

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 072/10

**DEPISTAGE DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE AVEREE
DANS LA REGION FES-BOULEMANE
(A propos de 1029 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/04/2010

PAR

M. EL FADL YASSINE

Né le 11 Mai 1983 à My Driss Zerhoune

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Diabète - Epidémiologie - Hypertension artérielle - Insuffisance rénale
Macroalbuminurie - Microalbuminurie - Néphropathie - Protéinurie

JURY

M. NEJJARI CHAKIB.....	PRESIDENT
Professeur d'Epidémiologie clinique	
M. BONO WAFAA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. ATMANI SAMIR.....	} JUGE
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. MESSOUAK OUAFAE.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Neurologie	
M. SQALLI HOUSSAINI TARIK.....	}
Professeur assistant de Néphrologie	
M. EL RHAZI KARIMA.....	}
Professeur assistant de Médecine communautaire	

PLAN

Abréviations.....	4
Introduction	7
Matériel et méthodes	10
1- Type d'étude.....	11
2- Population d'étude.....	11
3- Définitions.....	15
3-1. Le diabète	15
3-2. Stades de la ND.....	16
3-2-1. Diabète de type 1.....	17
3-2-2. Diabète de type 2.....	18
3-2-3. Facteurs accélérateurs.....	20
3-3. Moyens de dépistage de la ND.....	20
3-4. Microalbuminurie/Protéinurie	22
3-5. Maladie rénale chronique (MRC)	23
3-6. Traitement de suppléance	26
3-6-1. Transplantation rénale (TR)	26
3-6-2. Transplantation combinée rein-pancréas	27
3-6-3 Hémodialyse et dialyse péritonéale	27
La dialyse péritonéale (DP)	27
L'hémodialyse(HD)	28
4-Recueil des données	29
4-1- Les données sociodémographiques.....	30
4-2- Antécédents	30
4-2-1 Type de diabète	30
4-2-2 Ancienneté du diabète	30

4-2-3 Traitement antidiabétique actuel	30
4-2-4 Rétinopathie diabétique	30
4-2-5 Pied diabétique	31
4-2-6 Neuropathie diabétique	31
4-2-7 Hypertension artérielle	31
4-2-8 Infection urinaire	31
4-2-9 Tabagisme	32
4-3. Paramètres clinico-biologiques	32
4-3-1 Caractères anthropométriques	32
4-3-2 Pression artérielle	36
4-3-3 Bandelette urinaire	38
4-3-4 Glycémie capillaire	41
5- analyse statistique	42
Résultats	43
1- Caractéristiques générales	44
1-1 Age	44
1-2 Sex-ratio	45
1-3 Origine	46
1-4 Caractéristiques du diabète	47
1-5 Antécédents	48
2- Paramètres clinico-biologiques	49
2-1. Pression artérielle	49
2-2. Obésité	50
2-3. Bandelette urinaire	51
2-4. Glycémie capillaire	52
3- Néphropathie diabétique avérée	52
3-1. Prévalence de la ND avérée	52

3-2. Facteurs de risque de survenue de la ND avérée.....	53
Discussion	63
1- Epidémiologie	64
1-1 Inquiétante croissance du diabète.....	64
1-2 Néphropathie diabétique	67
1-3 Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) liée au diabète	68
2- Diagnostic de la néphropathie diabétique	70
2-1 Chez tous les diabétiques de notre série.....	71
2-2 Diabétiques de type 1	71
2-3 Diabétiques de type 2.....	72
3- Caractéristiques de la ND	73
3-1 Données globales.....	73
3-2 Facteurs de risque de survenue de la néphropathie diabétique	89
4- Prise en charge de la ND	92
4-1. Avant le stade de microalbuminurie.....	93
4-2. Au stade de microalbuminurie et de protéinurie.....	95
4-3. Traitement au stade d'insuffisance rénale chronique	97
Conclusion.....	100
Résumés	102
Liste des figures	106
Liste de s tableaux.....	107
Bibliographie.....	109
Annexes	120
I- Exemple de fiche de recueil de données	121
II- Recommandations de la société marocaine de néphrologie	122
III-Notre travail en quatre tableaux	124

Abréviations

ADA	: American Diabetes Association
ADO	: Antidiabétiques oraux
AGE	: Produits de glycation avancée
ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ATCD	: Antécédents
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
Cr Cl	: Clairance de la créatinine
DFG	: Débit de Filtration Glomérulaire
DID	: Diabète insulino-dépendant
DNID	: Diabète non insulino-dépendant
DP	: Dialyse péritonéale
DS	: Déviations Standards
ECA	: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
ECBU	: Examen cyto-bactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
EDTA	: European Dialysis Transplantation Association
EER	: Epuration extrarénale
ERA	: European Renal Association
ET	: Ecart-Type
EUA	: Excrétion Urinaire d'Albumine
FDR	: Facteur de risque
FID	: Fédération Internationale du Diabète
FO	: Fond d'œil
GFR	: Glomerular Filtration Rate
GN	: Glomérulonéphrite

GNFB : Groupement des Néphrologues Francophones de Belgique

HD : Hémodialyse

HDL : High Density Lipoprotein

HGPO : Hyperglycémie provoquée orale

HTA : Hyperpression artérielle

IC : Intervalle de confiance

IDMS : Spectrométrie de masse par dilution isotopique

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IGF : Insulin-like growth factor ou somatomédine-C

IPOED : Initiative pour la Promotion de la Qualité et Epidémiologie du Diabète sucré

IR : Insuffisance rénale

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale

ISAAD : Association Initiatives Santé et Aide Au Développement

IU : Infection urinaire

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

LDL : Low Density Lipoprotein

LED : Lupus Erythémateux Disséminé

MDRD : Modified Diet in Renal Disease

mmHg : millimètre de mercure

MODY : *Maturity-Onset Diabetes of the Young*

MRC : Maladie Rénale Chronique

ND : Néphropathie Diabétique

NIC : Néphrite Interstitielle Chronique

NO : Monoxyde d'Azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : odd-ratio

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

PKC β II : Protéine kinase beta II

PKRD : Polykystose rénale dominante

Pmh : Par million d'habitants

PTH : Parathormone

RAGE : Récepteurs spécifiques des produits de glycation avancée

RD : Rétinopathie Diabétique

SRA : Système Rénine Angiotensine

TG : Triglycérides

TGF β : Transforming growth factor beta

TR : Transplantation rénale

USRDS : United States Renal Data System

VCMSPE : Vitesse de conduction motrice dans le nerf sciatique poplité externe

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

Introduction

La néphropathie diabétique (ND) est la première cause de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) dans le monde [1]. Au Maroc, selon l'enquête nationale sur les facteurs de risque (FDR) des maladies cardiovasculaires menée en 2000, la prévalence du diabète était de 6,6 % dans la population âgée de 20 ans et plus [2]. La ND était la première cause d'IR chronique (30 %) selon une enquête réalisée en 2006 au service des urgences du centre hospitalier universitaire (CHU) Ibn-Sina de Rabat [3].

La ND se définit comme étant une microangiopathie spécifique du diabète. Sa définition a longtemps reposé sur la présence de protéinurie persistante supérieure ou égale à 500 mg/24 heures, puis ce seuil a été abaissé à 300 mg/24 heures. Actuellement, une microalbuminurie supérieure à 30 mg/24 heures est considérée comme pathologique [4] et significative d'une néphropathie à un stade précoce. Une protéinurie (>300 mg/24 heures) représente déjà un stade avancé de la néphropathie diabétique et l'introduction du dosage de la microalbuminurie a permis de gagner plusieurs années dans le dépistage de ces sujets et donc une prise en charge plus précoce et plus efficace.

C'est une maladie évolutive et le plus souvent silencieuse, non prise en charge, elle conduit à la perte de la fonction des reins, imposant le démarrage d'une thérapie de suppléance des fonctions rénales.

L'accès aux thérapeutiques de suppléance reste très limité en raison de leur coût très élevé. La meilleure stratégie reste la prévention de l'insuffisance rénale chronique et via le dépistage et la prise en charge de la Maladie Rénale Chronique (MRC). [5]

Cependant, les « diabétiques » sont vus par les néphrologues à un stade tardif, compliquant leur prise en charge, ainsi une véritable prévention primaire de la néphropathie diabétique chez tous les patients s'impose et consisterait à agir dès

le début du diabète avec l'adoption par l'état d'un programme de dépistage et de prise en charge précoce.

Le dépistage précoce de la ND peut retarder sa progression par un blocage du système rénine angiotensine (SRA) [6], un bon contrôle glycémique [7] et équilibre pressionnel.

Dans cette étude, nous procédons au dépistage de la néphropathie diabétique dans une population d'environ 1000 patients diabétiques connus, suivis régulièrement dans les centres de santé de la région de Fès-Boulemane.

Ce travail a pour objectif de :

Objectif principal : préciser la prévalence de la néphropathie diabétique avérée chez les diabétiques de la région Fès-Boulemane,

Objectif secondaire : déterminer les facteurs de risque (FDR) de survenue de la néphropathie diabétique dans cette population.

Matériel et méthodes

1-Type d'étude

C'est une étude transversale, descriptive et analytique menée entre octobre 2008 et janvier 2010 dans les centres de santé de la région Fès-Boulemane et lors de campagnes de dépistage de la néphropathie diabétique réalisées par l'association ISAAD (Initiatives Santé et Aide Au Développement).

2-Population d'étude

2-1. Critères d'inclusion

Parmi les populations cibles du dépistage annuel systématique de néphropathie, les recommandations nationales et internationales placent les diabétiques au premier plan. Il convient de réaliser un dépistage annuel systématique de néphropathie également chez les hypertendus et les familles de diabétiques et d'hypertendus [5].

Parmi les autres indications du dépistage, citons :

- les maladies systémiques (LED notamment),
- les infections chroniques,
- les infections urinaires hautes récidivantes,
- les uropathies acquises ou malformatives
- la prise prolongée ou régulière de médicaments néphrotoxiques,
- le contexte de maladie athéromateuse,
- l'existence antérieure d'une protéinurie, d'une hématurie ou d'une augmentation de la créatininémie.

Dans cette étude, sont inclus les diabétiques de type 1 et 2 régulièrement suivis dans les centres de santé de la région Fès-Boulemane ayant accepté de participer à l'enquête de dépistage suite à leur convocation.

2-2. Critères d'exclusion

- Femmes en période de menstruation
- Insuffisance rénale chronique
- Néphropathie non diabétique connue
- Causes d'une protéinurie faussement positive : infection urinaire nouvelle ou en cours de traitement, fièvre $\geq 39^\circ$, Hématurie macroscopique, effort physique intense récent.

2-3. Nombre

Dans cette étude, le nombre de patients à inclure dans l'enquête de dépistage de la néphropathie diabétique a été fixé à environ 1000 patients diabétiques connus, suivis régulièrement dans les centres de santé de la région de Fès-Boulemane. Ces 1000 patients se répartissent entre les milieux urbain et rural d'une part (tableau I) et dans les principales villes et villages de la région d'autre part selon une répartition proche de celle retrouvée lors du dernier recensement national de la population en 2004.

Tableau I : Répartition de la population de Fès en 2006 [8].

	Urbain	Rural	Total
Effectif	995 725	32 832	1 028 557
%	96,81	3,19	100

2-4. La région Fès Boulemane

Située au centre du nord de Royaume, elle est considérée comme un carrefour entre l'Est et le Nord-est d'une part et le Sud-ouest du Royaume d'autre part. (Figure 1)

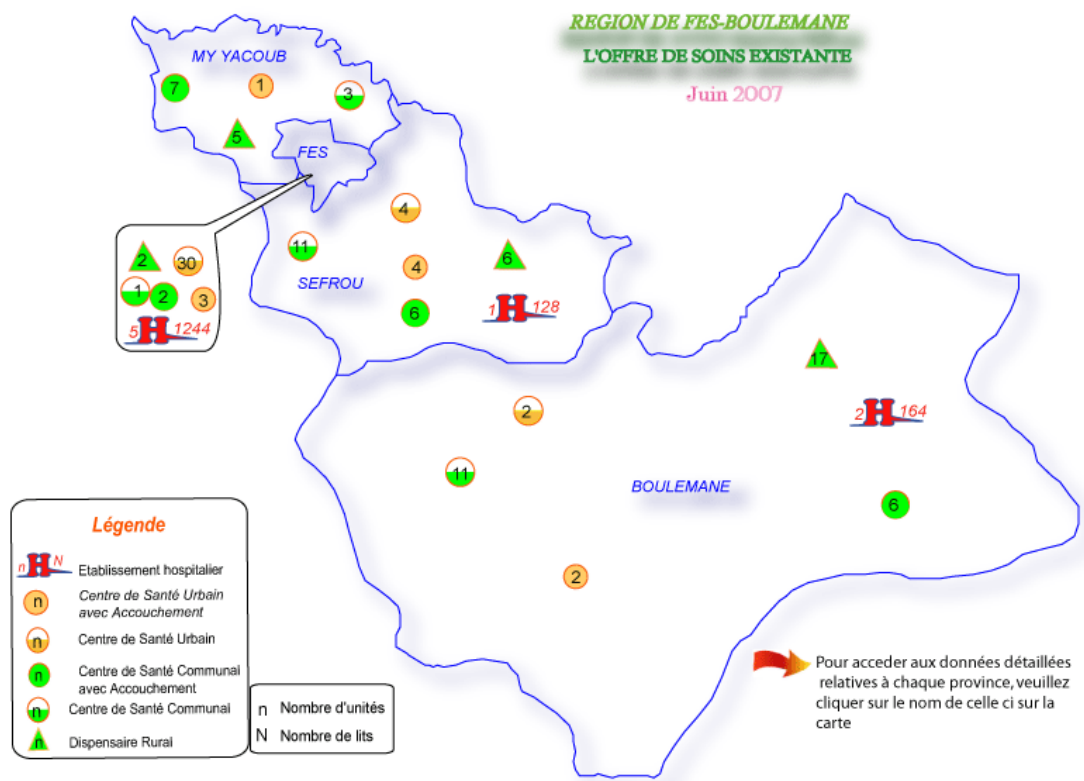
Elle s'étend sur une superficie de 20.318Km², répartie entre les provinces de Sefrou, Boulemane et les préfectures de Fès Jdid, Dar Dbibagh, Fès-Medina et Zouagha, Moulay Yacoub (Figure 2).

Elle comprend 15 communes urbaines et 48 communes rurales (Tableau I) [8].



Figure 1 : carte géographique du Maroc montrant la localisation de la région Fès-Boulemane.

Figure 2 : Offre des soins dans la région de Fès-Boulemane (2007)



3- Définitions

3-1. le diabète

Le diabète est défini par une hyperglycémie chronique : une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l (7mmol/l), ou une glycémie à n'importe quel moment de journée supérieure à 2 g/l (11,1mmol/l), ou encore une glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) supérieure ou égale à 2g/l, et ce à deux reprises. Les valeurs glycémiques indiquées ici correspondent à un dosage sur plasma veineux par la technique enzymatique spécifique du glucose oxydase, avec une normale comprise entre 0,70 et 1,10 g/l [9].

La classification proposée par l'OMS reposant sur l'étiologie de la maladie, les termes DID (diabète insulino-dépendant) et DNID (diabète non insulino-dépendant) ont été supprimés car la notion d'insulino-dépendance repose, au moins en partie, sur le traitement. L'OMS distingue quatre types de diabètes : le type 1 (anciennement DID), le type 2 (anciennement DNID), le diabète gestationnel, et les « autres types spécifiques de diabètes ».

Le diabète de type 1 est défini par la destruction des cellules β des îlots de Langerhans conduisant habituellement à une carence complète en insuline. Il est subdivisé en type 1 auto-immun (90 % des formes) et type 1 idiopathique.

Le diabète de type 2 est défini, outre l'hyperglycémie chronique, par la présence d'un défaut d'action de l'insuline (insulinorésistance) et d'un défaut de sécrétion de l'insuline. Le diabète de type 2 comprend des formes qui vont d'une insulinorésistance prédominante, associée à une carence relative en insuline, jusqu'à une insulino-pénie prédominante associée à une insulinorésistance modérée.

Le diabète gestationnel est défini par une intolérance au glucose (IGT) à l'origine d'une hyperglycémie de sévérité variable dont l'apparition ou la découverte survient lors de la grossesse.

Le groupe « autres types spécifiques de diabète » comprend de nombreuses formes de diabète comme les MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), les diabètes liés à une insulino-résistance majeure,....

3-2. Stades de la ND

L'histoire naturelle de l'atteinte rénale du diabète de type 1 ou de type 2 est dans de nombreux aspects similaires et la classification traditionnelle (dite de Mogensen en 1994) en 5 stades reste valable.

Ø Stade 1: néphropathie fonctionnelle

- vasodilatation rénale avec hyperdébit sanguin
- augmentation du débit de filtration glomérulaire (20 à 40 %)
- hypertrophie des glomérules avec membrane basale normale, augmentation de la taille rénale
- pression artérielle normale
- albuminurie normale

Ø Stade 2: lésions rénales histologiquement sans traduction clinique

Peut persister toute la vie du diabétique ou n'être qu'une étape intermédiaire.

- la filtration glomérulaire reste augmentée,
- la matrice mésangiale est plus développée,
- la membrane basale commence à s'épaissir.

Ø Stade 3: néphropathie diabétique débutante avec une micro-élévation de l'excrétion urinaire d'albumine (microalbuminurie) et élévation proportionnelle et progressive de la pression artérielle : Néphropathie incipiens,

- après 10 ans,
- apparaît chez 30 % des diabétiques,

- augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine : microalbuminurie de 30 à 300 mg/24 h.

- augmentation annuelle de la pression artérielle de 3 à 4 mmHg (micro HTA)

Ø Stade 4: protéinurie et début de la dégradation de la filtration glomérulaire:

Néphropathie avérée,

- Augmentation du débit d'excrétion d'albumine qui dépasse les 300 mg/24h (macroprotéinurie).

- HTA et atteintes cardiovasculaires surviennent le plus souvent à cette phase.

- l'IRC commence à s'installer avec diminution du DFG et augmentation de la créatinine.

- Sur la biopsie rénale : lésions caractéristiques du diabète avec des nodules de KIMMELSTIEL WILSON ou glomérulosclérose nodulaire.

- Hyalinose artériolaire (touchant les artérioles glomérulaires afférentes et efférentes)

Ø Stade 5: néphropathie avancée avec insuffisance rénale installée. L'IRCT (débit de filtration glomérulaire inférieure à 10ml/min/1,73m²) arrive 3 à 8 ans après le passage au stade de néphropathie avérée.

3-2-1. Diabète de type 1

Les cinq stades peuvent se résumer en trois grandes phases (Figure 3) :

- Durant les 10 premières années du diabète, les stades I et II sont infracliniques. Tous les diabétiques sont concernés, nous ne savons pas encore faire la distinction entre ceux qui évolueront et ceux qui n'évolueront pas vers le stade III.

- Les 10 années suivantes correspondent au stade III, tournant évolutif majeur, caractérisé par l'apparition d'une microalbuminurie permanente. Cette microalbuminurie n'est donc pas un marqueur de risque mais véritablement un marqueur précoce signant l'installation irréversible de la néphropathie diabétique.

Des anomalies pressionnelles minimales, parfois détectables uniquement par enregistrement ambulatoire de la pression artérielle, existent dès le stade IIIb (microalbuminurie de 70 à 200 g/min).

- Enfin, huit autres années en moyenne, séparent l'évolution du stade IV (macroprotéinurie) du stade de l'IRC puis terminale (stade V) [10]. La protéinurie augmente progressivement ou par poussées néphrotiques. [10]

3-2-2. Diabète de type 2

Les diabétiques de type 2 tendent également à avoir une élévation du débit de filtration glomérulaire dans la période initiale après le diagnostic du diabète.

Le degré d'augmentation de la filtration glomérulaire est cependant moins important que chez certains diabétiques de type 1 où la filtration glomérulaire peut atteindre 180-200 ml/min.

