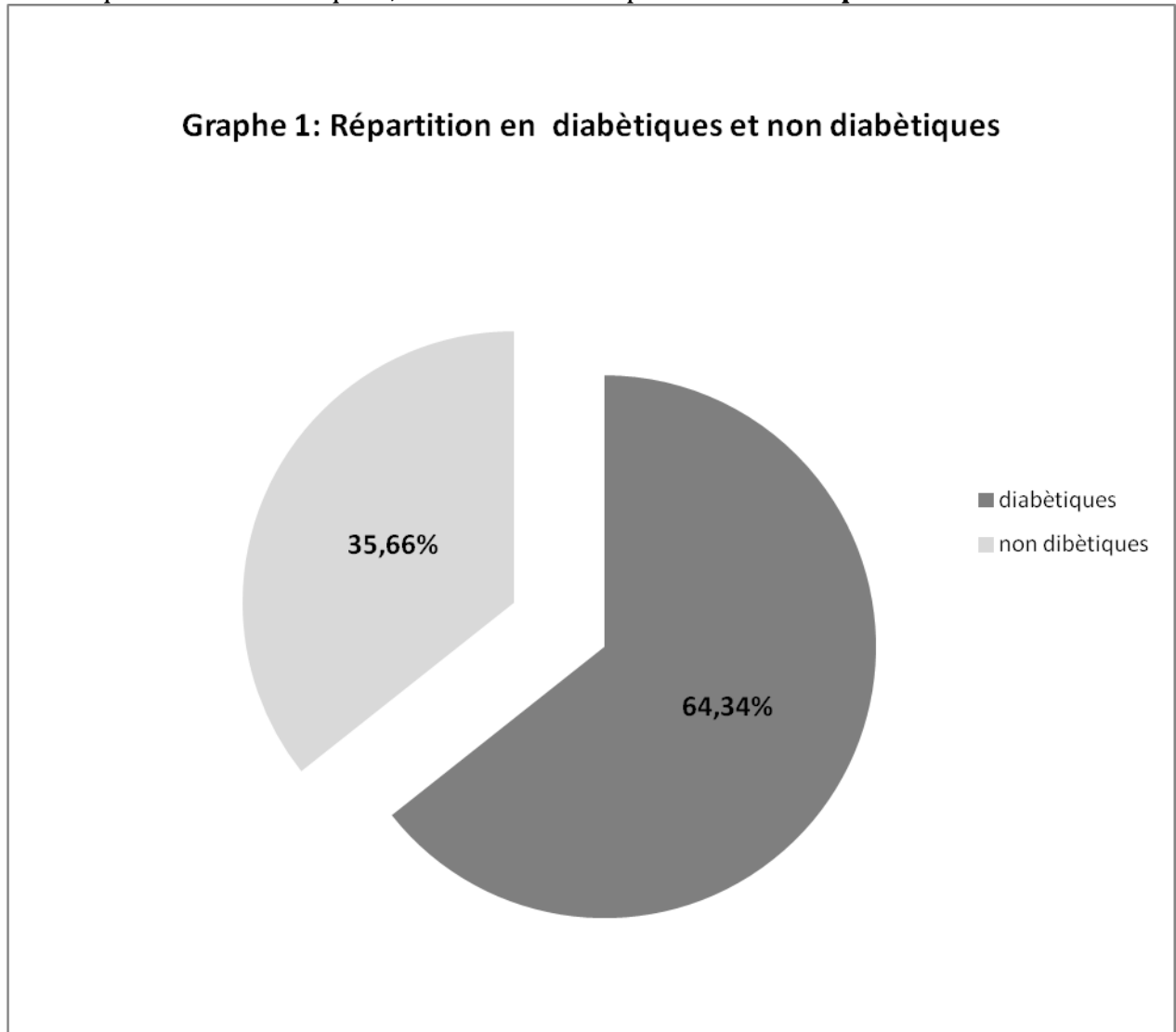


Figure 15 : Tube EDTA

- On met le tube dans un portoir qui porte 8 tubes
- L'appareil effectue l'hémolyse des hématies grâce à une solution d'hémolyse pour la libération de l'hémoglobine
- Les échantillons sont automatiquement dilués dans la station d'échantillonnage VARIANT II TURBO, puis injectés dans la cartouche analytique.
- Les pompes à double piston de la station chromatographique envoient un gradient programmé de tampon de force ionique croissante dans la cartouche où les molécules d'hémoglobine sont alors séparées en fonction de leur interaction ionique avec le matériel contenu dans la cartouche.
- La séparation se fait sur une colonne de 3 cm couplée à l'appareil
- Un compte rendu d'analyse, comprenant un chromatogramme et les temps de rétention des pics détectés et générés pour chaque échantillon.
- Le pic A1c est indiqué en gris, sa surface est calculée et la concentration de l'HbA1c est en fonction de la surface du pic, plus cette dernière est grande et plus la concentration de l'HbA1c est importante.