A la différence des diabétiques de type 1, les diabétiques de type 2 ont une prévalence plus importante (10 à 25 %) de microalbuminurie et d'hyperpression artérielle présentes d'emblée lorsque le diabète est identifié pour la première fois. Cette différence est attribuée aux effets de périodes d'hyperglycémie asymptomatique plus longues sans diagnostic formel de diabète de type 2.

Plusieurs travaux récents laissent penser qu'il n'y a pas de différence sensible entre la nature et l'évolution de la glomérulosclérose diabétique quel que soit le mécanisme physiopathologique du diabète, et par conséquent la progression des complications rénales dans le diabète de type 2 suit globalement la même course évolutive qu'au cours du diabète de type 1. (Figure 4)

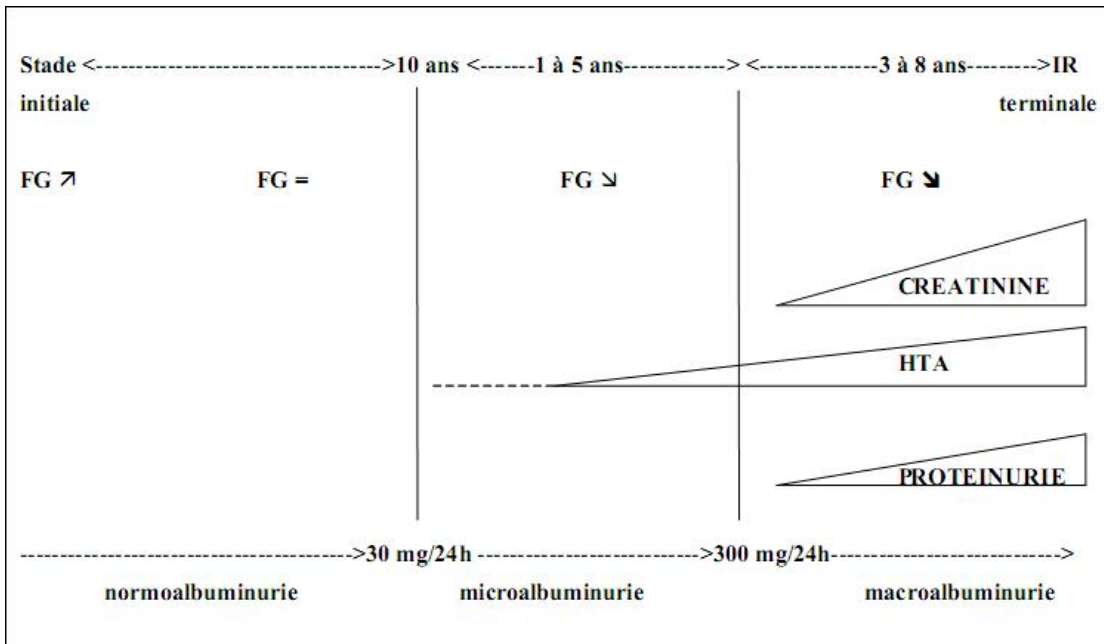


Figure 3 : évolution naturelle de la ND dans le diabète de type 1.

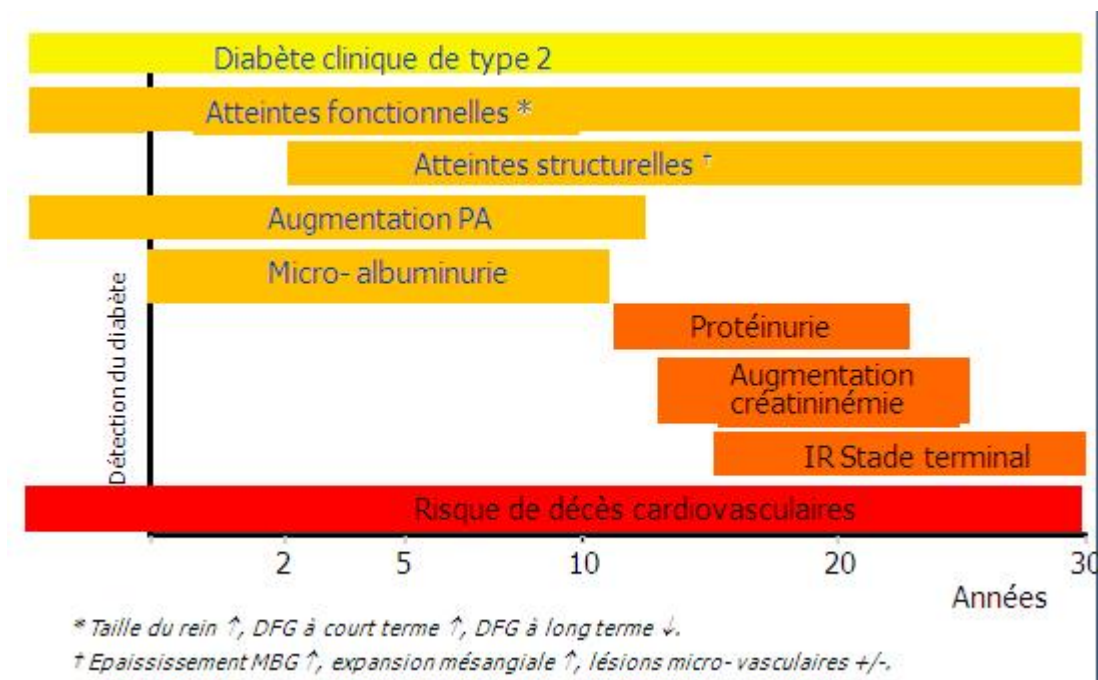


Figure 4 : Evolution naturelle de la néphropathie chez le diabétique type 2 [24].

3-2-3. Facteurs accélérateurs

L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique peut être « accélérée » par de nombreux facteurs intercurrents. Si le mauvais contrôle glycémique, l'hyperpression et le régime riche en protides semblent directement impliqués dans la physiopathologie de la néphropathie diabétique, d'autres facteurs peuvent jouer un rôle « aggravant » : le tabagisme même modéré, le surpoids, la sédentarité, l'anémie, l'hyperuricémie, la dyslipidémie, les infections urinaires hautes...

Une grossesse chez une femme porteuse d'une néphropathie diabétique aggrave considérablement le cours de cette néphropathie [10].

Enfin, l'aggravation de la néphropathie diabétique peut être d'origine toxique (plantes, antalgiques...) ou iatrogène (produits de contraste iodés, certains médicaments).

3-3. Moyens de dépistage de la ND

Chez la population à haut risque de développer une MRC, il est recommandé de réaliser systématiquement au moins une fois par an, notamment chez tout diabétique à partir de la cinquième année d'évolution du diabète de type 1, et dès le diagnostic du diabète pour le type 2 [5, 11] :

- Ø une mesure de la pression artérielle,
- Ø une bandelette urinaire à la recherche de protéinurie et d'hématurie microscopique :
 - Si la protéinurie est positive : mesure du ratio albumine/créatinine urinaire ou protéinurie de 24h.
 - Si la protéinurie est négative ou traces : recherche de micro-albuminurie chez le diabétique.
- Ø la mesure de créatininémie avec estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault.

Méthodes :

La recherche d'une microalbuminurie doit être de préférence réalisée sur un recueil d'urines de 24h et exprimé en mg/24h ou en µg/min. Elle peut aussi être faite plus commodément par le dosage sur échantillon des premières urines matinales en rapportant son taux à celui de la créatininurie (mg/g).

En cas de dépistage positif, deux confirmations doivent être réalisées en raison d'une excrétion très variable dans le temps de la microalbuminurie : majorée en cas de stress, d'exercice physique, de fièvre, de mauvais contrôle glycémique et pressionnel. La confirmation se fera sur les urines de 24 heures.

On veillera à l'absence d'infection urinaire ou de présence de sang dans les urines en particulier chez les femmes en période de menstruation ou de ménométrorragie. Il faut également éviter le prélèvement après un effort violent ou au cours d'épisode fébrile ou d'une vulvo-vaginite.

Une fois confirmée, un bilan d'orientation est nécessaire, comportant :

- Ø un bilan étiologique : réalisation d'un ECBU, au moins une fois, une échographie rénale, une immunoélectrophorèse des protéinuries afin d'éliminer une protéinurie de Bence -Jones...
- Ø Un bilan cardiologique est nécessaire car la microalbuminurie est un marqueur d'un risque cardiovasculaire accru.

La surveillance de la fonction rénale s'exécutera sur la base d'une créatininémie annuelle ou éventuellement plus fréquemment en cas d'élévation de ce paramètre ou de circonstance particulière (valeurs modérément ou franchement élevées ou évolutives – introduction de nouveaux médicaments en particulier les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion- réalisation d'examen utilisant les produits de contraste).

L'estimation du débit de filtration glomérulaire par la clairance de créatinine peut se faire par la formule de Cockroft et Gault.

3-4. Microalbuminurie/Protéinurie (Tableau II)

∅ Excrétion urinaire normale d'albumine : < 20 mg/24 heures

∅ Valeurs pathologiques de microalbuminurie : supérieure à 30 mg/24 heures (30 à 300 mg/j) ou supérieure à 30 mg/g de créatininurie (sur échantillon d'urine en milieu de matinée, à 2 reprises) ou supérieure à 20-200 µg/minute (sur échantillon urinaire minuté) [12]. La microalbuminurie est une élévation supraphysiologique de l'excrétion urinaire d'albumine (et non une albumine de nature particulière). Elle est donc considérée comme pathologique.

∅ Au-delà de 300 mg/j : Protéinurie ou macroalbuminurie

L'excrétion urinaire d'albumine (EUA) doit être mesurée avec des méthodes de dosage quantitatif validées. Ces méthodes sont : l'immunoturbidimétrie, l'immunonéphélométrie, la RIA et l'ELISA.

Tableau II : Quantification d'une protéinurie/albuminurie

Urines	Urines 24 h		Prélèvement minuté		Échantillon matinal
Normoalbuminurie	< 30 mg/24 h	Ou	≤ 20 µg/min	Ou	≤ 2 mg/mmol créatinine
Microalbuminurie	30-300 mg/24 h	Ou	20-200 µg/min	Ou	2-30 mg/mmol créatinine
Protéinurie	> 300 mg/24 h	Ou	> 200 µg/min	Ou	> 30 mg/mmol créatinine

3-5. Maladie rénale chronique (MRC) :

Le terme « maladie rénale chronique » inclut les situations où les reins sont affectés, avec le potentiel de causer la perte progressive de la fonction rénale ou d'entraîner les complications résultant de réduction de la fonction rénale [5].

Au Maroc le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) et les glomérulopathies constituent les 3 premières causes de l'insuffisance rénale terminale [5].

L'Insuffisance Rénale Chronique est définie par une diminution durable du débit de filtration Glomérulaire en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre des Néphrons fonctionnels. Elle est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois [13]. Elle a été divisée en plusieurs stades définis sur la base du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé à partir de la clairance calculée de la créatinine dans les recommandations américaines (K/DOQI), reprise plus récemment par l'agence nationale d'accréditations et d'évaluations en santé (ANAES) en France [14], et par la classification internationale (KDIGO) en 2005 qui comprend 5 stades (tableau IV). La seule différence avec la classification précédente concerne le premier stade (tableaux III et IV).

La clairance de la créatinine (Cr Cl) est l'évaluation de la capacité du rein à filtrer les urines. Plus généralement, la clairance est la capacité d'un organe à épurer l'organisme d'une substance donnée mesurée par unité de temps [15].

La valeur normale de la clairance de la créatinine est de 100 à 125 ml/mn pour une surface corporelle de 1,73 m². Elle diminue avec l'âge puisqu'elle chute de 50% entre l'âge de 50 ans et l'âge de 80 ans.

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

Formule de Cockcroft et Gault (ml/min)

$$= (140 - \text{âge}) \times \text{Poids} / (\text{créatinine plasmatique} \times 0,814) \times 0,85(\text{si femme})$$

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

Tableau III : Classification de la maladie rénale chronique et de la sévérité de l'insuffisance rénale selon l'ANAES

Stades	Définition	DFG (ml/min/1.73m ²)
Stade 1	Maladie rénale chronique avec DFG $\geq 60^*$	≥ 60
Stade 2	Insuffisance rénale chronique modérée	30-59
Stade 3	Insuffisance rénale sévère	15-29
Stade 4	Insuffisance rénale terminale	< 15

* anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques

Tableau IV : Classification de la maladie rénale chronique selon Kidney Disease improving Global Outcomes (KDIGO)

Stades	Définition	DFG (ml/min/1.73m ²)
Stade 1	Atteinte rénale* sans IRC	≥ 90 + souffrance rénale
Stade 2	Insuffisance rénale légère*	60-89 + souffrance rénale
Stade 3	Insuffisance rénale modérée	30-59
Stade 4	Insuffisance rénale sévère	15-29
Stade 5	Insuffisance rénale terminale	<15

*Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

NB : Un patient dialysé est classé D sans stade. Selon son DFG, un patient transplanté rénal est décrit : 1T, 2T, 3T, 4T, 5T.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale et l'outil de référence de diagnostic et de suivi de l'insuffisance rénale aiguë [16].

Le diagnostic et le suivi de la maladie rénale chronique nécessite en revanche une évaluation du DFG à partir des formules d'estimation du DFG dérivées de la créatininémie.

Afin d'améliorer la précision et la reproductibilité du dosage de la créatininémie, une standardisation des analyses en référence à la spectrométrie de masse par dilution isotopique (IDMS) est indispensable. En 2010, la préférence est donnée à des techniques raccordées directement à l'IDMS, comme le sont certaines techniques enzymatiques [17].

Dans l'attente d'un standard de référence pour le dosage de la cystatine C, l'estimation du DFG par les formules utilisant la cystatine C ne peut pas être préconisée. La formule de Cockcroft et Gault estime la clairance de la créatinine et non le DFG. Elle a été établie à partir de dosages de créatininémie non standardisée IDMS. Par ailleurs, elle sous-estime la fonction rénale du sujet âgé; elle surestime la fonction rénale du sujet obèse ; elle surestime la fonction rénale du sujet jeune ayant une diminution du DFG. Elle donne une valeur qui n'est pas indexée sur la surface corporelle [17].

Les performances de la formule issue de l'étude Modified diet in renal disease (MDRD) sont supérieures à celle de la formule de Cockcroft, dans la quasi-totalité des situations cliniques et des patients [16].

Comparée à la formule de Cockcroft et Gault, la formule MDRD simplifiée a été redéfinie avec la créatininémie IDMS et estime directement le DFG indexé sur la surface corporelle. Elle a une performance prédictive supérieure, en particulier chez le sujet âgé ou obèse [17]. Son principal inconvénient est sa complexité imposant de disposer de calculateur alors qu'un calcul mental ou une simple calculatrice suffisent pour la formule de Cockcroft et Gault.

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

-Si créatininémie en mmol/l, diviser la créatininémie par 88,4, Si créatininémie en mg/l, diviser la créatininémie par 10.

-k: une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectuée par le médecin qui reçoit les résultats. Le facteur k vaut 1 pour tous les sujets, sauf ceux originaires d'Afrique subsaharienne ou des Antilles pour lesquels il est en cours de validation en France.

-Le résultat de l'estimation du DFG est exprimé par la valeur numérique de l'estimation (unité : ml/min/1,73 m²). Au-delà de 90 ml/min/1,73 m², il existe une certaine imprécision.

NB : Chez le transplanté rénal, comparé au non-transplanté, les formules sont moins performantes. En pratique clinique, chez le patient transplanté rénal, la formule MDRD reste actuellement la formule préférable.

3-6. Traitement de suppléance

C'est au stade d'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT) que va débiter le traitement de suppléance rénal choisi en fonction de critères médicaux, de la disponibilité du moyen de suppléance et si possible du choix du patient.

3-6-1. Transplantation rénale (TR)

Comparée aux différentes modalités de dialyse, la TR apporte indiscutablement au patient diabétique, comme au non diabétique d'ailleurs, une qualité de vie supérieure [18].

C'est le meilleur traitement à offrir à un diabétique en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Il existe cependant un risque de complications cardiovasculaires et infectieuses et une obligation de suivre un traitement immunosuppresseur tant que la transplantation est fonctionnelle.

La transplantation rénale par donneur vivant apparenté est régulièrement pratiquée au Maroc depuis 1998 dans les centres hospitaliers universitaires de Casablanca et de Rabat. A ce jour, plus de 170 transplantations rénales ont été pratiquées. Le programme de transplantation rénale au CHU Hassan II de Fès devrait démarrer en 2010.

3-6-2. Transplantation combinée rein-pancréas

Chez le diabétique urémique de type 1, la stratégie thérapeutique la plus attrayante est, sans conteste, la greffe combinée rein-pancréas. Il semble bien, que la greffe combinée confère au diabétique de type 1 âgé de moins de 50 ans et candidat à une greffe rénale, une espérance de vie à long terme plus grande qu'une greffe isolée de rein de cadavre. La place de la transplantation d'ilots de Langerhans reste à déterminer chez le diabétique en IRC [19].

La Transplantation combinée rein-pancréas n'est actuellement pas disponible au Maroc.

3-6-3 Hémodialyse et dialyse péritonéale :

Les données disponibles concernant la survie ne permettent pas de privilégier une modalité dialytique plutôt qu'une autre. Le choix de celle-ci se fondera donc, comme chez les non diabétiques, sur la disponibilité de ces méthodes de suppléance et sur les avantages et les inconvénients de chacune d'elles chez un individu donné [19].

Ø La dialyse péritonéale (DP) :

Introduite récemment au CHU Hassan II de Fès, les principaux avantages de la DP par rapport à l'hémodialyse (HD) résident dans le caractère continu de l'ultrafiltration (évitant les épisodes d'hypopression observés en HD, en particulier chez le diabétique présentant une dysfonction cardiaque et/ou une neuropathie autonome), le caractère continu de la diffusion des petites molécules (autorisant une plus grande liberté dans le régime alimentaire, déjà contraignant

en raison du diabète) et une meilleure préservation de la fonction rénale résiduelle (autorisant le patient à boire un peu plus). Un autre avantage théorique de la DP est la possibilité d'utiliser la voie intrapéritonéale pour administrer l'insuline.

Comme chez le non diabétique, la péritonite est l'inconvénient principal de la DP. Elle rend compte de la majorité des réhospitalisations des patients en DP. La survie technique, bien qu'en nette amélioration, reste toujours inférieure à celle de l'HD [20].

Ø L'hémodialyse (HD)

C'est le traitement de suppléance rénale le plus utilisé au Maroc. Elle restera longtemps le recours de la majorité des insuffisants rénaux diabétiques.

L'avantage principal de l'HD par rapport à la DP est une meilleure survie technique et un taux moindre d'hospitalisations [21].

Une première difficulté potentielle de l'HD chez le diabétique est la création de l'abord vasculaire (plus difficile du fait de l'état vasculaire), ainsi que les épisodes fréquents d'hypotension artérielle durant la séance d'hémodialyse.

4. Recueil des données

Le dépistage a été réalisé par une équipe comportant des médecins généralistes et différents spécialistes (néphrologues, ophtalmologistes, endocrinologues ...) ainsi que des étudiants en médecine et des infirmiers.

Les campagnes de dépistage ont été organisées par l'association ISAAD (Initiatives Santé et Aide Au Développement) dans les différents centres de santé (CS) de la région Fès-Boulemane (CS Bir Anzaran de Sefrou, Boulemane, Outat El Hadj, Missouri, Imouzzar). De plus, des consultations de dépistage ont été effectuées dans les centres de santé de Fès (Adarissa, Narjis et Ain Chgag) par le médecin responsable de chaque centre assisté par des étudiants de 5^{ème} année de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Le circuit de dépistage était composé de stations entre lesquelles le patient se déplace muni de sa fiche de recueil de données.

Dans un premier temps, les données de l'interrogatoire sont collectées, puis les données de l'examen clinique (poids, taille, périmètre abdominal, PA) sont rassemblées. L'examen à la bandelette urinaire est ensuite réalisé sur des urines fraîches, et la glycémie capillaire mesurée au glycomètre. Enfin, l'examen ophtalmologique avec un fond d'œil systématique est réalisé par des médecins spécialistes.

Au bout de ce circuit, tous les patients ont bénéficié d'un avis spécialisé néphrologique pour adapter la prise en charge médicale ultérieure en coordination avec les médecins traitants des différents centres de santé.

Une base de données regroupant l'ensemble des résultats recueillis est remise à l'équipe médicale locale pour faciliter le suivi ultérieur des patients.

4-1. Les données sociodémographiques

Nous avons déterminé les caractéristiques sociodémographiques des patients : l'âge, le sexe, l'origine... que nous avons noté sur la fiche de recueil de données.

4-2. Antécédents

4-2-1. Type de diabète

La classification de l'OMS reposant sur l'étiologie de la maladie, distingue quatre types de diabètes : le type 1 (anciennement DID), le type 2 (anciennement DNID), le diabète gestationnel, et les « autres types spécifiques de diabètes ». Dans notre étude seuls les diabètes types 1 et 2 sont inclus.

4-2-2. Ancienneté du diabète

Dans notre étude l'ancienneté du diabète est calculée à partir du moment du diagnostic du diabète et exprimée en mois.

4-2-3. Traitement antidiabétique actuel

L'interrogatoire précise les moyens, l'observance, le nombre des antidiabétiques utilisés et la date de début de traitement.

4-2-4. Rétinopathie diabétique

Au cours des caravanes de dépistage, l'interrogatoire précise la notion de rétinopathie diabétique connue, son ancienneté et ses modalités de prise en charge. Il précise aussi si le patient bénéficie régulièrement de consultations ophtalmologiques et éventuellement la date de la dernière consultation d'ophtalmologie. Par la suite, un examen ophtalmologique avec un fond d'œil systématique par des ophtalmologistes du CHU Hassan II de Fès (service du d'ophtalmologie du Pr Tahri) sera réalisé.

4-2-5. Pied diabétique

Dans notre enquête, l'estimation du risque podologique s'est basée sur la recherche des antécédents de blessures de pied non perçues par le malade, la recherche des pouls distaux faibles ou abolis, la qualité de la peau, les réflexes ostéo-tendineux qui parfois sont abolis comparativement aux réflexes des membres supérieurs et la perception douloureuse qui s'apprécie à l'aide d'une aiguille en dehors des zones d'hyperkératose.

4-2-6. Neuropathie diabétique

Dans notre étude nous avons recherché à l'interrogatoire des signes évocateurs d'une neuropathie végétative (digestifs, uro-génitaux et cardio-vasculaires) et à l'examen clinique des signes de neuropathie somatique. Cependant, l'examen neurologique n'a été réalisé qu'en cas de plainte du patient, les conditions d'examen en « caravane médicale » ne permettant pas de réaliser d'examen neurologique systématique.

4-2-7. HTA

Dans notre série l'interrogatoire précise la notion d'HTA connue, sa date de découverte, le nombre d'antihypertenseurs utilisés et leur classe, ainsi que le niveau de contrôle de l'HTA.

4-2-8. Infections urinaires à répétition

La notion d'infections urinaires à répétition a été précisée à l'interrogatoire recherchant :

- Les infections urinaires documentées à l'ECBU (en précisant leur nombre, leur fréquence, ainsi que les modalités de traitement)
- Les signes cliniques orientant vers une infection urinaire : dysurie, pollakiurie... associés ou non à une fièvre.

4-2-9. Tabagisme

L'interrogatoire a permis de rechercher systématiquement la notion de tabagisme, en précisant :

- le tabagisme actif et passif,
- le nombre de cigarettes par jour,
- la durée de consommation de tabac,
- la date éventuelle de sevrage tabagique.

4-3. Paramètres clinico-biologiques

4-3-1. Caractères anthropométriques

Ø Poids

Mesuré systématiquement à la consultation et au cours des caravanes de dépistage par un pèse-personne mécanique de marque SECA®, étalonné en début de journée avant son utilisation.

Ø Taille

Mesurée systématiquement à l'aide d'une toise. Chez l'enfant, la taille est rapportée à la courbe de déviations standards ou courbe de Sempé et Pédrón. La taille est normale si elle est située entre -2DS et + 2DS. Il y a déficit statural si la taille est située entre -2DS et -4DS, et un nanisme si la taille est inférieure à -4DS.

Ø IMC

L'index de masse corporelle est une mesure simple du poids par rapport au carré de la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez les populations et les individus adultes. Il tient compte de la morphologie de l'individu même s'il peut être exceptionnellement biaisé dans le cas de sportifs avec une masse musculaire très importante.

Il correspond au poids (exprimée en kilogrammes) divisé par le carré de la taille (en mètres), exprimé en kg/m². $IMC = \text{Poids(Kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$ [22].

Un IMC entre 18,5 et 25 kg/m² est considéré comme normal chez un adulte.

Entre 25 à 30 kg/m², on parle de surpoids (surcharge pondérale).

Au-delà de 30 kg/m², on parle d'obésité.

De 35 à 40 kg/m², on parle d'obésité sévère

Au-delà de 40 kg/m², on parle d'obésité morbide.

Chez l'enfant le calcul des l'IMC est le même que celui de l'adulte mais les résultats doivent être quant à eux interprétés selon les diagrammes de croissance chez la fille et le garçon (figures 5,6).

NB : les enfants dont l'IMC est supérieur au 97^{ème} percentile de ces diagrammes présentent un excès pondéral. Cette zone est séparée en deux niveaux : l'obésité de degré 1 et l'obésité de degré 2).

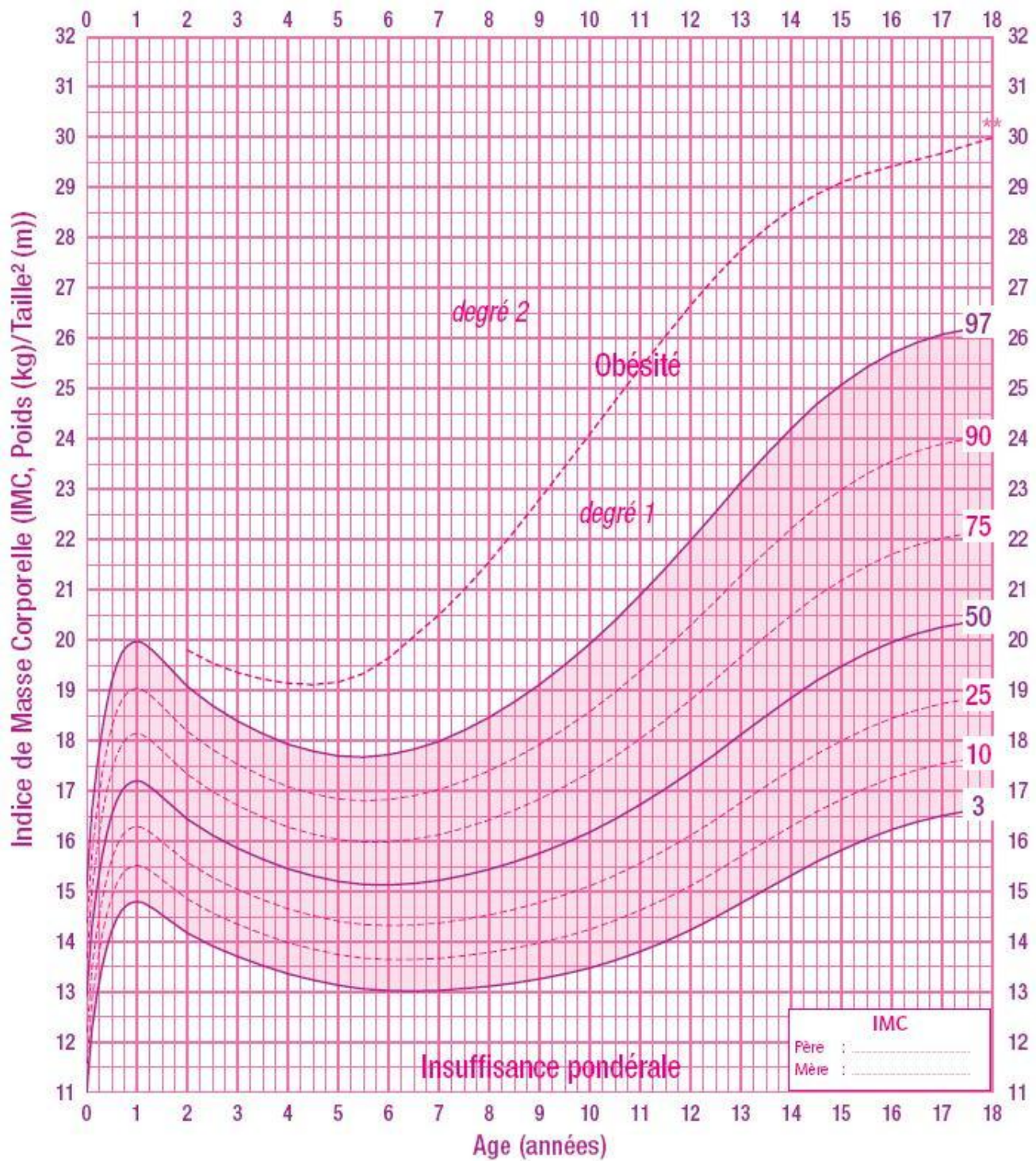


Figure 5 : Diagramme de croissance pour les filles de 0 à 18 ans [23].

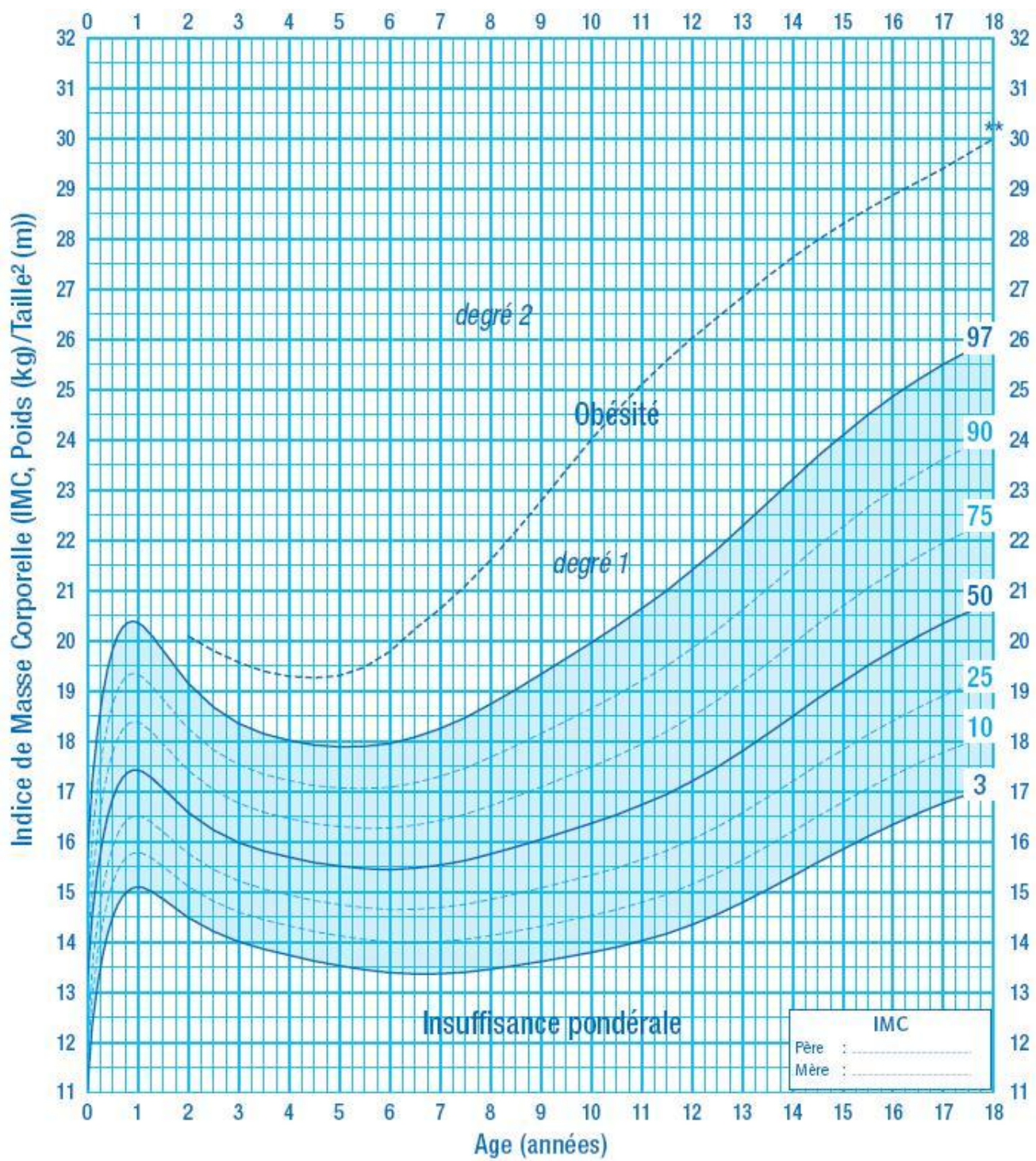


Figure 6 : Diagramme de croissance pour les garçons de 0 à 18 ans [23].

Ø Périmètre ombilical

Nous avons évalué l'obésité abdominale en mesurant le périmètre ombilical à l'aide d'un ruban de couturière, mesuré à mi-distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le rebord costal sur la ligne médio-axillaire.

L'obésité abdominale est définie par un périmètre ombilical supérieur à 102 cm chez l'homme et supérieur à 88 cm chez la femme.

4-3-2. Pression artérielle

Cette constante est mesurée à l'aide d'un tensiomètre manuel à manomètre avec stéthoscope par un médecin participant au dépistage chez un patient en position demi-assise, Le bras maintenu à hauteur du cœur, après dix minutes de repos. Si la pression artérielle est supérieure à 140/90 mm d'Hg, une deuxième mesure est réalisée après 10 minutes. L'hyperpression artérielle est retenue à partir de valeurs supérieures ou égales à 130/85 mm d'Hg.

Chez les consultants moins de 18 ans, les chiffres sont reportés sur les courbes de la pression artérielle chez l'enfant. L'HTA chez l'enfant est définie par un écart par rapport aux valeurs moyennes de PA correspondant à une population de référence. On distingue des normes en fonction de l'âge [24] (tableau V), du sexe et de la taille (au-delà de 95 cm).

On considère que :

- L'HTA est confirmée si la PA est de plus de +10 mmHg pour le 95^e percentile ;
- L'HTA est sévère si la PA est entre +10 et + 20 mmHg pour le 95^e percentile ;
- L'HTA est immédiatement menaçante si la PA est de plus de +30 mmHg pour le 95^e per centile.

-

Tableau V : Classification par tranche d'âge de l'HTA de l'enfant [24].

	Limite supérieure de la normale 90 ^e -94 ^e per centile (mmHg)	Hyperpression significative 95 ^e -99 ^e per centile (mmHg)	Hyperpression grave >99 ^e per centile (mmHg)
Nouveau né 7 jours		PAS 96-105	PAS > 106
8-30 jours		PAD 104-109	PAD > 110
nourrisson < 2 ans	PAS 104-111	PAS 112-117	PAS > 118
	PAD 70-73	PAD 74-81	PAD > 82
Enfants de 3 à 5 ans	PAS 108-115	PAS 116-124	PAS > 124
	PAD 70-75	PAD 76-83	PAD > 84
Enfants de 6 à 9 ans	PAS 104-121	PAS 122-129	PAS > 130
	PAD 74-77	PAD 78-85	PAD > 86
Enfants de 10 à 12 ans	PAS 122-125	PAS 126-133	PAS > 134
	PAD 78-81	PAD 82-89	PAD < 90
Enfant de 13 à 15 ans	PAS 130-135	PAS 136-143	PAS > 144
	PAD 80-85	PAD 86-91	PAD > 92
Enfants de 16 à 18 ans	PAS 136-141	PAS 142-149	PAS > 150
	PAD 84-91	PAD 92-97	PAD > 98

En dehors des tables, il est proposé les formules d'approximation suivantes :

$$\text{PAS} = 100 + (\text{âge en années} \times 2)$$

$$\text{PAD} = 60 + (\text{âge} \times 2) \text{ avant 11 ans}$$

$$\text{PAD} = 70 + (\text{âge} \times 2) \text{ après 11 ans}$$

La pression artérielle (PA) normale chez l'adulte est inférieure à 140/90 mmHg. L'HTA est définie par des chiffres de PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg. Chez le diabétique, la pression artérielle doit être inférieure à 130/80 mmHg. En cas de protéinurie supérieure à 1g/24h, la cible devient < 125/75 mmHg [11].

La pression artérielle peut être classée en stades. On distingue ainsi :

- La PA optimale : PAS < 120 mmHg et PAD < 80 mmHg.
- La PA normale stricte : PAS < 130 mmHg et PAD < 85 mmHg.

- La PA normale haute : PA systolique (PAS) entre 130 et 139 mmHg et PA diastolique (PAD) entre 85 et 89 mmHg. Ces valeurs correspondent à une HTA chez le diabétique.
- L'HTA stade 1 : PAS entre 140-159 mmHg et/ou PAD entre 90-99 mmHg.
- L'HTA stade 2 : PAS entre 160 et 179 mmHg et/ou PAD entre 100 et 109 mmHg.
- L'HTA stade 3 : PAS \geq 180 mmHg et/ou PAD \geq 110 mmHg.

4-3-3. Bandelette urinaire (Figure 7)



Figure 7 : Bandelette urinaire utilisée au cours du dépistage.

Au cours de notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un examen d'échantillon d'urines fraîches (recueillies sur place) par des bandelettes urinaires multi-paramètres.

Ces bandelettes permettent d'analyser les paramètres suivants dont les résultats semi-quantitatifs sont exprimés en nombre de croix (+):

Ø Protéinurie

La bandelette urinaire est plus sensible à l'albumine qu'aux autres protéines (immunoglobulines, hémoglobine, mucoprotéines, protéine de Tham-Horsfall) ; Elle contribuera donc surtout au diagnostic des protéinuries glomérulaires. L'échantillon urinaire de choix est la seconde miction du matin; le seuil de détectabilité est de 0,15-0,30 g/L et ne peut donc pas révéler une microalbuminurie. On peut observer des faux positifs si les urines sont trop alcalines (pH supérieur à 7,5) ou trop concentrées, ou si elles contiennent des agents désinfectants (ammoniums quaternaires, chlorhexidine).

Seules les bandelettes urinaires indiquant une croix ou plus de protéinurie sont considérées comme positives (tableau VI).

Tableau VI : Résultats et équivalence de la bandelette urinaire.	
Négatif	0 mg/L
Trace	≤ 100 mg/L
1 +	≤300 mg/L
2 +	≤1 g/L
3 +	≤3 g/L
4 +	≥ 3 g/L

Ø Hématurie

Une hématurie correspond à la présence de sang dans les urines d'une miction. Elle est généralement suspectée par la bandelette réactive, mais seul l'examen du culot urinaire l'authentifie. On admet qu'une hématurie physiologique est possible lorsque les hématies sont glomérulaires et que leur nombre est inférieur à 10/ μ L.

Le seuil de détectabilité est de 0,15 à 0,62 mg/L, soit 5 à 20 érythrocytes intacts par μL . La sensibilité du test (tableau VII) est réduite si la densité urinaire est élevée ou en cas de traitement par captopril ou vitamine C. Inversement, elle est à l'origine de faux positifs en présence de peroxydases bactériennes (infection urinaire) ou de substances oxydantes (hypochlorites).

Les patients ayant une hématurie positive sur la bandelette urinaire sont exclus de l'étude et adressés à la consultation pour une recherche étiologique.

Tableau VII : Sensibilité et spécificité de la bandelette réactive en cas d'hématurie.	
Sensibilité	75-90 %
Spécificité	82-88 %
Valeur prédictive positive	39 %
Valeur prédictive négative	> 95 %

Ø Glycosurie

C'est la présence de sucre dans les urines. Normalement, elle est strictement nulle. Son apparition est liée à une glycémie trop importante.