I) Répartition de sujets diabétiques et non diabétiques

Dans cette étude, nous avons séparé notre population en deux groupes : la population diabétique et non diabétiques ; les résultats sont portés sur le **Grphe1**

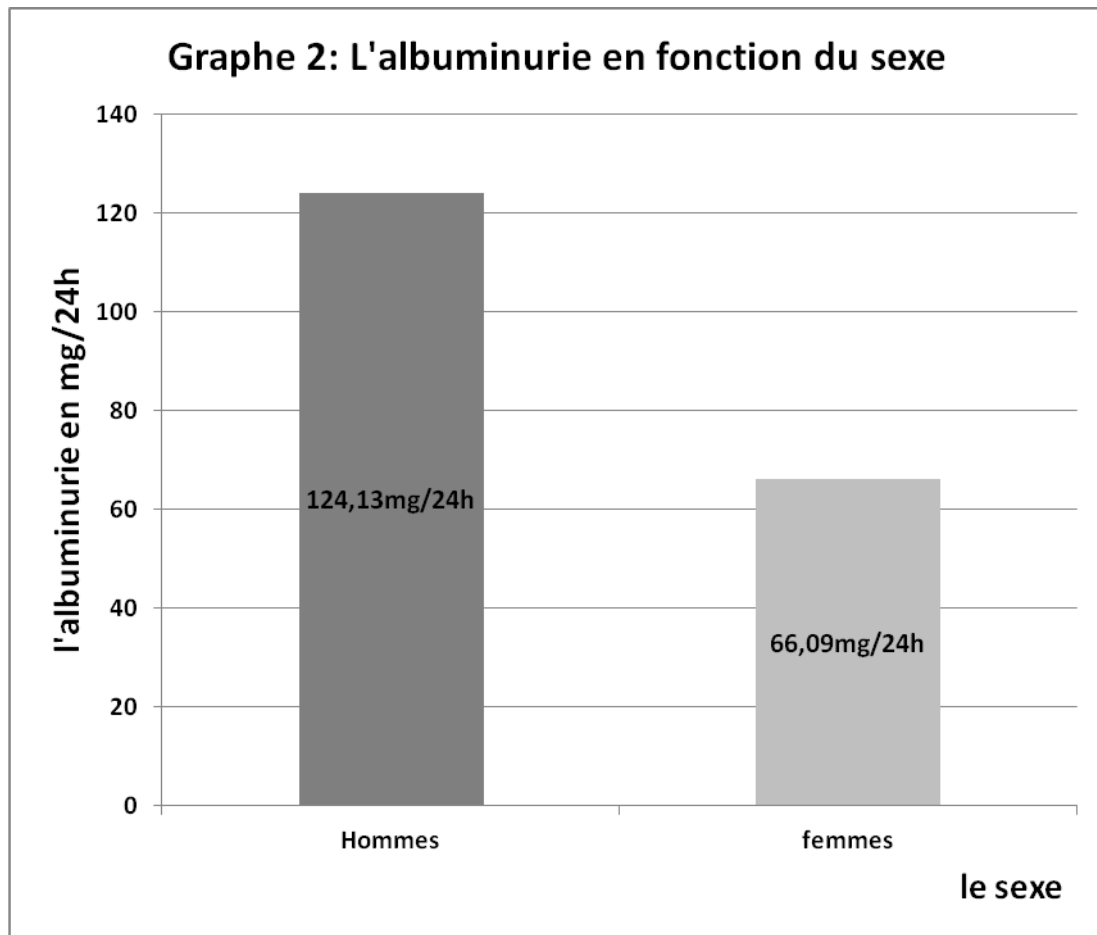


Notre population d'étude présente 64,34% des diabétiques et 35,66% des non diabétiques. Ce dernier groupe sera utilisé comme témoin.

II) Albuminurie en fonction du sexe

Nous nous sommes intéressés à la relation entre l'albuminurie exprimée en mg/24h et le sexe des patients, les résultats obtenus sont exprimés dans le graphe ci dessous :

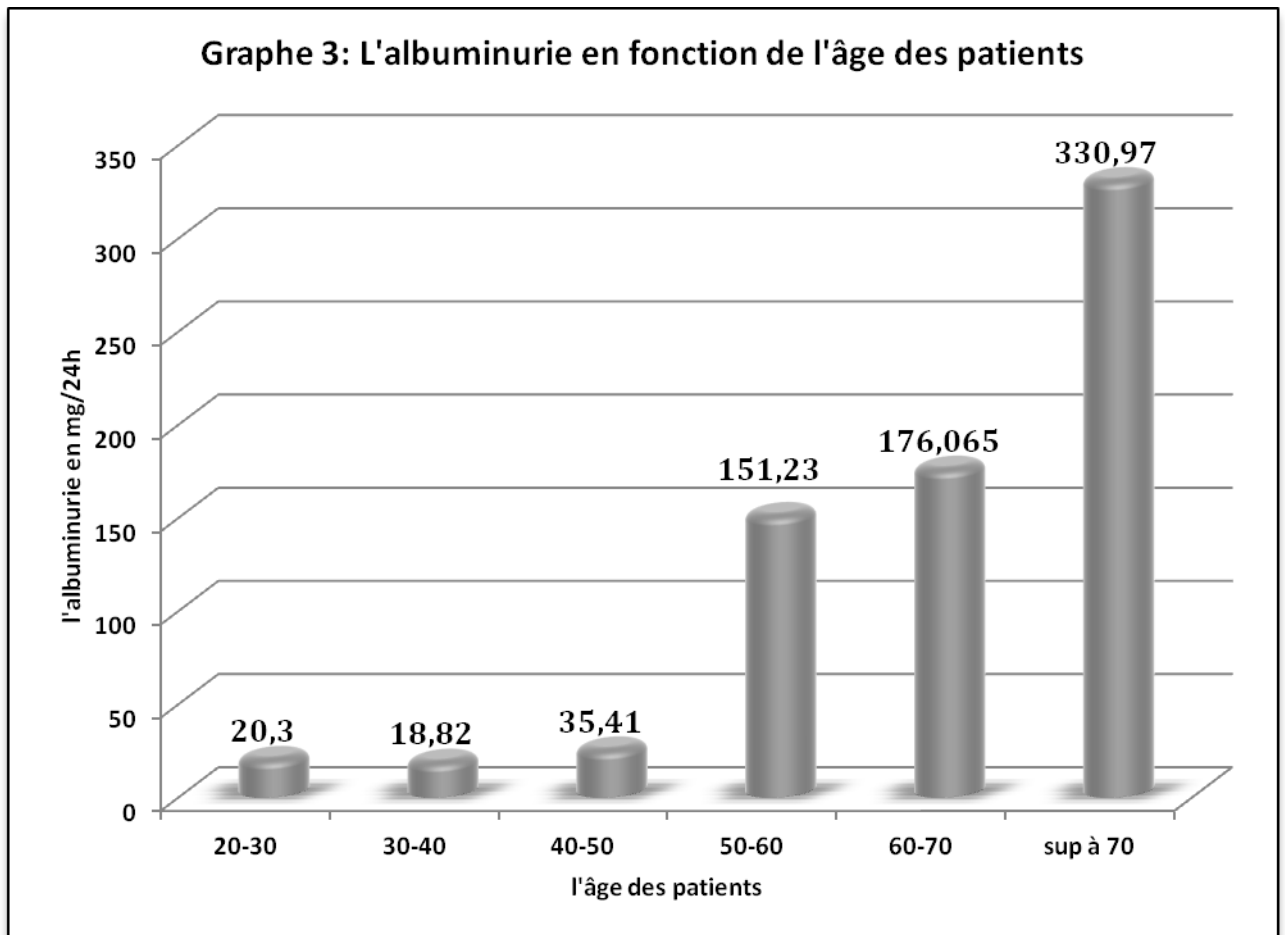
Grphe 2



➤ **On constate** d'après ces résultats que l'albuminurie est plus élevée chez les hommes qui atteint un taux de 124,13 mg/24 h alors que chez les femmes, elle n'est que de 66,09 mg/24 h. Rappelons que le taux physiologique d'albuminurie doit être inférieur à 30 mg / 24 h

III) Albuminurie en fonction de l'âge des patients

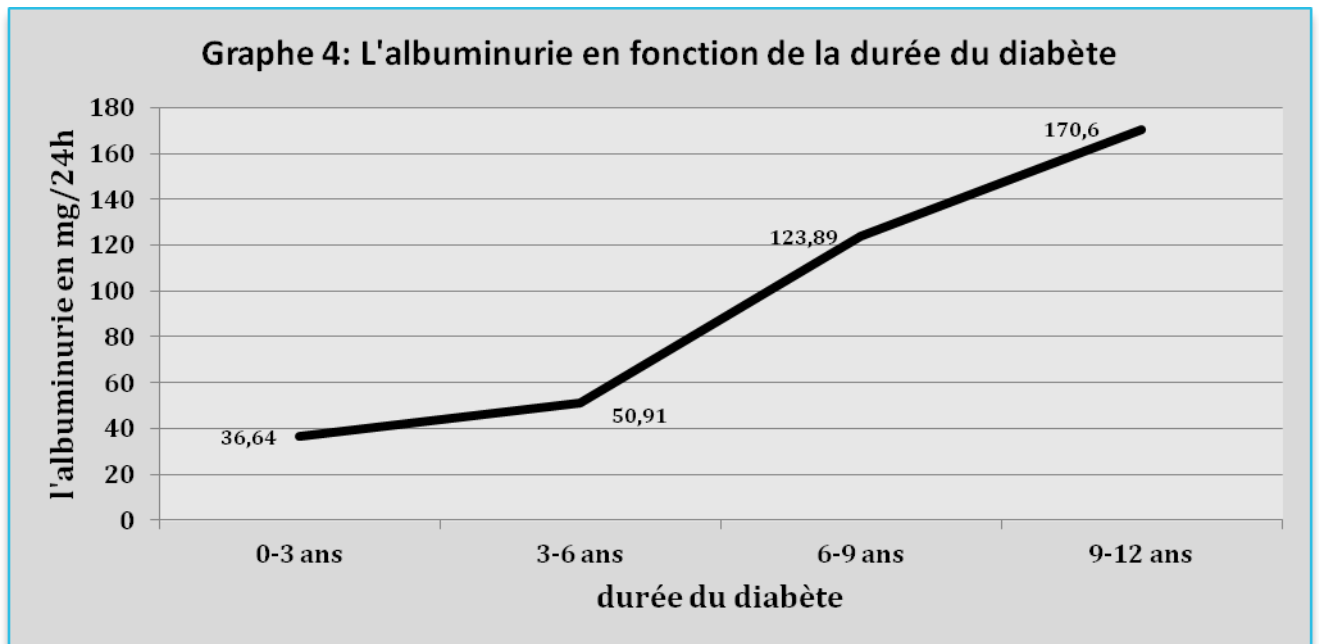
Les valeurs moyennes de l'albuminurie ont été calculées en fonction d'âge. Et les résultats sont illustrés graphiquement : **Graphe 3**



On remarque que pour les tranches d'âges 20-40 ans le taux d'albuminurie reste normal (valeurs physiologique < 30 mg/24 h), en revanche on remarque une augmentation proportionnelle du taux d'albuminurie pour la population de plus de 50 ans qui peut atteindre jusqu'à 330,97mg/24h.