A partir d'une certaine valeur maximale pour la glycémie (1,8 g/l), les reins ne sont plus capables de réabsorber le glucose. Il y a alors apparition de glucose dans les urines lors de la miction.

Ø Acétonurie

Le test de cétonurie repose sur la vérification du taux de corps cétoniques, ou acides, dans les urines. Il permet de détecter les signes avant-coureurs d'une urgence médicale, acidocétose, qui peut entraîner le coma ou le décès du malade.

Tout malade ayant une cétonurie positive est adressé aux urgences pour prise en charge.

4-3-4. Glycémie capillaire

Nous avons utilisé des lecteurs de glycémie capillaire dotés d'un système d'aspiration pour éviter tout risque de contamination. Le prélèvement s'effectue au niveau de la dernière phalange des trois derniers doigts des mains. Par une lancettes-embases à usage unique. L'embase et la lancette sont jetées dans le conteneur à aiguilles après leur utilisation.

Nous avons évité l'utilisation de la Bétadine dans la désinfection des doigts pour éviter de fausser le résultat de la glycémie capillaire.

Les valeurs sont considérées normales si :

- Ø Adulte à jeun : 0,80 à 1,20 g/l (ou 3,85 à 6,6 mmol/l)
- Ø Adulte en postprandial : 1,17 à 1,30 g/l (ou 6,5 à 7,25 mmol/l)

5. Analyse statistique

Au plan statistique, les données ont été saisies sur Microsoft office Excel 2007. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel libre Epi-info (version 3.5.1) en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie et de recherche clinique de la Faculté de Médecine de Fès.

Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients a été effectuée. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm Ecart type. Ensuite une analyse univariée a été faite pour rechercher les facteurs de risque associés à la survenue de la ND. Ainsi, des comparaisons de moyennes et de pourcentages ont été faites à l'aide des tests paramétriques classiques (test de student et test de Chi²).

En analyse multivariée, un modèle de régression logistique a été réalisé en utilisant la procédure de pas à pas descendants. Toutes les variables ayant un $p < 0,25$ dans l'analyse univariée étaient considérées dans le modèle initial. L'âge et la rétinopathie diabétique ont été forcés dans le modèle sur la base d'une recherche bibliographique. Un seuil de signification « $p < 0,05$ » a été retenu.

Résultats

1. Caractéristiques générales

Dans notre étude, le dépistage a porté sur 1046 patients diabétiques, connus et suivis régulièrement dans les centres de santé de la région Fès-Boulemane, comprenant 6 villes : Fès, Sefrou, Boulemane, Missouri, Outat El Hadj et Imouzzer.

Ont été retenus 1029 dossiers dans lesquels l'information sur la néphropathie diabétique répond aux critères de l'étude.

L'exclusion a été basée sur les raisons suivantes :

- Femmes en période de menstruation : 6 patients
- Néphropathie non diabétique connue : 4 patients
- infection urinaire en cours de traitement : 5 patients
- Hématurie macroscopique : 2 patients

1-1. Age

L'âge moyen des patients dépistés est de $56 \pm 14,9$ ans avec une médiane de 57 ans et des extrêmes allant de 5 à 70 ans.

L'âge moyen des femmes est de $54,7 \pm 14,4$ ans avec une médiane de 55 ans et des extrêmes allant de 6 à 60 ans, chez les hommes, l'âge varie entre 5 à 70 ans avec une moyenne de $57,9 \pm 15,3$ ans et une médiane de 60 ans. 27 diabétiques (3 %) ont un âge inférieur à 18 ans.

L'âge moyen est de $36,8 \pm 16,2$ ans, Chez les diabétiques type 1 et de $58,8 \pm 12,1$ ans chez les diabétiques de type 2.

1-2. Sex-ratio

Dans notre série, on note une prédominance féminine : 55,3 % de femmes (569), et 44,7% d'hommes (460), avec un sex-ratio de 0,8. (Figure 8)

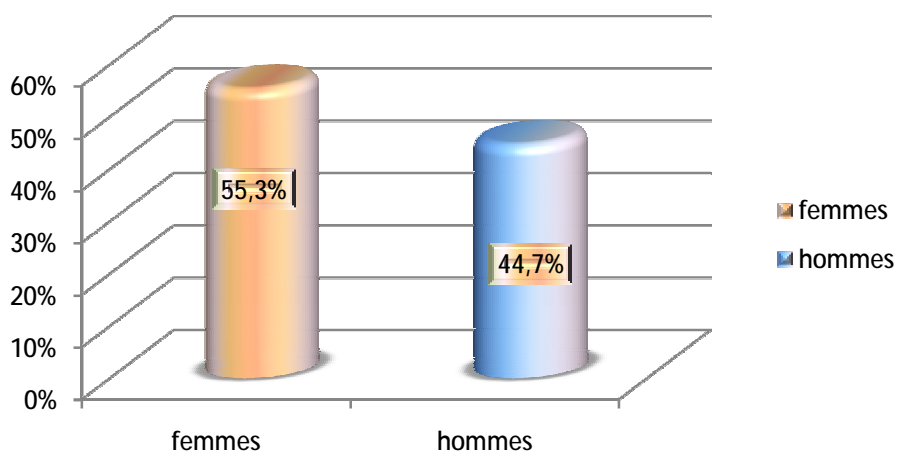


Figure 8 : Répartition des diabétiques selon le sexe.

1-3. Origine

66% des patients consultants lors du dépistage sont d'origine urbaine (tableau VIII)

Tableau VIII : Origine des malades consultants lors du dépistage

Ville (Centres de santé)	Diabétiques dépistés	n (%)	Origine	
			rurale ou urbaine	n%
Fès (Adarissa, Narjis, Ain chgag)	201	20 %	urbaine	66%
Boulemane (Boulemane)	216	20 %		
Sefrou (Bir Anzaran)	271	26 %		
Missour (Missour)	111	11 %	rurale	33%
Outat El Hadj (Outat El Hadj)	192	19 %		
Imouzzer (Imouzzer)	38	4 %		

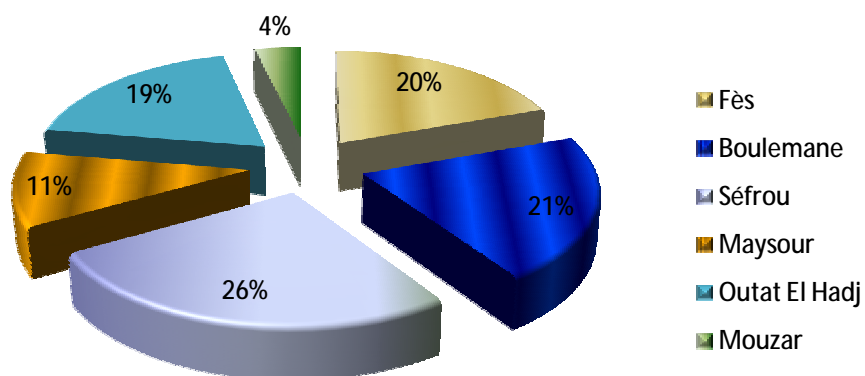


Figure 9 : L'origine des malades consultants lors du dépistage

1-4. caractéristique du diabète

La plus part des malades sont des diabétiques de type 2; 88,3 % (903 patients) et seulement 11,4% (116) sont des diabétiques de type 1. (Figure 10)

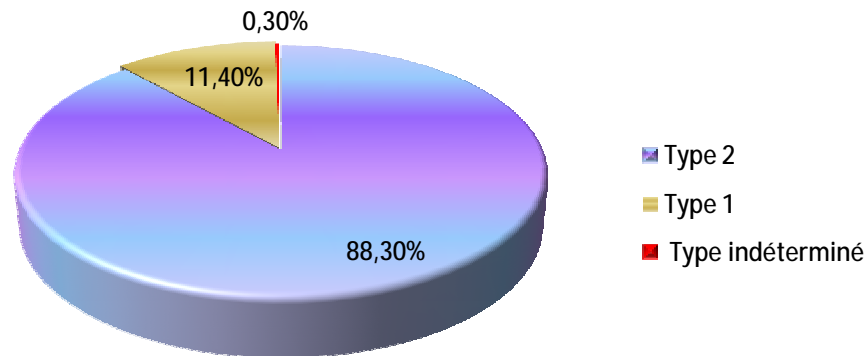


Figure 10 : Répartition des patients selon le type de diabète.

Ø Diabète type 2

Pour les diabétiques de type 2 ; 74% (638 patients) sont sous antidiabétiques oraux (ADO), et 20,5% (177) sont sous insuline, alors que seulement 5,5% des malades (47) sont sous régime seul.

L'ancienneté du diabète est de 0 à 320 mois avec une moyenne de $82,3 \pm 69,2$ mois avec une médiane de 60 mois.

Le traitement antidiabétique était commencé depuis $64,7 \pm 60$ mois, avec un minimum de 1 mois et maximum de 360 mois et une médiane de 48 mois.

Ø Diabète type1

Tout les diabétiques de type 1 sont sous insuline. L'ancienneté du diabète était de $123,1 \pm 100$ mois (0 à 444) avec une médiane de 108 mois. Le traitement était commencé depuis $84,78 \pm 78,6$ mois (1 à 360 mois) avec une médiane de 60 mois.

1-5. Les antécédents (Tableau IX)

Seulement 8,3 % (81 patients) ont déclaré être tabagiques. La rétinopathie diabétique est connue ou mise en évidence au fond d'œil (FO) du jour dans 78,4 % des cas (508 cas sur 648). Une hyperpression artérielle était connue chez 27,6% des diabétiques (236 patients). L'ancienneté de l'HTA variait entre 0 et 240 mois avec une moyenne de $59,8 \pm 59,5$ mois et une médiane de 36 mois.

Un pied diabétique est retrouvé chez 5,7 % des patients soit 46 patients, et une neuropathie diabétique est retrouvée dans 21,7% des cas soit 177 patients.

17,3 % des diabétiques soit 143 patients rapportent la notion d'infections urinaires (IU) à répétition.

Les données recueillies n'ont pas permis de préciser la prévalence des antécédents de cardiopathie ischémique.

Ø Diabète type 2

Parmi les diabétiques de type 2, 8 % se déclarent tabagiques soit 69 malades. La rétinopathie diabétique est retrouvée chez 78,6% des patients (442 cas). La notion d'HTA est retrouvée chez 29,4 % des patients (217 cas), avec une ancienneté varie entre 1 mois à 240 mois avec une moyenne de $64,61 \pm 60,14$.

Le pied diabétique est retrouvé chez 4,8 % des patients (33), la neuropathie diabétique chez 22,8 % des patients (160) l'infection urinaire à répétition est retrouvée chez 17,6 % soit 124 patients.

Ø Diabète type 1

9,8 % des diabétiques de type 1 sont tabagiques, soit 11 patients. La rétinopathie est retrouvée chez 23,5 % (20 cas) patients. L'HTA est connue chez 16,5% des malades soit 18 patients avec une durée d'évolution allant de 4 à 120 mois.

Le pied diabétique est retrouvé dans 12,1 % des cas (13 patients), la neuropathie diabétique chez 15,2 % (16 cas) des diabétiques, l'infection urinaire chez 15,1 % (16 cas) des malades.

Tableau IX : Antécédents des nos malades selon le type de diabète.

ATCD	Tous les diabétiques	Diabète type 2 (88,3 %)	Diabète type 1 (11,4 %)
Tabagisme	8,3 %	8 %	9,8 %
Rétinopathie diabétique	78,4 %	78,6 %	23,5 %
HTA connue	27,6 %	29,4 %	16,5 %
Pied diabétique	5,7 %	4,8 %	12,1 %
Neuropathie diabétique	21,7 %	22,8 %	15,2 %
Infection urinaire à répétition	17,3 %	17,6 %	15,1 %

2. Paramètre clinico-biologiques

2-1. Pression artérielle

A l'examen physique, 59,5% (603) des malades sont hypertendus. Chez les adultes ayant plus de 18 ans la PAS est de $142,5 \pm 25,7$ mmHg avec un minimum de 80 mmHg et maximum de 300 mmHg et la PAD est de $78 \pm 16,7$ mmHg avec un minimum de 40 mmHg et maximum de 150 mmHg. Ainsi, en tenant compte des antécédents et de l'examen clinique lors des enquêtes de dépistage, 63,2% des patients sont hypertendus (650 patients).

A l'examen clinique Chez les diabétiques de type 2, 61,5% des malades sont hypertendus. Ce pourcentage s'élève à 65,6% si on prend en considération l'HTA connue. La moyenne de la PAS est de 143 ± 26 mmHg (80 à 300) avec une médiane de 140 mmHg. Celle de la PAD est de $79 \pm 15,8$ mmHg (30 à 150) avec une médiane de 80mmHg.

A l'examen clinique Chez les diabétiques de type 1 de plus de 18 ans, 51,7% des patients sont hypertendus, et 52,2% si l'antécédent d'HTA connue est pris en considération. La moyenne de la PAS est de $138,2 \pm 23,3$ mmHg avec un minimum de 100 mmHg et un maximum de 200 mmHg et une médiane de 130 mmHg. La moyenne de la PAD est de $77,2 \pm 13,3$ mmHg avec un minimum de 50 mmHg et un maximum de 100 mmHg et une médiane de 80 mmHg.

Chez les diabétiques de type 1 de moins de 18 ans, les résultats de la PA sont interprétés selon la courbe de PA chez l'enfant prenant en compte la taille de l'enfant. A l'examen 12% ont une HTA. Ce chiffre s'élève à 15% si les antécédents de l'HTA sont pris en compte.

2-2. Obésité

Ø Obésité selon l'index de masse corporelle

Selon l'IMC, l'obésité est retrouvée chez 17 % (117 cas) des diabétiques dont 1,8% (11 cas) ont une obésité morbide. (Figure 11)

Chez les diabétiques de type 2, 16,8 % (97 patients) sont obèses et 2,1% des malades (11 patients) ont une obésité morbide.

Chez les diabétique de type1, les résultats de l'IMC sont interprétés selon les diagrammes de croissance si le patient a moins de 18 ans. Ainsi 20 % des diabétiques de types 1 (21 patients) sont obèses.

Ø Obésité abdominale

Dans cette étude, ce paramètre n'est utilisé que chez les patients de plus de 18 ans. Il montre une obésité abdominale chez 53,6 % des diabétiques. Chez les diabétiques de type 2, l'obésité abdominale est retrouvée dans 54,1% des cas. Chez les diabétiques de type 1 de plus de 18 ans, une obésité abdominale est retrouvée chez 51,3 % des malades.

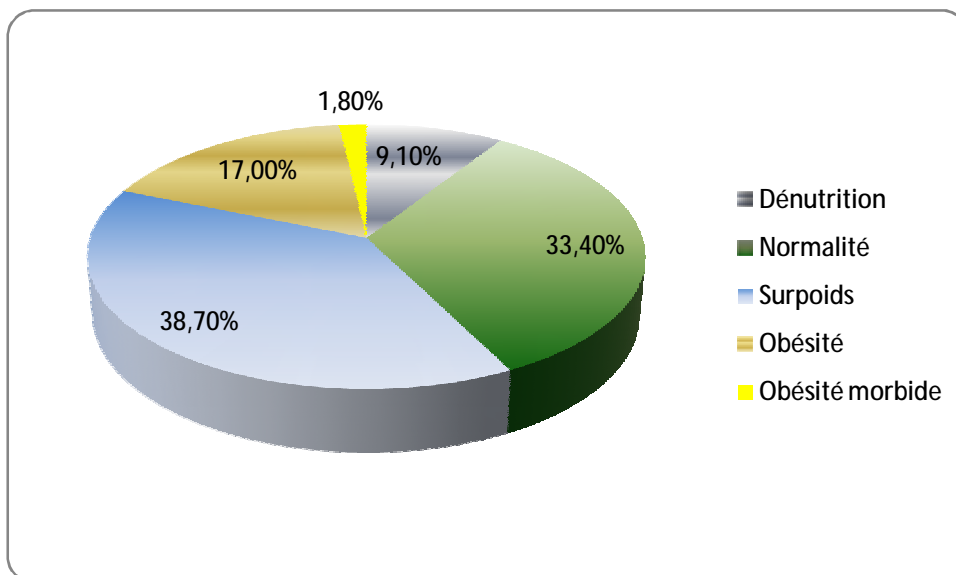


Figure11 : Classification de l'obésité chez nos patients.

2-3. Bandelette urinaire (Tableau X)

La protéinurie est positive chez 48,6 % des diabétiques : 42,4 % des diabétiques de type 1, et 49,5 % des diabétiques de type 2.

L'hématurie est positive chez 9,2 % des diabétiques (84 patients) : 15,5 % des diabétiques de type 1, et 8,3 % des diabétiques de type 2.

La glucosurie est positive chez 43,3 % (432 patients) : 57,8% des diabétiques de type 1, et 41,6 % des diabétiques de type 2.

L'acétonurie est positive chez 4,3% des diabétiques (43 patients) : 5,2% des diabétiques de type 1, et 4,2 % des diabétiques de type 2.

Tableau X : Résultats de la bandelette urinaire chez les diabétiques.

Bandelette urinaire	Diabète (type 1 et 2)	Diabétiques de type 1	Diabétiques de type 2
Protéinurie	48,6 %	42,4 %	49,5 %
Hématurie	9,2 %	15,5 %	8,3 %
Glucosurie	43,3 %	57,82 %	41,6 %
Acétonurie	4,3 %	5,2 %	4,2 %

2-4. Glycémie capillaire

Au cours des enquêtes de dépistage, la glycémie capillaire moyenne est de $2,09 \pm 1$ g/l avec un minimum de 0,51 et maximum de 5,74 g/l et une médiane de 1,82 g/l.

Chez les diabétiques de type 2, la glycémie moyenne est de $2,05 \pm 1$ g/l avec un minimum de 0,51g/l et maximum de 5,74 g/l et une médiane de 1,78 g/l.

Chez les diabétiques de type 1, la glycémie moyenne est de $2,35 \pm 1,1$ avec un minimum de 0,53 g/l et un maximum de 5,19 et une médiane de 2,2 g/l.

43% des patients ont une glycémie capillaire supérieure à 2g/l (Figure 12)

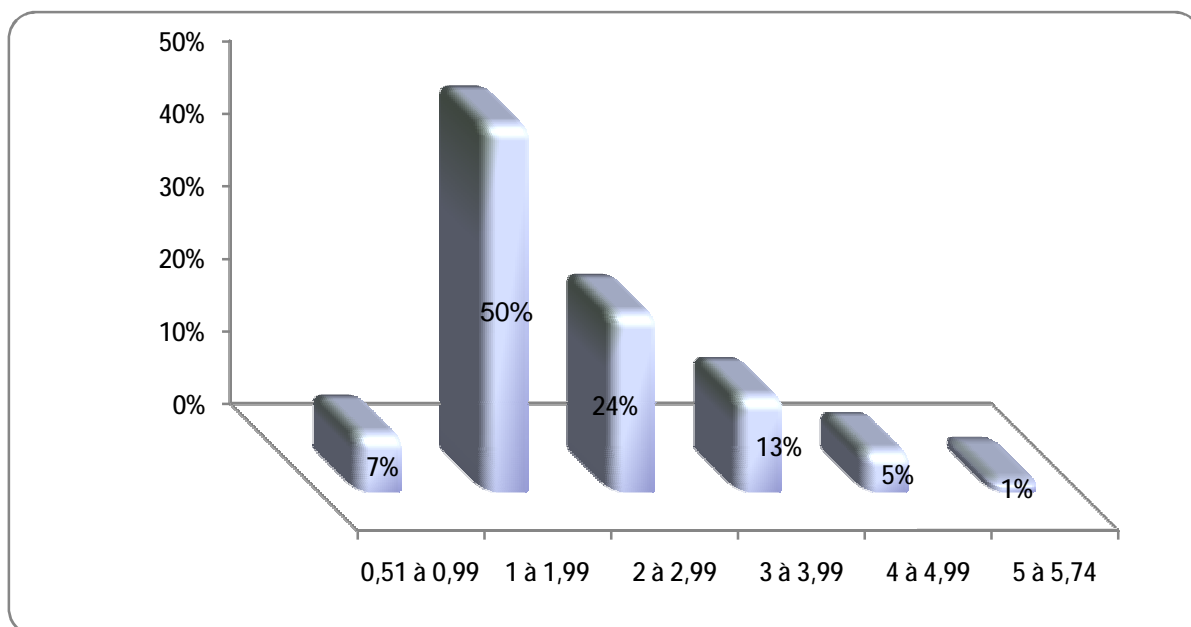


Figure 12 : Répartition des diabétiques selon la glycémie capillaire.

3. Néphropathie diabétique avérée

3-1. Prévalence de la ND avérée

Parmi les 1029 patients diabétiques, 48,6% ont une ND avérée lors du dépistage à la bandelette urinaire. En tenant compte de type du diabète, la protéinurie s'est avérée positive chez 42,4 % soit (50/120) des diabétiques de type 1 et 49,5 % (431/906) des diabétique de type 2. (Tableau XI)

Tableau XI : Résultats de la bandelette urinaire chez nos patients.

Nombre de croix sur la bandelette urinaire	Nombre des patients	prévalence
0	409	40,9%
Trace	105	10,5%
1	316	31,6%
2	126	12,6%
3	34	3,4%
4	10	1,0%

3-2. Les facteurs de risque de survenue de la ND

La présence d'un ou plusieurs facteurs de risque chez une personne diabétique multiplie les risques de développer une ND.

Afin de déterminer les FDR associés à la ND dans notre étude, nous avons comparé dans un premier temps les groupes avec ou sans ND chez l'ensemble des diabétiques puis dans chaque type de diabétiques.

En analyse univariée, et chez tous les diabétiques de notre série (tableau XII), la ND est favorisée par l'âge avancé, la rétinopathie diabétique, la neuropathie diabétique, l'obésité selon l'IMC, et l'HTA systolique.

En analyse multivariée (Tableau XIII), la ND est associée à la RD en ajustant sur la neuropathie diabétique et l'âge. Elle est également associée à la neuropathie diabétique en ajustant sur la RD et l'âge.

L'âge n'est pas associé à la ND en ajustant sur la RD et la neuropathie diabétique. (Tableau XIII)

Tableau XII : Les facteurs de risques de la ND en analyse univariée.

Facteurs	Diabétiques		
	Protéinurie positive	Protéinurie négative	p
Age	58,12±14,5 [6;95]	54,14±14,9 [5;44]	<u>0,0001</u>
Sexe H/F	228M/258F	218M/296F	0,15
type de diabète type1/type2	49/432	65/444	0,20
Ancienneté du diabète (mois)	89±74 [3;360]	86±74 [0;444]	0,4
Tabac %, (cas)	7,4% (45)	9,1% (34)	0,34
Rétinopathie diabétique	28,8% (74)	17,1% (65)	<u>0,0005</u>
Pied diabétique %, (cas)	6,1% (23)	5,1% (21)	0,3
Neuropathie diabétique	32,1% (119)	12,6% (54)	<u><0,0001</u>
IU à répétition %, (cas)	16,6% (61)	17,4% (75)	0,4
HTA connue %, (cas)	30,9% (121)	25,4% (113)	0,07
HTA (examen+ATCD)	65,4% (318)	61,1% (314)	0,15
Obésité abdominale %, (cas)	53,7% (117)	51,2% (44)	0,39
Obésité IMC %, (cas)	13% (33)	22,8% (78)	<u>0,0056</u>
PAS	144±27 [80;250]	140±24 [90;300]	<u>0,028</u>
PAD	78±16 [40;150]	79±14 [30;140]	0,5
Glycémie capillaire	2±0,9 [0,6;5,2]	2,1±1 [0,5;5,7]	0,28
Hématurie %, (cas)	10,5% (35)	7,9% (49)	0,80
Acétonurie %, (cas)	3,7% (18)	4,9% (25)	0,24
Glucosurie %, (cas)	43,6% (212)	43% (220)	0,4
IMC	25±4,5 [15;42]	27±5 [13;59]	<u>0,0001</u>
Périmètre ombilical	97±10 [77;134]	96±14 [15;156]	0,7

Tableau XIII : Les facteurs de risques de la ND en analyse multivariée

Facteurs	Modèle initial			Modèle final		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95 %	p
Age	1,0132	0,99-1,03	0,1588	1,0108	0,99-1,02	0,1072
Neuropathie diabétique	<u>2,6141</u>	<u>1,51-4,50</u>	<u>0,0005</u>	<u>2,2028</u>	<u>1,34-3,61</u>	<u>0,0018</u>
Rétinopathie	1,3944	0,82-2,35	0,2154	<u>1,7424</u>	<u>1,14-2,65</u>	<u>0,0098</u>
Acétonurie	1,0123	0,53-1,93	0,9705			
HTA	1,0825	0,63-1,83	0,7692			
HTA connue	1,2355	0,72-2,10	0,4355			
Obésité selon IMC	0,7822	0,44-1,36	0,3847			
Sexe	1,3644	0,87-2,12	0,1714			
Type diabète	0,5131	0,26-0,99	0,0485			

Chez les diabétiques type 1, seuls l'âge avancé, la rétinopathie diabétique, et l'hématurie sont des facteurs de risques de la ND (tableau XIV).

En analyse multivariée, la ND n'est pas associée à la l'âge en ajustant sur la rétinopathie diabétique, ni à la rétinopathie diabétique en ajustant sur l'âge (tableauV).

Tableau XIV : Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 1 en analyse univariée

Facteurs	Diabétiques type 1		
	Protéinurie positive	Protéinurie négative	p
Age	41±18 [6;76]	33±19 [5 ; 80]	<u>0,03</u>
Sexe H/F	21/28	32/33	0,58
Ancienneté du diabète	118±87 [3;324]	127±108 [4;444]	0,81
Tabac	43% (2)	15% (9)	0,09
Rétinopathie diabétique	35 % (12)	128% (6)	<u>0,01</u>
Pied diabétique	8,7% (4)	14% (8)	0,41
Neuropathie diabétique	174% (7)	12,7% (8)	0,33
IU à répétition	6,7% (3)	19,6% (11)	0,10
HTA connue	13% (6)	15,5% (9)	0,66
HTA (examen ou ATCD)	49% (24)	40% (26)	0,46
Obésité abdominale	60% (9)	40,7 (11)	0,19
Obésité IMC	20,7%	24,4	0,53
PAS	130±26 [90;200]	129±22 [80 ; 190]	0,18
PAD	74±13 [50;100]	73±14 [50 ; 100]	0,8
Glycémie capillaire	24± 1,1 [0,7;5,1]	23±1 [0,5 ; 5]	0,59
Hématurie	28,3% (13)	6,7% (4)	<u>0,004</u>
Acétonurie	8,2% (4)	3,2% (2)	0,24
Glucosurie	57% (28)	60% (38)	0,73
IMC	24,7% (28)	24,9% (38)	0,51

Tableau XV : Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 1 en analyse multivariée

Facteurs	Modèle initial			Modèle final		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95 %	p
Age	1,0063	0,96-1,04	0,7407	1,0165	0,99-1,04	0,1812
Rétinopathie	3,3451	0,92-12,15	0,0666	2,9163	0,98-8,61	0,0528
Acétonurie	4,1787	0,33-52,44	0,2679			
hématurie	2,5649	0,48-13,65	0,2696			
Infections urinaires	0,4539	0,10-2,01	0,2983			
PAS	1,0102	0,98-1,03	0,4671			
Tabac	0,1349	0,01-1,37	0,0906			

Dans le sous groupe des diabétiques de type 2, la ND est favorisée par l'âge avancé, la rétinopathie diabétique, la neuropathie diabétique, l'obésité et l'HTA systolique (Tableau XVI).

En analyse multivariée, la ND est associée à la l'âge en ajustant sur la neuropathie diabétique et la rétinopathie diabétique. Elle est également associée à la neuropathie diabétique en ajustant sur l'âge et la rétinopathie diabétique.

(Tableau XVII)

Tableau XVI : Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 2 en analyse univariée

Facteurs	Diabétiques type 2		
	Protéinurie positive	Protéinurie négative	p
Age	60±12 [26 ; 95]	57±10 [26 ; 88]	<u>0,0014</u>
Sexe H/F	206/228	183/261	0,07
Ancienneté du diabète	86±72 [0360]	80±66 [0336]	0,22
Tabac	7,9%(32)	8,2%(35)	0,4
Rétinopathie diabétique	27,9(62)	17,8%(59)	<u>0,005</u>
Pied diabétique	5,9%(19)	3,7%(13)	0,19
Neuropathie diabétique	33,8%(108)	12,8%(47)	<u><0,0001</u>
IU à répétition	18,2%(58)	17%(63)	0,3
HTA (ex+ATCD)	67%(290)	64%(286)	0,38
Obésité abdominale	49%(35)	55%(106)	0,37
Obésité IMC	12,8%(28)	23,1%(68)	<u>0,052</u>
PAS	146±27 [80 ; 290]	140±24 [75 ; 250]	<u>0,005</u>
PAD	79±16 [40 ; 150]	79±16 [40 ; 150]	0,5
Glycémie capillaire	19±07 [0,6 ; 5]	21±1 [07 ; 57]	0,23
Hématurie	8,7%(36)	7,9%(30)	0,71
Acétonurie	3,2%(14)	5,2%(23)	0,14
Glucosurie	42,4%(183)	40,5%(180)	0,61
IMC	25±45 [15 ; 42]	27±5 [13 ; 58]	<u><0,0001</u>
Périmètre ombilical	96±96 [77 ; 120]	97±14 [15 ; 156]	0,5
HTA connue	33,2%(114)	26,6%(101)	0,05

Tableau XVII: Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 2 en analyse multivariée

Facteurs	Modèle initial			Modèle final		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95 %	p
Age	1,0188	0,99 - 1,04	0,1308	<u>1,0188</u>	<u>1,00 - 1,03</u>	<u>0,03</u>
Neuropathie diabétique	<u>2,4370</u>	<u>1,32 - 4,49</u>	<u>0,0044</u>	<u>2,5376</u>	<u>1,49-4,30</u>	<u>0,0006</u>
Rétinopathie	0,9238	0,50 - 1,70	0,8001	1,5255	0,96-2,40	0,06
Acétonurie	0,9438	0,44 - 2,01	0,8811			
Ancienneté du diabète	1,0017	0,99 - 1,00	0,2994			
HTA connue	1,1717	0,68 - 2,01	0,5631			
Obésité selon IMC	0,7627	0,39 - 1,47	0,4215			
PAS	1,0045	0,99 - 1,01	0,2822			
Pied diabétique	1,3567	0,48 - 3,77	0,5586			
Sexe	1,4039	0,84 - 2,33	0,1915			

Ø comparaison des FDR de survenue de la néphropathie diabétique chez diabétiques de type 1 et 2

Chez tous les diabétiques de notre série, les facteurs de risque de survenue de la néphropathie diabétique avérée sont : l'âge, la rétinopathie diabétique, la neuropathie diabétique, la PAS et l'obésité selon l'IMC. En analyse multivariée seul l'âge, la neuropathie diabétique, et la rétinopathie diabétiques sont des facteurs de risque.

Ces mêmes facteurs de risque sont retrouvés chez les diabétiques de type 2, résultats prévisible du fait que la majorité des diabétiques de notre série sont de type 2 (88,3%).

Chez les diabétiques de type 1, et en analyse univariée les FDR de survenue de la néphropathie diabétique sont : l'âge, la rétinopathie diabétique et l'hématurie. En analyse multivariée aucun de ces facteurs n'est retrouvé.

Discussion

L'évaluation des complications dégénératives du diabète a fait l'objet ces dernières années de plusieurs études menées par des chercheurs de spécialités très diverses et dans différentes régions du monde.

En ce qui concerne notre étude, nous nous sommes intéressés aux complications rénales induites par le diabète type 1 et 2 en prenant comme base d'étude la population diabétique de la région Fès-Boulemane.

I-Epidémiologie

1-1. Inquiétante croissance du diabète

Le diabète est une maladie chronique en pleine expansion, qualifiée «d'épidémique». Avec l'hyperpression artérielle, la maladie rénale chronique et les maladies cardiovasculaires, le diabète fait désormais partie d'un ensemble de maladies reconnues sous l'appellation de «maladies chroniques non transmissibles». Cette entité constitue 72% de la morbidité mondiale et sa prévalence progresse annuellement de 17% [5].

D'après les prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1998, le nombre de personnes diabétiques dans le monde allait augmenter de 135 millions de personnes en 1995 à 300 millions en 2025[25]. Il s'agissait d'une augmentation prévue de 35 % en 30 ans, la prévalence augmentant de 4,0 % de personnes atteintes de diabète dans le monde en 1995 à 5,4 % en 2025.

Les nouvelles prévisions de la fédération internationale du diabète (FID) dans sa quatrième édition de l'Atlas du Diabète [26] estiment que d'ici 2030, le nombre de personnes atteintes de diabète sera de 438 millions.

Les deux types de diabète, 1 et 2, représentent une menace sanitaire grave. Chaque année, quatre millions de décès sont imputables au diabète qui est l'une des causes principales de cécité, d'insuffisance rénale, d'infarctus du myocarde,

d'accident vasculaire cérébral et d'amputation [26].

Selon une projection régionale et mondiale, le nombre des diabétiques en Afrique passera de 12,1 millions en 2010 à 23,9 millions en 2030. Dans la région Afrique du nord – Moyen orient, ils seront 26,6 millions en 2010 et 51,7 en 2030 (Tableau XVIII).

Selon l'OMS, les coûts directs du diabète représentent entre 2,5 et 15% des budgets annuels de santé [26]. La FID quant à elle estime que le diabète coûtera à l'économie mondiale au moins 376 milliards de dollars en 2010, soit 11,6% du montant total des dépenses en santé à l'échelle mondiale. D'ici 2030, ce montant devrait dépasser les 490 milliards de dollars. Plus de 80% des dépenses de santé destinées à traiter et à prévenir le diabète sont effectuées dans les pays les plus riches du monde et non dans les pays pauvres, où plus de 70% des personnes atteintes de diabète vivent à l'heure actuelle [26].

Au Maroc, le diabète touche près de 2 millions de personnes. Une étude menée par le ministère de la santé en 2000 pour déterminer la prévalence des principaux facteurs de risque cardio-vasculaires chez l'adulte montre que la prévalence du diabète était 6,6% et était similaire pour les deux sexes [2]. Cette prévalence était plus élevée dans les zones urbaines, et augmentait avec l'âge [2].

Tableau XVIII : Projections régionales et mondiales du nombre de diabétiques (20-79 ans), 2010-2030 [26].

Régions	2010 (en millions)	2030 (en millions)	Augmentation (%)
Afrique	12,1	23,9	98
Moyen-Orient et Afrique du nord	26,6	51,7	94
Asie du Sud-Est	58,7	101	72
Amérique du Sud et centrale	18	29,6	65
Pacifique Ouest	76,7	112,2	47
Amérique du Nord et Caraïbes	37,4	53,2	42
Europe	55,2	66,2	20
Monde	284,6	438,4	54

1-2. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique représente la complication à long terme la plus grave du diabète et son incidence est en augmentation. Cette augmentation est attribuée au vieillissement de la population, à des facteurs socioculturels (obésité, sédentarité et mode alimentaire) et à la diminution de la mortalité cardio-vasculaire permettant à la néphropathie diabétique de s'exprimer cliniquement [27].

La prévalence de la ND dans le diabète de type 1 est d'approximativement 20 à 30% dans des séries historiques publiées pour la plupart il y a une quinzaine d'années [28]. La prévalence de la ND chez des patients diabétiques de type 2 issus de la population générale est quant à elle étonnement variable allant de 2 à 46 % [29].

Les études de cohortes de patients diabétiques de type 2 suivis de façon prospective établissent une incidence cumulée de ND de l'ordre de 6 à 12 % à dix ans et de 2 à 41 % vingt ans après le diagnostic du diabète [29].

A l'échelle maghrébine, la prévalence de la ND en Algérie est de 13% à 14,5% dans le diabète de type 2 et de 11,6% dans le type 1 [30]. Au Maroc, nous ne sommes pas encore en mesure de faire des prévisions précises sur la prévalence de la néphropathie diabétique dans le diabète de type 2 [31].

Notre étude, menée sur un échantillon représentatif de la population de la région Fès-Boulemane, a permis de préciser la prévalence de la ND avérée. Cette prévalence de 48,6 % est très élevée par rapport aux données de la littérature. La prévalence de la néphropathie diabétique, tous stades confondus, serait certainement plus élevées si le dépistage avait reposé sur la recherche de microalbuminurie. Enfin, un interrogatoire rigoureux avant chaque dépistage de la protéinurie aurait pu déceler les causes de fausse protéinurie et éviter ainsi une possible surestimation de la prévalence de la néphropathie diabétique avérée.

1-3. Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) liée au diabète

Etant donné son coût élevé aussi bien sur le plan humain et qu'en terme de budget de la santé, l'IRCT liée au diabète fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques. Le critère de qualification le plus souvent retenu est une IRT requérant une épuration extra-rénale (EER).

Dans la plupart des pays occidentaux, la ND est actuellement la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale. En France, selon le registre REIN, le diabète représente environ 15 à 20 % des causes de mise en dialyse [32]. Il existe cependant de fortes disparités régionales, ce taux augmentant considérablement dans les régions du Nord-Est [32]. Le diabète représente 20 % de toutes les causes de mise en dialyse en Champagne et 35-40 % en Alsace. [33]

Aux Etats-Unis, le diabète est la première cause d'admission en (EER) depuis plusieurs années déjà et représente à lui seul 44% des cas incidents selon les dernières données du registre américain USRDS [34].

Au Maroc, une étude rétrospective montre que 65% des malades diabétiques de type 2 suivis durant l'année 2007 à l'hôpital de jour de service d'endocrinologie du CHU Ibn Rochd ayant une néphropathie avérée [35].

Une étude récente dans la région de Fès-Boulemane a montré que le nombre des hémodialysés a augmenté au cours des dernières années et que la néphropathie diabétique et l'hyperpression artérielle représentent les causes les plus fréquentes de l'IRCT. Sur une cohorte de 374 hémodialysés chroniques colligée en 2009, ces deux étiologies représentent 36% des causes de mise en dialyse (Figure 13) [36].

Les données préliminaires du registre national marocain de l'insuffisance rénale chronique terminale « Magredial » (Maroc Greffe Dialyse), non encore publiées, montrent que le diabète est à l'origine de 42% des cas incidents de mise en dialyse en 2007 dans 7 centres d'hémodialyse de Casablanca [11].

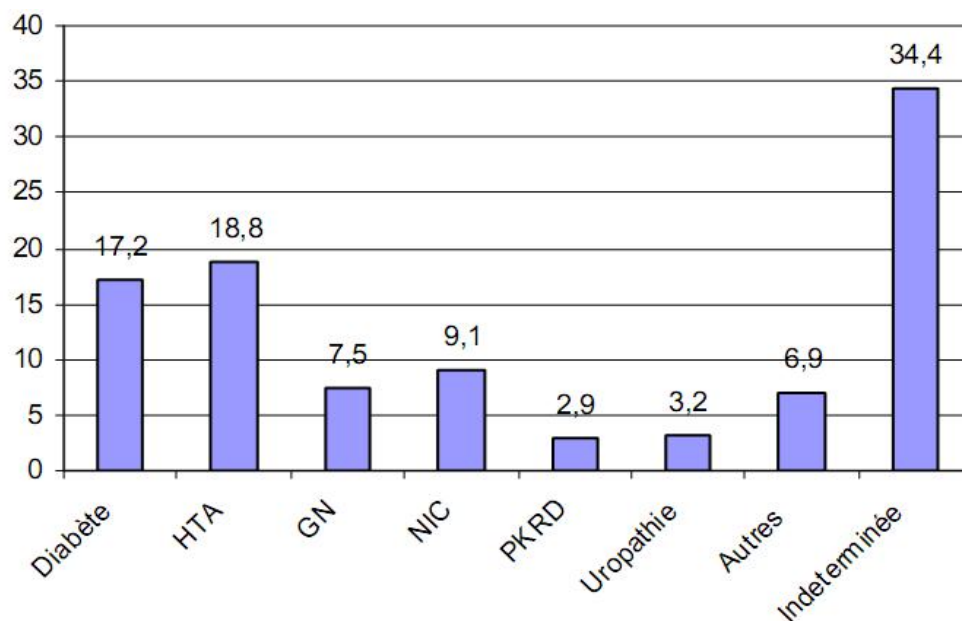


Figure 13 : Causes d'IRCT chez les hémodialysés chroniques de la région Fès-Boulemane. (GN : glomérulonéphrite, NIC : néphrite interstitielle chronique, PKRD : polykystose rénale dominante) [36].