IV) Albuminurie en fonction de la durée du diabète

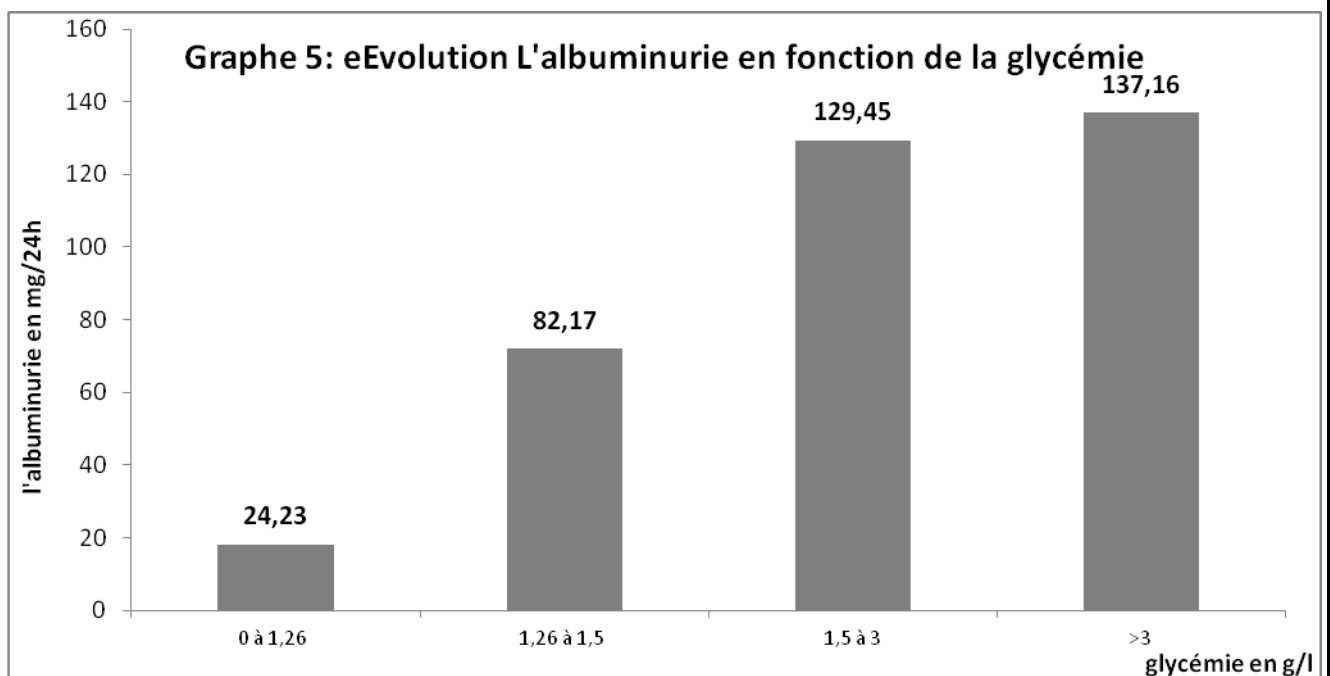
Nous nous sommes intéressés à la relation entre l'albuminurie exprimée en mg/24h et l'ancienneté du diabète chez les patients, les résultats obtenus sont exprimés dans le **Graphe 4** :



La courbe montre une augmentation concomitante du taux d'albuminurie et l'ancienneté du diabète. Les valeurs peuvent atteindre jusqu'à 170,06 mg/24h pour un diabète d'une durée de 9-12 ans.

V) Albuminurie en fonction de la glycémie :

L'étude de l'influence de la glycémie sur l'excrétion urinaire d'albumine est illustrée sur le **Graphe 5**.