2-Diagnostic de la néphropathie diabétique

Dans notre étude, nous avons retenu comme critère de diagnostic de la néphropathie diabétique avérée, une protéinurie positive sur la bandelette réactive urinaire (une croix ou plus). Cependant, l'interprétation des résultats peut être difficile du fait des multiples causes d'erreur : infection urinaire, fièvre, menstruations, effort physique intense, orthostatisme chez l'adolescent... [5]

Un interrogatoire rigoureux devrait être mené avant chaque dépistage de la protéinurie. Celui-ci n'a pas toujours été fait et l'on pourrait craindre une surestimation de la néphropathie diabétique avérée.

Certaines études ont mis en doute l'utilisation de la bandelette urinaire dans le dépistage de la néphropathie diabétique [37]. En effet, leur utilisation systématique pour la surveillance du diabète ne peut constituer qu'un signal d'alarme déjà tardif et doit être remplacée par des dosages quantitatifs de la microalbuminurie.

Pour des raisons d'optimisation des ressources, les recommandations de la société marocaine de néphrologie publiées en mars 2010 [11] préconisent l'utilisation de la bandelette urinaire pour le dépistage de la protéinurie. Si celui-ci est positif, un dosage pondéral de la protéinurie s'impose. La recherche de microalbuminurie n'est recommandée que si la bandelette urinaire est négative pour la protéinurie.

Une fois l'atteinte rénale confirmée, le problème qui se pose en théorie est l'imputabilité du diabète dans sa survenue, chez des patients ayant d'autres facteurs de risque tels que l'âge, le tabagisme, l'HTA, et la dyslipidémie.

2-1. Chez tous les diabétiques de notre série

Dans notre série, la protéinurie s'est avérée positive chez 48,6% des patients. Ces chiffres rejoignent les chiffres retrouvés au Nigeria où la prévalence de la ND parmi les diabétiques est de 49% [38]. Au Liban, une macroalbuminurie est retrouvée chez 12,7% des diabétiques, alors qu'une microalbuminurie est retrouvée chez 33% [39] (Tableau XIX).

Cette variation de prévalence de la ND par rapport à celle observée au Liban peut être expliquée par le fait probablement que le diagnostic du diabète se fait tardivement au stade de complication, avec l'absence de mesure de néphroprotection chez les diabétiques de notre série.

Tableau XIX : les variations de la prévalence de la ND.

Séries	Nombre de patients	Protéinurie (%)
Notre série	1029	48,6%
Nigéria [38]	100	49%
Liban [39]	313	12,7%

2-2. Les diabétiques de type 1

Dans notre série la prévalence de la protéinurie chez les diabétiques de type 1 est de 42,4%. Ce chiffre est plus élevé que les données de la littérature où la prévalence varie entre 20 et 30%.

En Turquie [40] 5,7% des diabétiques de type 1 font une ND. A l'hôpital d'enfants de Rabat, la prévalence est de 12% chez des enfants régulièrement suivis et traités depuis la découverte de leur diabète [41].

Cette variation de prévalence peut être expliquée chez nos patients par l'incorporation dans cette étude de patients n'ayant pas eu une prise en charge

initiale de la ND. Elle pourrait aussi s'expliquer par un âge plus avancé chez les diabétiques de type 1 de notre série ($36,81 \pm 19,16$ ans alors il est de 26 ans dans l'étude de rabat [41] et de 12,7 ans chez les diabétiques en Turquie [40]. La découverte du diabète de type 1 chez les patients de notre série date de 123 ± 100 mois.

2-3. Les diabétiques de type 2

L'évolution anatomopathologique et clinique de la néphropathie diabétique n'est pas la même dans les deux types de diabète, ce qui ne veut pas dire qu'elle soit moins sévère dans le diabète de type 2. De nombreuses études ont montré que la détérioration de la fonction rénale était similaire, pouvant entraîner une réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) de 7 à 10 ml/min/an. [42, 43]

Dans notre série, la néphropathie diabétique s'est avérée positive chez 49,5% des diabétiques de type 2. En Allemagne, une étude récente [44] a montré que la microalbuminurie a été révélée chez 158 diabétiques (27,2%) et la protéinurie a été retrouvée chez 52 patients (9,0%) dans une série de 581 diabétiques.

En Iran [45], ce chiffre est moins important. Sur 400 diabétiques (116 hommes et 284 femmes), 133 individus avaient une microalbuminurie (33%) et 23 avaient macroalbuminurie (5,8%) (Tableau XX).

Tableau XX : Prévalence de la protéinurie chez les diabétiques de type 2.

Séries	Nombre de diabétiques type 2	Protéinurie (%)
Notre série	903	49,5 %
Iran [45]	400	5,8 %
Allemagne [44]	581	9,0 %

3- Caractéristiques de la ND

3-1. Données globales

Ø Nombre de patients

Notre but était de colliger environ 1000 patients diabétiques dans la région Fès-Boulemane. Ce chiffre a été atteint, et le nombre total à la fin de dépistage est de 1029 patients diabétiques connus et suivis de façon régulière dans les centres de santé de la région.

Ce chiffre est supérieur au nombre de patients inclus dans les études de comparaison de notre travail. (Tableau XXI)

Tableau XXI : Nombre de patients dans les différentes séries de comparaison.

diabétiques	Séries	Année	Nombre des patients
Les 2 types de diabète	Notre série	2010	1029
	Nigeria [38]	2009	100
	Liban [39]	2008	313
Diabétiques du type 2	Notre série	2010	903
	Rabat [46]	2008	728
	Iran [45]	2008	400
	Allemagne [44]	2008	581
Diabétiques de type 1	Notre série	2010	116
	Rabat [41]	2001	600
	Turquie [40]	1999	72

Ø Âge

L'âge moyen dans notre série est de $56 \pm 14,9$ ans. Ce chiffre rejoint celui retrouvé au Liban ($56,4 \pm 11,5$).

Dans notre série, on note un âge avancé chez les diabétiques de type 1 ($36,8 \pm 12,1$ ans) par rapport à celui à Rabat ou de Turquie. Ces résultats sont logiques puisque ces études sont réalisées en services de pédiatrie. Ceci peut expliquer la plus forte prévalence de la ND chez nos patients diabétiques de type 1.

En ce qui concerne les diabétiques de type 2, on note une prévalence de la ND plus élevée chez nos patients malgré que leur âge plus jeune en comparaison avec celui des autres séries (Tableau XXII).

Tableau XXII : Prévalence de la ND en fonction de l'âge et du type de diabète.

diabétiques	Séries	Age des patients (ans)	ND (%)
Tous les diabétiques	Notre série	$56 \pm 14,9$	48,6
	Liban [39]	$66,4 \pm 11,5$	45,7
Diabétiques de type 2	Notre série	$58,8 \pm 12,1$	49,5
	Iran [45]	$54,4 \pm 10,9$	40
	Allemagne [44]	$61 \pm 9,5$	12
Diabétiques de type 1	Notre série	$36,8 \pm 12,1$	42,4
	Rabat [41]	14,36	12
	Turquie [40]	$12,2 \pm 6,8$	5,5

Ø Sexe

Une prédominance féminine a été notée dans notre étude, ce qui rejoint les résultats de la grande majorité des autres études.

Cependant on observe dans la plus part des études ayant motionné la variation de la prévalence de la ND en fonction du sexe, que la ND survient surtout chez les patients de sexe masculin. Le même résultat a été observé dans notre série (Tableau XXIII).

Tableau XXIII : Prévalence de la ND en fonction du sexe.

Diabétiques	Séries	Sexe H/F	Sex-ratio	ND (%) selon le sexe H/F
Tous les diabétiques	Notre série	44,7%/55,3%	0,8	51,1/46,6
	Nigeria [38]	52/48	0,8	
	Liban [39]	40,6/59,4	0,9	57,2/53,6
Diabétique type 2	Notre série	44,4%/55,6%	0,8	53/46,4
	Rabat [46]	44,5/55,5	0,8	73/65
	Iran [45]	29/71	0,4	
	Allemagne [44]	60,6/39,4	1,5	12,2/3,9
Diabétiques type 1	Notre série	47,4%/52,6%	0,9	39,6/45,9
	Rabat [41]	47/53	0,8	
	Turquie [40]	57/43	1,3	

Ø Type de diabète

Chez les patients de notre série le diagnostic du type de diabète a été porté sur :

- ü L'âge de survenue du diabète,
- ü L'ancienneté du diabète,
- ü Le mode de début,
- ü Le traitement utilisé et en cours,
- ü La présence d'un amaigrissement initial ou d'une prise de poids.

Cet ensemble d'arguments permet donc de préciser dans la plus part des cas et malgré l'absence d'études génétiques et immunologiques (dosage des anticorps anti-îlots de Langerhans) le type de diabète. Nous n'avons pas pu identifier le type de diabète chez 10 diabétiques de notre série.

Dans notre série on note une prédominance du diabète type 2 (88,3%) par rapport au diabète de type 1 (11,4%). Cette répartition correspond à celle observée dans d'autres séries nationales (>70%) [47] et internationales (90 à 94%) [39, 48]. Cependant lorsque ce paramètre est analysé en milieu hospitalier, le diabète insulino-dépendant (DID) paraît prédominant (60 % des cas). Ce fait est lié aux hospitalisations fréquentes des DID dues aux multiples décompensations acidocétosiques et aux infections intercurrentes qui en émaillent l'évolution [49, 50,51].

Dans notre série, l'âge moyen des diabétiques de type 2 est de $58,8 \pm 12,06$, alors qu'il est de $36,81 \pm 12,6$ ans chez les diabétiques de type 1. Ce résultat est prévisible puisque le diabète type 1 est lié à l'âge jeune.

On note une prédominance féminine chez les deux types de diabète avec un sex-ratio de 0,9 chez les diabétiques de type 1, et de 0,8 chez les diabétiques de type 2.

Ø Ancienneté du diabète

Selon l'histoire naturelle de la ND, l'ancienneté du diabète conditionne l'apparition des complications, la protéinurie apparaît après dix ans d'évolution du diabète [52], et 20 % des diabétiques type 2 arrivent au stade d'IRCT [53]. Les patients insuffisants rénaux ont généralement une ancienneté du diabète plus importante que chez le groupe sans IR [27].

Dans notre étude, le diabète est plus ancien chez les diabétiques de type 1, avec une moyenne de $123,13 \pm 100$ mois alors que dans le diabète de type 2 l'ancienneté du diabète est de $82,28 \pm 69$ mois. Cette différence peut être expliquée par la sous-estimation de la durée du diabète chez nos patients diabétiques de type 2 du fait probablement d'une période infra-clinique du diabète. D'ailleurs, le diabète a souvent été diagnostiqué à l'occasion de complications dégénératives dans notre population (Tableau XXIV).

Tableau XXIV : Prévalence de la ND en fonction de l'ancienneté du diabète.

Diabétiques	Séries	Ancienneté du diabète (ans)	ND (%)
Tous les diabétiques	Notre série	$7,3 \pm 6,2$	48,6
	Liban [39]	$8,6 \pm 6,9$	45,7
Diabétiques du type 2	Notre série	$6,85 \pm 5,76$	49,5
	Iran [45]	$8,9 \pm 7,4$	40
	Allemagne [44]	$9,5 \pm 8,3$	12
Diabétiques de type 1	Notre série	$10,26 \pm 8,3$	42,4
	Rabat [41]	9	12
	Turquie [40]	$4,5 \pm 3,1$	5,5

Ø Tabagisme

Au cours des 15 dernières années, les données scientifiques se sont accumulées suggérant un lien entre le tabagisme et le risque de développer un diabète de type 2, aussi bien chez les hommes que chez les femmes [54].

Bien que le lien entre les complications du diabète et le tabagisme n'ait pas fait l'objet d'études approfondies, il est probable que le tabagisme augmente le risque de complications microvasculaires, notamment de néphropathie, chez les personnes atteintes de diabète [54].

Plusieurs études, notamment chez des personnes atteintes de diabète de type 1, ont clairement montré les effets négatifs de la cigarette sur la fonction rénale. Il a été démontré, par exemple, que le taux de sécrétion d'albumine était plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs, entraînant la microalbuminurie et un risque accru de maladie cardiovasculaire [55]. Des études récentes ont fourni des preuves scientifiques des changements fonctionnels et structurels dans la partie du rein (le glomérule) qui est activement impliquée dans le filtrage du sang pour produire l'urine. Cela peut expliquer le taux accru de microalbuminurie observé chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs.

Les tabagiques déclarés sont moins nombreux dans notre série (Tableau XXV). Ceci pourrait être expliqué par une sous-notification du tabagisme ainsi que par le cannabisme non déclaré qui remplace parfois la prise de tabac. Le pourcentage de fumeurs parmi les femmes, majoritaire dans notre série (55,3%), est également moins élevé.

Tableau XXV : Prévalence de la ND en fonction du tabagisme.

Diabétiques	Séries	Tabagisme %	ND (%)
Tous les diabétiques	Notre série	8,3	48,6
	Liban [39]	35	45,7
Diabétiques du type 2	Notre série	8	49,5
	Allemagne [44]	13,9	12
Diabétiques de type 1	Notre série	9,8	42,4

Ø Rétinopathie diabétique

C'est une microangiopathie diabétique correspond à une atteinte dégénérative des vaisseaux sanguins de la rétine, qui survient chez les personnes atteintes de diabète. Elle apparaît lorsque l'hyperglycémie a endommagé les petits vaisseaux qui approvisionnent la rétine en nutriments et en oxygène.

La rétinopathie est une cause majeure de cécité et de malvoyance. Ainsi, environ 10 % des diabétiques ont des problèmes de vision [56]. Pourtant, selon des estimations, la détection et le traitement précoce de l'atteinte de la rétine permettraient de prévenir plus de 95 % des baisses d'acuité visuelle chez les diabétiques [57].

La rétinopathie diabétique est très fréquente chez nos patients (78,4%). Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans les autres séries (Tableau XXVI). Elle est surtout l'apanage des diabétiques de type 2 (78,6%). Sa prévalence chez les diabétiques de type 1 de notre série est de 23,5%. Dans la littérature, cette prévalence est de 3/1500 avant l'âge de 15 ans et augmente à 70% après l'âge de 30 ans dans le diabète de type 1[57].

Tableau XXVI : Prévalence de la ND en fonction de la présence de rétinopathie diabétique

Diabétiques	Séries	Rétinopathie diabétique (%)	ND en (%)
Tous les diabétiques	Notre série	78,4	48,6
	Liban [39]	60,7	45,7
Diabétiques du type 2	Notre série	78,6	49,5
	Rabat [46]	73,8	68,9
Diabétiques de type 1	Notre série	23,5	42,4
	Rabat [41]	10	12

Ø Neuropathie diabétique

Complication fréquente du diabète, son incidence augmente avec l'âge. Sa fréquence est diversement appréciée selon les critères pris en compte pour la définir. Si on retient des critères cliniques, on estime sa prévalence à 50 % chez les diabétiques dont la maladie évolue depuis plus de 20 ans et également chez les diabétiques âgés plus de 65 ans.

Parmi les formes cliniques de la neuropathie diabétique on distingue :

- Les mononeuropathies et mononeuropathie multiples ; elles se traduisent essentiellement par des signes moteurs déficitaires, des douleurs évocatrices par leur exacerbation nocturne.
- Les polyneuropathies diabétiques ; elles sont plus fréquentes et représentent 80 à 85 % des neuropathies diabétiques. Il s'agit le plus souvent de polyneuropathies sensitives (douleurs, paresthésie et dysesthésie, fourmillements, démangeaisons, sensation de froid ou de chaud)
- La neuropathie végétative ; dans ses formes cliniques majeures, elle s'associe à une neuropathie périphérique à type de polyneuropathie distale et à une microangiopathie rétinienne. Toutefois, les tests paracliniques parasympathiques et sympathiques permettent de la dépister précocement alors que l'examen neurologique clinique est encore normal. Elle comporte :
 - ü des manifestations cardiovasculaires et sudorales : dénervation cardiaque, hypotension orthostatique, des troubles vasomoteurs,
 - ü des manifestations uro-génitales : éjaculation rétrograde impuissance sexuelle,
 - ü des manifestations digestives : gastroparésie avec achlorhydrie gastrique, diarrhée.

Plus importante chez les diabétiques de type 2 (22,8%) que chez les diabétiques de type 1 (15,2%), la prévalence de la neuropathie diabétique dans notre

série reste largement sous-estimée du fait des conditions de l'examen clinique neurologique en caravane médicale (tableau XXVII). Dans la littérature, ce chiffre est de 25% [68] et augmente avec l'âge.

Cependant cette atteinte doit être diagnostiquée précocement avec des moyens plus sensibles, et la détermination de la vitesse de conduction motrice dans le nerf sciatique poplité externe (VCMSPE) est une technique facilement utilisable dans le dépistage d'une neuropathie infra-clinique. Elle permet de mettre en évidence des anomalies neurologiques précoces avant l'apparition de lésion irréversibles (démýélinisation, perte neuronale).

L'utilisation facile de la VCMSPE devrait en faire un examen annuel dès le diagnostic du diabète. [58]

Tableau XXVII: Prévalence de ND en fonction de la Neuropathie diabétique.

Diabétiques	Séries	Neuropathie diabétique (%)	ND (%)
Tous les diabétiques	Notre série	21,7	48,6
	Liban [39]	57,1	45,7
Diabétiques du type 2	Notre série	22,8	49,5
	Rabat [41]	15,3	68,9
Diabétiques de type 1	Notre série	15,2	42,4
	Belgique [59]	25%	40%

Ø Hypertension artérielle

L'étude nationale réalisée par le ministère de la santé en 2000 a permis d'estimer la prévalence de l'hyperpression artérielle dans la population adulte marocaine à 33,6% (30,2% pour les hommes et 37,0% pour les femmes) [2]. Selon une étude transversale réalisée en 2008 chez des sujets consultant dans les cabinets de médecine générale répartis sur tout le territoire du Maroc, d'Algérie et de Tunisie, le diabète est retrouvé chez 15,8 des patients [60]. Et l'association de l'HTA est retrouvée chez 53,8 % des sujets diabétiques nouvellement diagnostiqués selon une étude récente menée au Maroc [61].

Chez les diabétiques de notre série, l'HTA était connue chez 29,4% des diabétiques de type 2, et chez 16,5% des diabétiques de type 1. Ces chiffres sont largement sous-estimés à cause d'un défaut de diagnostic. Si on considère les résultats de l'examen clinique, la prévalence de l'HTA est respectivement de 65,1% et 52,2% chez les diabétiques de type 2 et 1. La moyenne de la PAS est respectivement de 143 ± 26 mmHg et de $138,4 \pm 23,3$ mmHg chez les diabétiques de type 2 et 1. (Tableau XXVIII). Dans la littérature, 50 à 80 % des patients ont une HTA au moment du diagnostic du diabète type 2 [62] (Tableau XXIX).