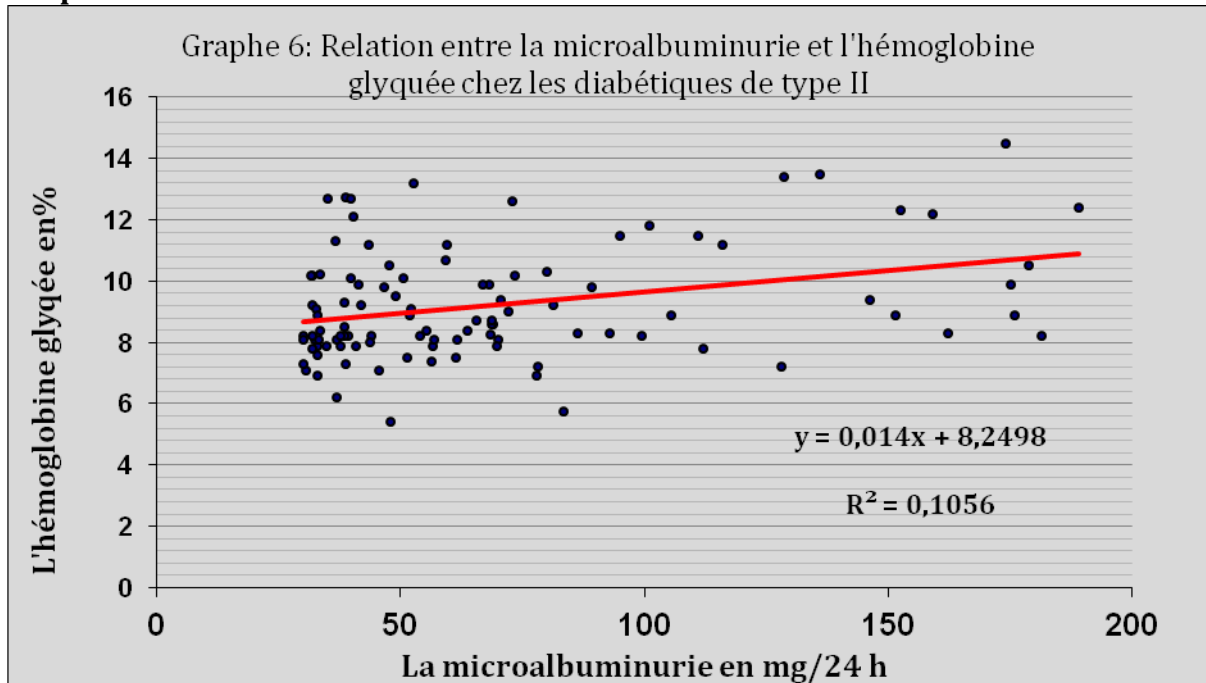


On remarque que lorsque la glycémie est inférieure à 1,26 g/l « sujets non diabétiques » la valeur de l'albuminurie est de 24,23 mg/24h (normalalbuminurie), cette dernière augmente avec l'augmentation de la concentration de glucose sanguin (glycémie), pour atteindre une valeur pathologique maximale (microalbuminurie) de 137,16 mg/24 h lorsque la glycémie à jeun dépasse 3 g/l

VI) Relation entre l'hémoglobine glyquée et la microalbuminurie

L'étude de la relation entre la microalbuminurie et l'hémoglobine glyquée dans notre population, a été établie grâce au calcul du coefficient de corrélation de Pearson :

Graphe 6



$$R = \sqrt{0,1056} = 0,32$$

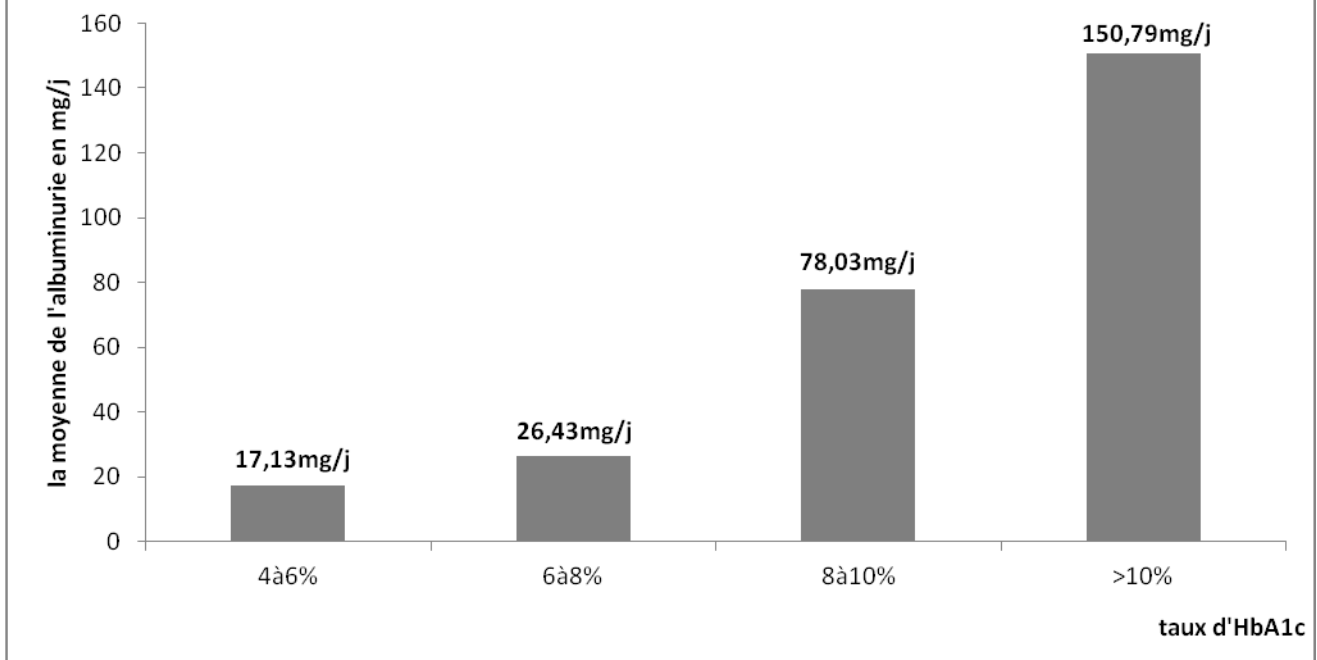
- Si $R < 0$: la corrélation entre la microalbuminurie et l'hémoglobine glyquée est négative
- Si $R > 0$: la corrélation entre la microalbuminurie et le taux d'hémoglobine glyquée est positive

Dans notre travail le coefficient de corrélation de Pearson est de 0,32 donc il existe une corrélation positive entre les valeurs de la microalbuminurie et le taux de l'hémoglobine glyquée. Donc, plus le taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) augmente plus l'excrétion urinaire d'albumine est importante.