La plus forte prévalence de l'HTA chez les diabétiques de type 2 pourrait être expliquée par un âge plus avancé, ainsi qu'une obésité et une dyslipidémie souvent retrouvées chez les diabétiques de type 2.

Par ailleurs ces chiffres montrent que l'HTA est encore sous diagnostiquée chez les diabétiques puisque l'HTA est diagnostiquée pour la première fois au cours du dépistage de ND chez plus de 30% de nos patients (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : comparaison de l' HTA chez les diabétiques de type 1 et 2

	Diabétiques type 1	Diabétique type 2
HTA à l'examen	51,7 %	61,5 %
HTA connue	16,5 %	29,4 %
HTA (examen ou connue)	52,2%	65,6 %
Ancienneté de l'HTA (mois)	86,58± 78,81	64,61± 60,14
PAS (mmHg)	138,2± 23,3	143±26
PAD (mmHg)	77,2± 13,3	79± 15,8

Tableau XXIX : Prévalence de la ND en fonction de l'HTA.

Diabétiques	Etudes	HTA (%)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	ND(%)
Tous les diabétiques	Notre série	63,2%	142,5±25,7	78±16,7	48,6
	Liban [39]	53,2%	147,7±21,4	79±10	45,7
Diabétiques de type 2	Notre série	61,5	143±26	79±15,8	49,5
	Iran [45]		132,2±20,2	80,3±11,5	40
	Allemagne [44]		140±21,7	80,8±10,9	12
Diabétiques de type 1	Notre série	52,2%	138,2±23,3	77,2±13,3	42,4
	Turquie [40]		110,1±10,5	64,7±11,5	5,5

Ø Obésité

L'obésité humaine a été reconnue comme une maladie en 1997 par l'OMS. Cette organisation définit « le surpoids et l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ». Sa prévention est un problème de santé publique dans les pays développés. Elle peut avoir des répercussions importantes sur la santé de l'individu.

Cette maladie multifactorielle est considérée aujourd'hui par abus de langage comme une pandémie, bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie infectieuse.

L'IMC est la mesure la plus utile du surpoids et de l'obésité au niveau de la population car il s'applique aux deux sexes et à toutes les tranches d'âge adulte. Il doit toutefois être considéré comme une indication approximative car il ne correspond pas nécessairement à la même masse grasseuse selon les individus.

En se basant sur l'IMC, une étude récente menée au Maroc indique que 13,2 % de la population présente une obésité avec une prédominance urbaine (17,4%) [63]. Dans notre série l'obésité est retrouvée chez 20 % des diabétiques de type 1, et de 19 % des diabétiques de type 2 (Tableau XXX). Elle serait moins fréquente en comparaison avec des séries libanaises [39] et allemandes [44].

Par ailleurs, et contrairement aux autres séries de la littérature, l'IMC est plus élevé chez les diabétiques ayant une protéinurie négative dans notre série sans que cette différence ne soit significative (Tableau XXXI). En se basant sur le périmètre ombilical chez les patients adultes de notre série, la tendance à l'obésité plus prononcée chez les patients protéinuriques (53,7% en cas de protéinurie positive versus 51,2% en l'absence de protéinurie). Cette tendance est encore plus importante chez les diabétiques adultes de type 1 (60% vs 40,7% ; $p=0,19$). L'obésité abdominale quant à elle prédomine chez les diabétiques de type 2 (54,1% contre 51,3% chez les diabétiques de type 1).

Le périmètre abdominal permet de mesurer un paramètre prédictif de maladie cardiovasculaire. Il reflète la masse grasse abdominale.

L'obésité abdominale est définie par un tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme dans la population générale mondiale. Pour les sujets européens, les valeurs de 94 cm pour l'homme et 80 cm pour la femme sont parfois retenues [64].

D'après une récente étude publiée en 2004 [65], l'obésité abdominale est un facteur de risque cardiovasculaire important. En effet, cette étude, réalisée dans 52 pays, a comparé les différentes caractéristiques médicales entre des personnes qui avaient présenté un infarctus du myocarde non mortel (15 152 sujets) et des personnes qui n'ont jamais eu de maladie cardiovasculaire (14 820 sujets).

Il a été prouvé chez l'adulte que le tour de taille était une mesure indirecte de l'adiposité centrale; elle même fortement corrélée avec le risque de maladie cardiovasculaire et un mauvais profil lipidique ainsi qu'un hyperinsulinisme.

Chez l'enfant bien qu'il existe des courbes de percentiles pour la circonférence abdominale, celle-ci ne peut pas encore être utilisée pour déterminer quel enfant est à bas ou à haut risque car des « seuils » appropriés n'ont pas encore pu être identifiés [66].

Actuellement, le périmètre abdominal ne peut être recommandé comme moyen diagnostique de l'obésité chez l'enfant mais peut cependant être utile en pratique clinique pour évaluer la réponse aux mesures entreprises pour contrôler le poids.

Tableau XXX : Répartition des diabétiques selon IMC et selon le type de diabète

Classification selon IMC	Diabétiques type 1		Diabétiques type 2	
	n	%	n	%
Dénutrition	16	21,3%	39	7,4%
Poids normal	25	33,3%	175	33,3%
Surpoids	19	25,3%	212	40,4%
Obésité	15	20,0%	88	16,8%
Obésité morbide	0	0,0%	11	2,1%

Tableau XXXI : Prévalence de la ND en fonction de l'IMC.

Diabétiques	Séries	IMC			ND(%)
		Tous les patients	Protéinurie positive	Protéinurie négative	
Tous les diabétiques	Notre série	26,28±5,27	25±4,5	27±5	48,6
	Liban [39]	30,8±5,3	30,8±5,3	30,2±5,7	45,7
Diabétiques du type 2	Notre série	26,48±5,26	25±4,5	27±5	49,5
	Allemagne [44]	30,8±5,3	31,1±6,4	30,6±5,2	12
Diabétiques de type 1	Notre série	24,88±5,28	24,4±5	25,16±5,5	42,4
	Rabat [41]	22,76	23,28	22,14	12

Ø Pied diabétique

Le pied est la principale cible des complications neurologiques, infectieuses et vasculaires du diabète [67], Dans la population générale, 50 % des amputations des membres inférieurs sont effectuées chez des patients diabétiques, et la gangrène des extrémités est 40 fois plus fréquente chez le diabétique que chez le non diabétique [68]. Son dépistage est systématique, repose d'abord et avant tout sur l'examen clinique annuel des Pied de tout diabétique.

Peu d'études se sont intéressées au lien entre la présence d'un pied diabétique et la gravité de la ND. Dans notre série, on note une faible fréquence de cette complication dans les antécédents ou à l'examen clinique actuel (5,7%). Cela s'explique probablement par le peu de temps consacré à l'examen clinique dans les conditions des caravanes médicales. Dans une série marocaine [46], le Pied diabétique est retrouvé chez 15,3%.

Ø Infections urinaires à répétition

Le diabète favorise les infections bactériennes et mycosiques entraînant ainsi un déséquilibre du diabète. Les infections urinaires sont plus fréquentes et plus graves chez le patient diabétique. Elles sont favorisées par l'hyperglycémie chronique [10] et doivent être recherchées principalement chez les femmes âgées de plus de 50 ans.

Elles sont volontiers indolores, probablement du fait de la neuropathie vésicale [10] qui en réduit la symptomatologie et favorise la stase vésicale (résidu postmictionnel pathologique). Elles peuvent ne s'exprimer que par un déséquilibre glycémique inexplicé confinant parfois à l'acidocétose ou à l'hyperosmolarité.

Il faut donc insister sur l'intérêt de rechercher une neuropathie vésicale (résidu post-mictionnel), la nécessité de réduire les gestes sur les voies urinaires basses, l'intérêt d'une recherche systématique [10] bisannuelle de l'infection urinaire (par

bandelettes réactives ou examen cytbactériologique des urines), le traitement antibiotique adapté et les rechutes fréquentes après traitement.

Elles étaient jadis responsables d'atteinte chronique du haut appareil urinaire et jouaient un rôle important dans la pathologie rénale liée à cette affection. Aujourd'hui, leur dépistage systématique et leur traitement énergique ont considérablement réduit leur gravité et très peu de diabétiques sont en dialyse pour cause de pyélonéphrite ou de ses complications.

Dans notre série, le taux d'infections urinaires retrouvées à l'interrogatoire est faible (17,6%). Il est comparable à celui observé dans une étude menée à Rabat (23,1%) [46].

Ø Glycémie capillaire

Dans notre série on note un désordre glycémique plus marqué chez les diabétiques de type 1 avec une glycémie capillaire de $2,35 \pm 1,1$ g/l alors que chez les diabétiques de type 2 la glycémie est de $2,05 \pm 1$ g/l.

Ø Bandelette urinaire (Tableau XXXIII)

Presque la moitié (49,5%) des diabétiques de type 2 ont une protéinurie positive alors que chez les diabétiques de type 1, seuls 42,4% ont une protéinurie positive.

Ces résultats peuvent être expliqués par les effets néfastes de l'hyperglycémie prolongée, par l'insulinorésistance, et par l'hyperpression artérielle et de la dyslipidémie, facteurs aggravants surajoutés chez les diabétiques de type 2 [29].

De plus, il s'agit de patients plus âgés qui sont donc déjà exposés à une sénescence rénale naturelle, à laquelle s'ajoutent souvent des effets iatrogènes délétères.

Enfin, les sujets diabétiques de type 2 de notre série sont exposés à un risque accru d'infections urinaires qui, dans certains cas, peuvent conduire à un tableau de pyélonéphrite chronique.

L'acétonurie et la glucosurie prédominent chez les diabétiques de type 1, du fait du déséquilibre glycémique rencontré fréquemment chez les diabétiques de type 1 concordant avec les résultats de la littérature [69].

L'hématurie prédomine chez les diabétiques de type 1 (15,5% contre 8,3%).

3-2. Facteurs de risque de survenue de la ND (Tableau XXXII)

La compréhension de la physiopathologie permet de mieux apprécier la question des facteurs de risque de survenue de la ND. Ils peuvent être divisés en :

- Ø facteurs non modifiables : hérédité, âge, durée de diabète, altération de la fonction rénale ;
- Ø facteurs modifiables : glycémie, HTA, dyslipidémie et le tabagisme [70].

Si l'hyperglycémie est le facteur de risque principal des complications vasculaires associées au diabète de type 1, dans le cas du diabète de type 2, par contre, la situation est plus complexe.

Ainsi, s'intriquent, à des degrés divers, les effets néfastes de l'hyperglycémie, de l'insulinorésistance, de l'hyperpression artérielle et de la dyslipidémie pour ne citer que les principaux. De ce fait, la présentation clinique est plus complexe et peut, par exemple, prendre la forme d'une néphroangiosclérose hypertensive ou d'une néphropathie ischémique.

De plus, il s'agit de patients plus âgés qui sont donc déjà exposés à une sénescence rénale naturelle, à laquelle s'ajoutent malheureusement souvent des effets iatrogènes délétères (comme, par exemple, l'administration de produits de contraste à la faveur d'un geste d'angioplastie coronarienne).

Enfin, les sujets diabétiques de type 2 (particulièrement de sexe féminin) sont exposés à un risque accru d'infections urinaires qui, dans certains cas, peuvent conduire à un tableau de pyélonéphrite chronique [29].

Dans notre étude, l'âge avancé était un facteur favorisant la ND. L'augmentation de l'incidence de l'IRCT liée à la ND est attribuée au vieillissement de la population, puisque l'incidence du diabète type 2 augmente avec l'âge [71].

La rétinopathie diabétique est un facteur de risque de la ND retrouvé dans les deux types de diabète. Ces résultats concordent avec ceux retrouvés au Liban [39] et chez les diabétiques de type 2 à Rabat.

Dans notre étude, 63,3 % des patients étaient hypertendus avec une prédominance chez les diabétiques protéinuriques, et chez les diabétiques de type 2. La PAS représente un FDR significatif associé à la ND, ce qui concorde avec les résultats des études de Rabat [46], du Liban [39] et d'Allemagne [44].

La neuropathie diabétique est un facteur de risque de survenue de la ND chez les diabétiques de type 2 de notre série, retrouvé également chez les diabétiques au Liban [39].

L'obésité est un FDR dans notre série. Ce fait contraste avec les autres études.

La protéinurie apparaît après dix ans d'évolution du diabète [73]. Nos patients protéinuriques avaient une ancienneté du diabète plus importante que chez le groupe sans protéinurie. Dans notre étude, aucun impact de l'ancienneté du diabète n'est retrouvé. Ces mêmes résultats sont retrouvés au Liban [39] mais contrastent avec ceux retrouvés à Rabat [41], en Allemagne [44] et en Iran [45].

L'impact de l'équilibre glycémique sur le développement et la progression de la ND a été démontré [73]. Dans notre travail, 78,1 % des patients avaient un diabète déséquilibré. L'IU à répétition n'est pas un FDR lié à la ND.

Tableau XXXII : Facteurs de risque de survenue de la ND selon le type de diabète

diabétiques	Etudes	FDR	
		En analyse univariée	En analyse multivariée
Tous les diabétiques	Notre série	Age, RD, neuropathie diabétique, obésité selon IMC, PAS	Age, RD, neuropathie diabétique
	Liban	Durée du diabète, neuropathie, RD, HTA, angiopathie périphérique, HbA1c	HbA1c, PAM, RD
Diabétiques de type 2	Notre série	Age, RD, neuropathie diabétique, obésité selon IMC, PAS	Age, la RD, neuropathie diabétique
	Rabat	Age, sexe masculin, HTA, ancienneté du diabète, RD, absence de couverture sanitaire.	âge, PAS, RD
	Iran	Durée de diabète, HDL-C, sexe masculin, tabagisme	Sexe masculin, durée de diabète, HDL-C
	Allemagne	Age, sexe masculin, durée de diabète, périmètre abdominal, PAS, HbA1c, taux de créatinine, DFG, taux de cholestérol, LDL-C, uricémie	PAS, HbA1c, durée de diabète, taux de créatinine, périmètre ombilical, tabagisme
Diabétiques de type 1	Notre série	Age, RD, hématurie	Aucun facteur significatif
	Turquie	HTA	

4-Prise en charge de la ND

La prise en charge néphrologique de nos patients a consisté à instaurer des moyens thérapeutiques et un régime (hypoprotidique, hyposodé...) dont le but est de diminuer l'albuminurie (EUA), de contrôler la PA, d'équilibrer le diabète, et de traiter la dyslipidémie.

Les bloqueurs du système rénine angiotensine sont des agents néphroprotecteurs en dehors de leur effet antihypertenseur. Elles permettent de diminuer l'EUA, de ralentir la progression de l'IR et de diminuer les événements cardiovasculaires et le risque de décès [74,11].

Plusieurs études cliniques ont montré que les agents inhibant le système rénine-angiotensine diminuent le risque de développement ou de progression de la néphropathie par un effet bénéfique sur le rein grâce à la diminution de la pression artérielle et de l'excrétion urinaire d'albumine [51]. Le bénéfice du blocage du système rénine angiotensine dans la néphropathie diabétique incipiens (stade 3 : microalbuminurie) ou avérée (stade 4 : protéinurie) est prouvé par de nombreuses études [75]. Son utilisation à un stade plus précoce reste controversée.

Il est précisé dans les recommandations de l'AFSSAPS/HAS que « les IEC et les ARAII ont montré un effet néphroprotecteur chez les patients diabétiques, dès le stade de la microalbuminurie. Pour cette raison, il est recommandé de choisir en première intention, parmi les antihypertenseurs, un IEC ou un ARA II, chez les diabétiques hypertendus dès lors qu'ils sont porteurs d'une microalbuminurie ».

A côté du blocage du SRA, d'autres moyens pourraient être combinés pour diminuer la protéinurie dans la néphropathie diabétique. C'est le cas de la pentoxifylline qui a montré son efficacité dans la réduction de la protéinurie en association avec le Captopril [76].

L'avosentan, antagoniste de l'endothéline, a également montré son efficacité dans la réduction de la protéinurie en cas de néphropathie diabétique avérée [77]. Il

est cependant associé à un risque de surcharge hydro-sodée et de cardiopathie congestive [77].

Le contrôle de l'HTA est une priorité dans la prise en charge thérapeutique de tout diabétique. Les associations médicamenteuses synergiques sont la règle pour obtenir un équilibre pressionnel optimal.

Une bithérapie à base d'un bloqueur du système rénine angiotensine et d'un diurétique est souvent utilisée. Certains auteurs proposent une association IEC—ARA2 lorsque l'EUA n'est pas réduite [78]. Dans notre étude, tous les patients hypertendus ont été mis sous un bloqueur du système rénine angiotensine.

Un meilleur équilibre glycémique permet de ralentir l'évolution vers l'IRCT [79] et assure une meilleure survie en dialyse [80,81]. L'HbA1C reste un bon moyen de suivi de l'équilibre glycémique en cas de néphropathie diabétique même au stade d'insuffisance rénale légère ou modérée. Sa place dans l'insuffisance rénale chronique avancée est cependant très discutable [82].

Chez l'enfant, la prise en charge du diabète permet d'éviter ou du moins de retarder les complications au fil des années avec une hémoglobine glyquée inférieure à 7%. Ceci est possible chez tous les jeunes diabétiques à condition de bénéficier d'une éducation adéquate à l'autogestion de la maladie [83].

4-1. Avant la microalbuminurie

Ø Contrôle glycémique optimal

Un contrôle glycémique intensif, avec comme objectif une HbA1C de 7%, réduit de manière significative le risque de survenue d'atteinte microvasculaire (surtout la néphropathie) et d'évènements liés au diabète. Certaines études placent même l'objectif d'HbA1C à 6,5% [11].

Ø Régime hypoprotidique

Il faut s'efforcer de corriger les rations spontanément hyperprotidiques (1,5 à 2 g/kg/j) vers des rations de l'ordre de 0,8 à 1 g/kg/j. L'American Diabetes Association (ADA) recommande une ration à 0,8 g/kg/j chez les adultes diabétiques de type 1. L'aspect qualitatif des protéines intervient également au profit des protéines végétales plutôt qu'animales.

Ø Traitement antihypertenseur

Au-delà de 200 mg/24 h d'albuminurie, et pour certains dès 70 mg/24 h, l'HTA est pratiquement constante. A ce stade, en l'absence de traitement antihypertenseur rigoureux, l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale se fait en moyenne en 8 années (5 à 15 ans) [10].

L'étude UKPDS (1148 patients) a montré qu'un contrôle pressionnel strict (PA < 144/82 mmHg) était capable de réduire de 37 % le risque de survenue d'une complication microangiopathique comparativement à un contrôle pressionnel plus "laxiste" (154/87 mmHg) [80,81].

Un contrôle pressionnel strict est recommandé pour prévenir la microangiopathie rénale [84].

Les recommandations [11] donnent de nouveaux plafonds pressionnels pour les diabétiques. La pression artérielle ne doit pas excéder 130/80 mmHg (PAM=100mmHg) alors que pour les malades qui ont une insuffisance rénale avec protéinurie supérieure à 1g/24h, elle ne doit pas dépasser 125/75 mm Hg (PAM=92 mmHg).

Ø Règles hygiéno-diététiques

Le tabagisme est un facteur de risque bien établi de microalbuminurie (risque × 2,8 par rapport à des non-fumeurs diabétiques) [10]. Le sevrage apparaît donc comme une mesure fondamentale. Le surpoids, la sédentarité et les dyslipidémies, doivent également être combattus.

4-2. Aux stades de microalbuminurie et de protéinurie

La prévention secondaire peut se définir comme l'ensemble des moyens permettant d'empêcher ou de freiner efficacement l'évolution du stade III aux stades suivants.

Ø Les règles hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques citées plus haut doivent être maintenues. La mise en œuvre d'un régime hypoprotidique et désodé doit être encouragée et ses modalités appréciées au cas par cas [85].

L'éviction du tabac, un néphrotoxique puissant, est recommandée [85]. Son aggravant a été montré dans de nombreuses études épidémiologiques.