VII) Albuminurie en fonction du taux de l'HbA1c :

Les résultats de cette étude sont représentés sur le **Graphe 7**

Graphe 7: L'albuminurie en fonction des taux d'HbA1c

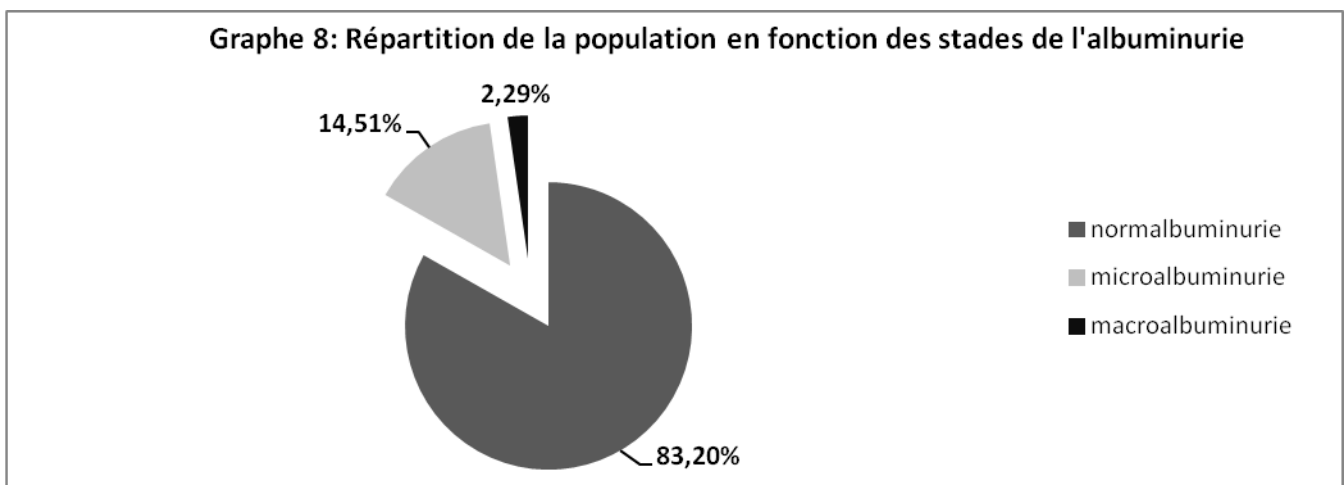


On remarque que l'excrétion urinaire d'albumine est en corrélation avec le taux de l'HbA1c : plus le taux de l'HbA1c augmente et plus la valeur moyenne d'albuminurie augmente pour atteindre une valeur maximale de 150,79mg/24h lorsque le taux d'hémoglobine glyquée dépasse 10% de l'hémoglobine totale.

VIII) Population d'étude et stades d'albuminurie

1) Répartition des sujets sains en fonction des stades d'albuminurie

La répartition des sujets sains (199) en fonction des stades d'albuminurie nous a donné les résultats suivants : **Graphe 8**

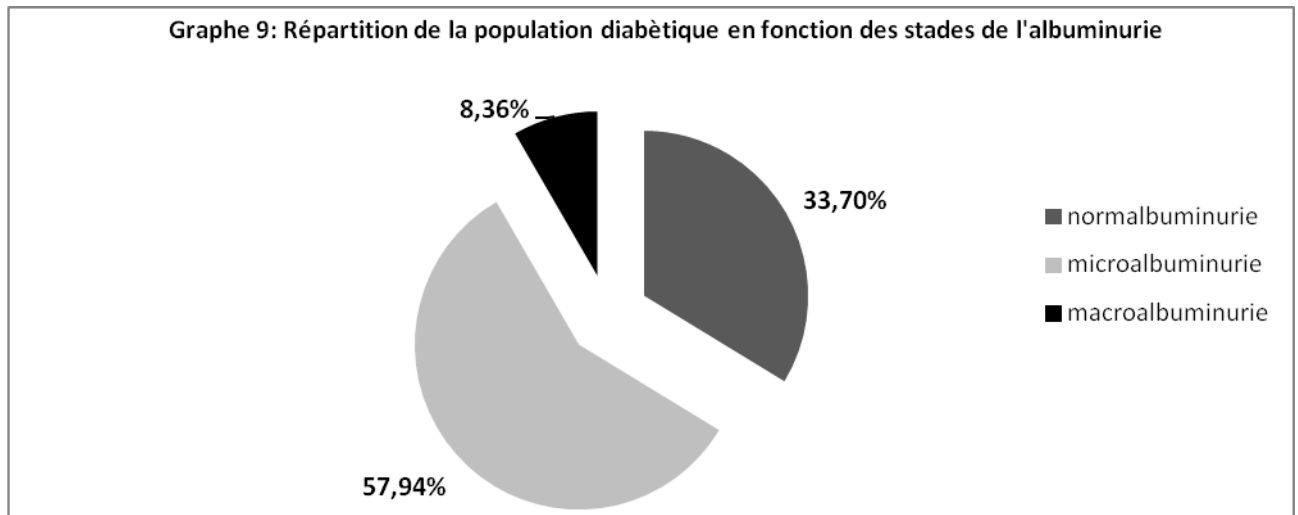


Le graphique nous montre que :

- 83,20% des sujets présente une normalalbuminurie < 30mg/24h
- 14,51% des sujets présentent une microalbuminurie (30mg/24h≤albuminurie<300mg/24h), alors que la macroalbuminurie apparait uniquement chez 2,29% de cas.

2) Répartition des sujets diabétiques en fonction des stades de l'albuminurie

La répartition des sujets diabétiques (359 patients) en fonction des stades d'albuminurie nous a donné les résultats suivants : **Grphe 9**

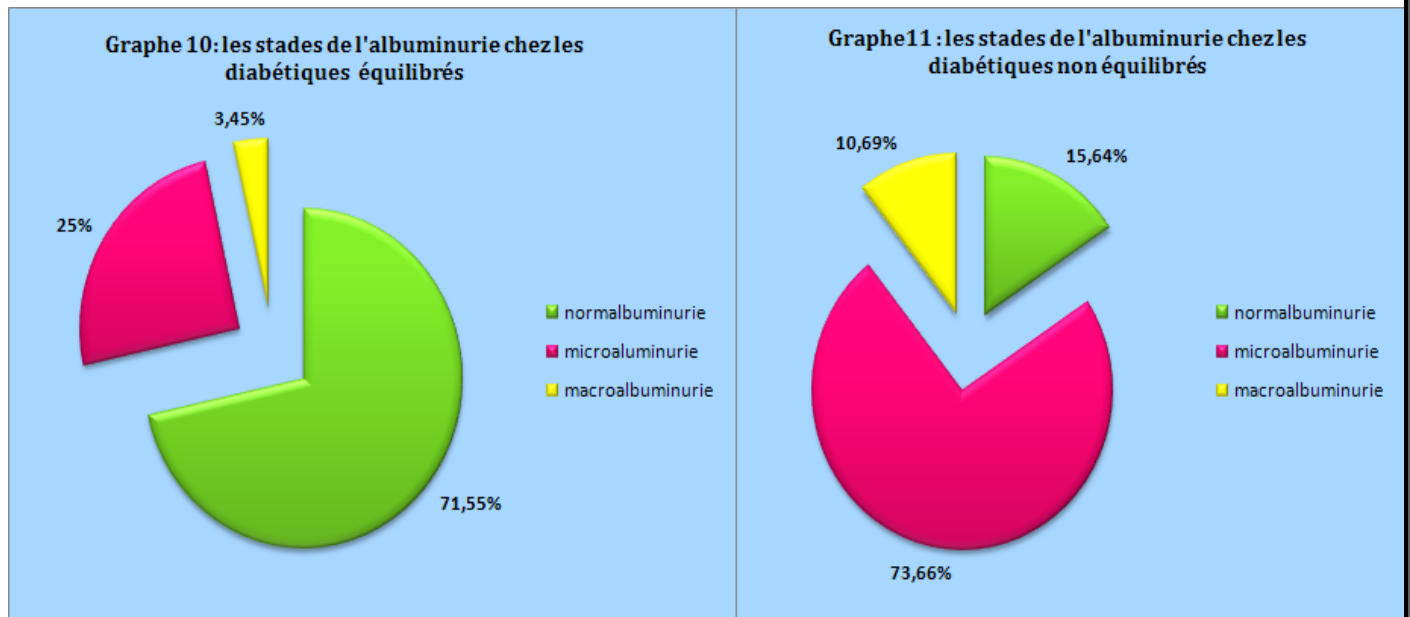


On remarque que :

- La majorité de la population diabétique présente une microalbuminurie pathologique (57,94%)
- 33,70% présentent une normalalbuminurie alors que 8,36% de patients développent une macroalbuminurie.

3) Stades d'albuminurie en fonction de l'état du diabète (EQ et N EQ)

Nous avons étudié la relation entre les différents stades d'albuminurie et l'état du diabète à savoir les diabètes équilibrés (HbA1c ≤ 8 %) et non équilibrés (HbA1c > 8 %). Les **Graphes ci dessous** représentent les résultats obtenus :



On remarque que :

➤ Chez les diabétiques non équilibrés:

La majorité des patients présentent une albuminurie pathologique : microalbuminurie (73,66%) et macroalbuminurie (10,69%) alors que la normalbuminurie n'est présente que chez 15,64 %.

➤ Chez les diabétiques équilibrés :

Inversement au premier groupe, les diabétiques équilibrés présentent à 71,55% une normalbuminurie, en revanche, seulement 28,45% de patients développent une albuminurie pathologique.

E) Discussion

Notre étude s'est déroulée à l'Institut Pasteur précisément au service d'immunochimie où des analyses de microalbuminurie ont été effectuées sur les deux sexes à différentes tranches d'âge. Sont exclus les patients dont la valeur de la glycémie, le taux d'hémoglobine glyquée et puis l'âge ne sont pas indiqués sur le registre.

Notre population comporte 558 personnes répartie en trois groupes :

- des sujets normaux (témoins)
- des diabétiques équilibrés
- des diabétiques non équilibrés

L'âge moyen des hommes est de 63 ans alors que celui des femmes est de 58 ans. La valeur de la glycémie nous a permis de distinguer entre les diabétiques et les non diabétiques alors que le taux d'hémoglobine glyquée permet de différencier entre les diabétiques équilibrés et les non équilibrés. Enfin la valeur de l'albuminurie nous renseigne sur le stade de la néphropathie diabétique.

La valeur de l'albuminurie a été prise du registre du service alors que celles de la glycémie et des hémoglobines glyquées ont été obtenues à l'aide du logiciel Galaxie ; qui permet de donner l'historique de chaque patient après avoir saisi sa référence.

Notre étude a montré une augmentation de l'albuminurie chez les hommes par rapport aux femmes où les valeurs sont respectivement de 124,13 mg/24 h et de 66,09 mg/24 h.

Cette augmentation peut être influencée par une protection hormonale chez les femmes, une prédisposition génétique et le tabagisme chez l'homme et enfin l'âge moyen dans la population d'étude, 63 ans pour les hommes et 58 ans pour les femmes. Nos résultats sont en accord avec plusieurs études et articles scientifiques qui montrent que le sexe masculin est considéré comme un facteur de risque d'albuminurie pathologique et la néphropathie diabétique. {11} {12}

Cette étude nous montre également, une augmentation de l'albuminurie en fonction de l'âge : les sujets ayant moins de 40 ans ont une normalalbuminurie alors qu'une albuminurie pathologique est observée à partir de 50 ans. Ceci peut s'expliquer par la réduction néphrotique, le vieillissement des cellules rénales, et les lésions glomérulaires.

Nos études sont en concordance avec des études qui montrent qu'après l'âge de 60 ans, on perd 10% de la fonction rénale tous les 10 ans {30}, et que l'excrétion urinaire d'albumine augmente en fonction de l'âge. {11} {12}

Ce travail nous montre une relation proportionnelle entre l'albuminurie et l'hyperglycémie d'une part, la durée du diabète, le taux d'hémoglobine glyquée d'autre part.

L'albuminurie élevée observée lors de l'hyperglycémie peut être expliquée par une hypertension artérielle causée par l'hypervolémie, une vasodilatation de l'artéiole afférente, altération de la membrane basale par la glycosylation de ses composants.

Ces anomalies observées lors de l'hyperglycémie provoquent une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine, d'où une albuminurie pathologique

Les effets néfastes de l'hyperglycémie et de l'ancienneté du diabète sur l'albuminurie peuvent être expliqués par une augmentation du nombre des néphrons atteints (réduction néphrotique) d'où une excrétion urinaire d'albumine élevée.

Plusieurs études confirment nos résultats {12} {13}

La comparaison de l'albuminurie exprimée en mg /24 h chez les diabétiques équilibrés et non équilibrés montre que sa prévalence augmente avec le mauvais équilibre glycémique, ceci montre l'intérêt de l'équilibre diabétique (basé sur le dosage de l'hémoglobine glyquée) dans la protection des reins contre les lésions glomérulaires. Plusieurs études ont montrées la corrélation positive entre le taux d'hémoglobine glyquée et l'excrétion urinaire d'albumine et donc la relation entre l'équilibre diabétique et l'atteinte rénale. {13}{14}

La majorité de la population diabétique présente une albuminurie pathologique (micro et macroalbuminurie), la situation s'aggrave avec le mauvais équilibre glycémique car on remarque que chez les diabétiques non équilibrés la majorité des patients présentent une albuminurie pathologique, au contraire une normalalbuminurie est observée chez les diabétiques équilibrés. Ceci s'explique par l'effet néfaste du diabète et surtout du mauvais équilibre glycémique sur l'organisme et plus précisément sur les **reins**

Conclusion générale

- Les résultats de notre étude nous ont permis de confirmer que la microalbuminurie est un témoin d'une modification intrarénal chez les diabétiques non insulinodépendant d'où l'importance du dépistage précoce chez les sujets diabétiques
- En plus nous pouvons conclure d'après les résultats obtenus que chez les diabétiques NID il faut bien contrôler la glycémie pour prévenir ou retarder l'évolution des complications du diabète en particulier la néphropathie diabétique
- On a montré aussi l'influence de l'âge, la durée du diabète, le sexe, et de l'équilibre diabétique sur l'albuminurie
- On a montré aussi qu'il existe une forte liaison entre la microalbuminurie et l'atteinte de la barrière glomérulaire
- La meilleure stratégie pour lutter contre la néphropathie diabétique est, d'une part détecter précocement les facteurs de risque à l'un des stades réversibles (stade I, II, ou III), d'autre part nous ne devons négliger aucune classe d'âge dans la stratégie du dépistage et de la prévention de néphropathie diabétique