La recherche d'une exposition professionnelle aux solvants organiques doit faire partie de l'enquête néphrologique.

Ø Equilibre glycémique

Chez les patients présentant une atteinte rénale (microangiopathie avec microalbuminurie ou protéinurie), l'obtention d'un équilibre glycémique est nécessaire afin de stabiliser la néphropathie ou de ralentir son évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

Ø Traitement antihypertenseur antiprotéinurique

a- Pourquoi traiter l'HTA ?

Chez les patients normotendus diabétiques de type 2 avec microangiopathie rénale et microalbuminurie, on ne dispose d'une étude prospective randomisée contre placebo ayant montré que l'administration d'IEC (Enalapril) chez 108 patients, était capable d'empêcher à la fois le développement d'une protéinurie (macroalbuminurie) et d'une altération de la fonction rénale avec un suivi sur 7 ans [86,87].

Une autre étude randomisée contre placebo chez 103 patients a montré sur un suivi de 5 ans, la capacité de l'Enalapril de diminuer significativement de 66 %

le risque d'évolution de la microalbuminurie à la protéinurie vraie (7,7 % des patients dans le groupe Enalapril ; 23,5 % des patients dans le groupe placebo) [88].

Les résultats de l'étude UKPDS 39 ont montré une capacité similaire du Captopril et de l'Aténolol chez les diabétiques de type 2 hypertendus d'empêcher le passage de la microalbuminurie à la protéinurie (macroalbuminurie) [80,81].

Chez les patients avec protéinurie (macroalbuminurie), l'obtention d'un équilibre pressionnel strict, pourrait être capable de ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale [89].

Les sartans (ARA II) ont fait l'objet d'études prospectives récentes : L'essai de Parving [91] a inclus 590 patients hypertendus présentant une microalbuminurie; Ils ont reçu de l'Irbesartan (150 ou 300 mg) ou un placebo pendant 2 ans. L'Irbesartan à la dose de 300 mg réduit significativement le risque de survenue d'une néphropathie : risque relatif 0,30 (intervalle de confiance : 0,14-0,61;p=0,004) [90].

Une étude randomisée a comparé chez 250 patients diabétiques de type 2, hypertendus et présentant une atteinte glomérulaire débutante, l'effet d'un IEC l'Enalapril et d'un sartan, le Telmisartan. Au bout de 5 ans, il n'a pas été noté de différence entre les 2 groupes pour l'évolution du DFG, de l'excrétion d'albumine et de la pression artérielle [84].

b- Quels antihypertenseurs choisir ?

Dès le stade de la microalbuminurie, la normalisation pressionnelle et la réduction du débit urinaire d'albumine reposent sur l'utilisation d'un médicament bloquant le système rénine-angiotensine (soit un IEC) soit ARA II), si nécessaire associés à d'autres antihypertenseurs dont des diurétiques thiazidiques en premier lieu [11].

Au stade de la protéinurie, la normalisation pressionnelle, PA $\leq 125/75$ mmHg et la réduction de la protéinurie reposent sur une polythérapie

comprenant un médicament bloquant le système rénine angiotensine, (soit un IEC soit un ARA II) et un diurétique.

c- Stratégie thérapeutique

Le groupe de travail de l'Afssaps-HAS [85] recommande l'obtention d'un contrôle pressionnel strict chez l'hypertendu microalbuminurique en recourant à la stratégie médicamenteuse proposée pour l'hyperpression commune.

4-3. Traitement au stade de l'insuffisance rénale chronique

Au stade d'insuffisance rénale chronique (avec une créatininémie supérieure à 22 mg/l), le traitement devient multidisciplinaire avec un rythme des consultations variant en fonction du rythme de décroissance de la fonction rénale et de l'adhésion du malade à son traitement.

Ø Recommandations

Les recommandations de bonne pratique clinique de l'ERA-EDTA (European Renal Association-European Dialysis Transplantation Association) [91] en ce qui concerne ces patients sont résumées dans le tableau XXXIII.

Ø Principes du traitement

Il faut s'abstenir de nuire et de précipiter l'évolution ; pour cela, chacun des points suivants doit être systématiquement discuté.

- Les produits de contraste ne doivent être utilisés que dans des situations critiques (dilatation endoluminale, pontage d'une coronaire ou d'une artère rénale).

- Il faut définitivement abandonner l'usage des biguanides (Metformine) lorsqu'il existe une insuffisance rénale et s'orienter vers les sulfamides hypoglycémiant à demi-vie courte (Glipizide) en tenant compte de la diminution fréquente des besoins en médicaments hypoglycémiant. En réalité, on aura souvent

intérêt à instaurer une insulinothérapie en tenant compte de l'allongement de la durée d'action des insulines.

- Il faut s'assurer que le patient n'a pas reçu récemment un IEC, alors qu'il serait porteur d'un athérome sténosant d'une artère ou de ses branches.

- Il convient de s'assurer que le diagnostic de la néphropathie a bien été établi et que les 3 bases du traitement préventif ont bien été correctement mises en œuvre : équilibre glycémique optimal, régime de restriction protéique (0,7 g/kg/j) et traitement antihypertenseur.

- Prévenir l'ostéodystrophie rénale adynamique, plus particulière à l'urémique diabétique [10] et traiter, dès qu'elles apparaissent, l'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie.

- Se préoccuper activement de l'insuffisance coronarienne indolore chez le diabétique: électrocardiogramme (ECG), épreuve d'effort couplée à l'injection de thallium radioactif, coronarographie en cas de doute [10].

- C'est à ce stade aussi que l'on commence les vaccinations contre l'hépatite B et que le traitement de suppléance sera évoqué en équipe et avec le patient ;

- On surveillera attentivement les autres organes ciblés du diabète (œil, nerfs périphériques), la dysautonomie, et les pieds pour limiter le polyhandicap de ce futur dialysé ou transplanté [10]

Tableau XXXIII: recommandations cliniques pour la prise en charge du patient insuffisant rénal, adapté d'après Rossert et Al [91].

Paramètres	Recommandations
1. Contrôle de la pression artérielle	Si protéinurie \leq 1g/l cible \leq 130/85 mm Hg (PAM \leq 100 mm Hg) Si protéinurie \geq 1g/l cible \leq 125/75 mm Hg (PAM \leq 92 mm Hg)
2. Blocage du système rénine angiotensine	Dans tous les cas de néphropathie incipiens ou avérée l'utilisation d'un traitement par IEC ou sartans est indiquée. NB : il est probablement utile d'augmenter la dose jusqu'à obtention d'une protéinurie minimale ; la pression artérielle, la fonction rénale et la kaliémie doivent être suivies de façon rapprochée à l'initiation et lors des changements de dose; une augmentation de la créatininémie $<$ 30 % peut être tolérée.
3. Restriction protéique	Réduire la ration protéique quotidienne à 0,8 g/kg (idéalement 0,6 g/kg si DFG $<$ 25 ml/min) avec l'aide d'une diététicienne spécialisée et suivre le statut nutritionnel régulièrement (en s'aidant éventuellement du dosage de l'albumine);en cas de dénutrition, élargir à nouveau le régime.
4. Bicarbonate sérique	Maintenir \geq 22 mmol/l
5. Anémie	Supplément de fer pour maintenir la ferritine $>$ 100 μ g/l et la saturation de transferrine $>$ 20 %. Erythropoietine pour maintenir l'hémoglobine $>$ 11 g/l (cible habituelle 12-12,5g/l)
6. Métabolisme phosphocalcique	Utilisation de chélateurs non-aluminiques du phosphore si $>$ 45 mg/l Utilisation de la vitamine D active si PTH $>$ 2,5 fois la norme et phosphore $<$ 45 mg/l Conseils diététiques Suivre régulièrement la calcémie, la phosphatémie, le produit phosphocalcique et la PTH
7. Dyslipidémie	Conseils diététiques, augmentation de l'exercice physique et traitement hypolipémiant par statine ou fibrates (hypertriglycéridémie isolée) si : - LDL $>$ 100 mg/dl - HDL $<$ 40 mg/dl - Triglycérides $>$ 180 mg/dl
8. Veines	Essayer de préserver la veine céphalique en vue de la création d'une fistule artério-veineuse
9. Infections	Rechercher les hépatites B et C. Vacciner contre l'hépatite B, Encourager la vaccination anti-pneumococcique et anti- influenza
10. Information, conseil et éducation à la santé	Soutien psychologique, information socio-économique, éducation en vue de l'arrêt du tabac Préparation à la prise en charge en EER

Conclusion

La néphropathie diabétique (ND) est une maladie en pleine croissance, aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques. Juguler cette «épidémie» représente un défi de santé publique aux multiples facettes vu la référence tardive au néphrologue compliquant sa prise en charge.

On s'accorde à considérer que la néphropathie diabétique peut être prévenue. La vraie prévention, dite primaire, ne pourra s'envisager que lorsqu'on saura identifier les sujets « à risque » ; en d'autres termes, ceux qui sont susceptibles d'avoir un jour une néphropathie.

Cela pourrait ne pas tarder et devrait permettre d'identifier ces diabétiques exposés. Pour eux, seront justifiés des efforts très précoces, prolongés, multidisciplinaires, visant à définir et appliquer les moyens susceptibles de retarder, voire d'éviter la néphropathie diabétique. Parmi ces moyens, le dépistage hyperprécoce de la ND d'une part et de l'HTA et de ses marqueurs d'autre part constituera une base essentielle, et permettrait d'assurer la néphroprotection.

La présente étude a pu montrer que la prévalence de la ND avérée dans un échantillon marocain des personnes diabétiques est largement plus élevée que celle indiquée dans d'autres études. Ainsi une véritable prévention secondaire de la néphropathie diabétique chez tous les patients s'impose avec l'adoption par l'état d'un programme de dépistage et de prise en charge précoce et systématique.

RESUMES

Résumé

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde. Cependant, les diabétiques sont souvent vus par les néphrologues tardivement.

Le but de notre travail est de dépister la néphropathie diabétique avérée chez les diabétiques de la région Fès Boulemane, de préciser sa prévalence et déterminer ses facteurs de risque dans cette population.

Méthodes : Etude transversale incluant 1029 patients diabétiques vus lors de campagne de dépistage et en consultation chez des diabétiques suivis régulièrement dans les centres de santé de la région de Fès-Boulemane entre octobre 2008 et janvier 2010.

Nous avons évalué la présence de la protéinurie chez les patients par bandelette urinaire. La pression artérielle, le poids et le périmètre abdominal ont été déterminés lors de l'examen clinique. Près de la moitié des patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 56 ans. Le sex-ratio est de 0,8. 88,3 % des malades sont des diabétiques de type 2. L'ancienneté du diabète était de $82,3 \pm 69$ mois chez les diabétiques de type 2 et de $123,1 \pm 100$ mois chez les diabétiques de type 1.

Parmi les 1029 patients diabétiques ; 48,6% ont une protéinurie positive lors du dépistage à la bandelette urinaire. En tenant compte du type de diabète, cette protéinurie était positive chez 41,6 % (50/120) des diabétiques de type 1 et 47,9 % (431/906) des diabétiques de type 2.

Les facteurs de risque de néphropathie diabétiques étaient l'âge, la pression artérielle systolique et la rétinopathie diabétique.

Summary

Diabetic nephropathy is the leading cause of end stage renal disease in the world. However, diabetics are often seen by nephrologists late. The aim of our work is to detect diabetic nephropathy in diabetics proved to Fes Boulemane region, to clarify its prevalence and identify its risk factors (FDR) of occurrence in this population.

Methods

Cross-sectional study included 1029 diabetic patients seen at mass screening and in consultation diabetic patients followed regularly at health centers in the region of Fes-Boulemane between October 2008 and January 2010.

We evaluated the presence of proteinuria in patients by dipstick. Blood pressure, weight and waist circumference were determined during clinical examination. Nearly half of patients have an eye examination.

Results

The average age of our patients was 56 years, the sex ratio is 0.8. 88.3% of patients are type 2 diabetics. The duration of diabetes was 82.28 ± 69.17 months in patients with type 2 and 123.13 ± 100 months in type 1 diabetes. Among the 1029 diabetic patients, 48.6% positive proteinuria at screening the dipstick. Taking into account the type of diabetes, the proteinuria was positive in 41, 6% or 550/120) of patients with type 1 and 47, 9% (431/906) of patients with type 2. Risk factors of diabetic nephropathy were age, systolic blood pressure and diabetic retinopathy.

ملخص

يعتبر الاعتلال الكلوي السكري هو السبب الرئيسي للمرحلة النهائية لمرض الكلى المزمن في العالم. في حين فإن، متابعة مرضى السكر من قبل أطباء الكلى تتم في وقت متأخر. الهدف من عملنا هو الكشف المبكر عن الاعتلال الكلوي السكري عند مرضى السكري في منطقة فاس بولمان ، لتوضيح مدى انتشاره وتحديد عوامل الخطر لظهور هذا المرض في هذه الفئة من السكان.

الأساليب

دراسة مستقبلية ل1029 شخص من مرضى السكري وذلك عن طريق حملات الكشف المبكر التي قمنا بها في المراكز الصحية في منطقة فاس بولمان بين أكتوبر 2008 ويناير 2010. قمنا بتقييم وجود بروتين في البول عند المرضى بواسطة شريط لقياس البروتين في البول. وتم تحديد ضغط الدم كما قمنا بقياس الخصر خلال الفحص السريري. ما يقرب نصف المرضى قاموا بفحص العين

النتائج

متوسط عمر المرضى هو 56 سنة ، نسبة الجنس هي 0.8. 88.3 % من المرضى بداء السكري من النوع 2 ، و مدة مرض السكري هي 82.28 شهر عند المرضى الذين يعانون من نوع 2 و 123.13 شهر عند مرضى السكري من النوع 1. من بين 1029 مريض بالسكري ، 48.6 % عندهم نسبة البروتين إيجابية في فحص البول. عند الأخذ بالاعتبار نوع السكري ، فإن نسبة البروتين إيجابية عند 41.6 % أو (120/50) من المرضى الذين يعانون من النوع 1 و 47.9 % (906/431) من المرضى الذين يعانون من النوع 2. عوامل خطر الاعتلال الكلوي السكري التي وجدت في هذه الدراسة هي العمر وضغط الدم الانقباضي واعتلال الشبكية السكري

Liste des Figures

- Figure 1 : carte géographique du Maroc montrant la localisation de la région Fès-Boulemane
- Figure 2 : Offre des soins dans la région de Fès-Boulemane (2007)
- Figure 3 : évolution naturelle de la ND dans le diabète de type 1.
- Figure 4 : Evolution naturelle de la néphropathie chez le diabétique type 2.
- Figure 5 : Diagramme de croissance pour les filles de 0 à 18 ans.
- Figure 6 : Diagramme de croissance pour les garçons de 0 à 18 ans.
- Figure 7 : Bandelette urinaire utilisée au cours du dépistage.
- Figure 8 : Répartition des diabétiques selon le sexe
- Figure 9 : L'origine des malades consultants lors du dépistage
- Figure 10 : Répartition des patients selon le type de diabète.
- Figure11 : Classification de l'obésité chez nos patients.
- Figure 12 : Répartition des diabétiques selon la glycémie capillaire.
- Figure 13 : Causes d'IRCT chez les hémodialysés chroniques de la région Fès-Boulemane.

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition de la population de Fès en 2006.

Tableau II : Quantification d'une protéinurie/albuminurie

Tableau III : Classification de la maladie rénale chronique et de la sévérité de l'insuffisance rénale selon l'ANAES

Tableau IV : Classification de la maladie rénale chronique selon Kidney Disease improving Global Outcomes (KDIGO)

Tableau V : Classification par tranche d'âge de l'HTA de l'enfant.

Tableau VI : Résultats et équivalence de la bandelette urinaire.

Tableau VII : Sensibilité et spécificité de la bandelette réactive en cas d'hématurie.

Tableau VIII : Origine des malades consultants lors du dépistage

Tableau IX : Antécédents des nos malades selon le type de diabète.

Tableau X : Résultats de la bandelette urinaire chez les diabétiques.

Tableau XI : Résultats de la bandelette urinaire chez nos patients.

Tableau XII : Les facteurs de risques de la ND en analyse univariée.

Tableau XIII : Les facteurs de risques de la ND en analyse multivariée

Tableau XIV : Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 1 en analyse univariée

Tableau XV : Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 1 en analyse multivariée

Tableau XVI : Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 2 en analyse univariée

Tableau XVII: Les facteurs de risques de la ND chez les diabétiques de type 2 en analyse multivariée

Tableau XVIII : Projections régionales et mondiales du nombre de diabétiques (20-

79 ans), 2010-2030.

Tableau XIX : les variations de la prévalence de la ND.

Tableau XX : Prévalence de la protéinurie chez les diabétiques de type 2.

Tableau XXI : Nombre de patients dans les différentes séries de comparaison.

Tableau XXII : Prévalence de la ND en fonction de l'âge et du type de diabète.

Tableau XXIII : Prévalence de la ND en fonction du sexe.

Tableau XXIV : Prévalence de la ND en fonction de l'ancienneté du diabète.

Tableau XXV : Prévalence de la ND en fonction du tabagisme.

Tableau XXVI : Prévalence de la ND en fonction de la présence de rétinopathie
diabétique

Tableau XXVII: Prévalence de ND en fonction de la Neuropathie diabétique.

Tableau XXVIII : comparaison de l' HTA chez les diabétiques de type 1 et 2

Tableau XXIX : Prévalence de la ND en fonction de l'HTA.

Tableau XXX : Répartition des diabétiques selon IMC et selon le type de diabète

Tableau XXXI : Prévalence de la ND en fonction de l'IMC.

Tableau XXXII : Facteurs de risque de survenue de la ND selon le type de diabète

Tableau XXXIII: recommandations cliniques pour la prise en charge du patient
insuffisant rénal, adapté d'après Rossert et Al.

Bibliographie

1. Held PJ, Port FK, Blagg CR, Agodoa LY. The United States renal data system's 1990 annual data report: an introduction. *Am J Kidney Dis* 1990;16(Suppl. 2):1—106.
2. Tazi MA, Lahmouz F, Abir-Khalil S, Chaouki N, Arrach ML, Charquaoui S, et al. Enquête nationale sur les facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires. *Journal of hyperpression* 2003;53—54:1—22.
3. Bouattar T, Hanin H, Rhou H, Benamar L, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al. Le profil de l'insuffisance rénale chronique vu au service des urgences de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat. *Nephrol Ther* 2007;3:283 [abstract].
4. DIABETES CARE : volume 23 supplément 1, American Diabetes Association-clinical practice recommendations 2000.
5. Guide pour dépistages et la prise en charge de la maladie rénale chronique, recommandation N°1 de la société marocaine de néphrologie. Mars 2006.
6. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004; 351:1952—61.
7. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:103—17.
8. Recensement général de la population et de l'habitat, Haut commissariat au plan, Maroc 2004. www.hcp.ma.
9. Grimaldi A, Heurtier A, Bosquet F, Cornet P, Masseboeuf N, Popeller M, Sashon C. Le diabète un problème de santé publique, guide pratique du diabète, 2ème édition actualisée 2006, chapitre 1, page N°1.

10. Cordonnier D, Corticelli P, Maynard C, Halimi S, Pine N, Néphropathie diabétique, Encyclopédie Médicochirurgicale, 18-066-P-10 (1994).
11. 5^{ème} Journée Mondiale du Rein, Rein et Diabète, 11 Mars 2010, document de la société marocaine de néphrologie. www.nephro-maroc.ma
12. Halimi J M, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert F A, Artigou J Y, Beaufils M, Berrut G, Fauvel G P, Gini H, Nitenberg A, Renversez J C, I Rusch E, Valensi P, Cordonnier D, Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique. Néphrologie & Thérapeutique (2007) 384–391.
13. Jacob C, Couchoud C, Shajaei M, Bouchet JL, Dousseaux MP :moyens thérapeutique pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte. ANAES recommandations professionnelles, sept 2004
14. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney disease 2002; 39.
15. Larousse médical, 2004.
16. Flamant M, Boulanger H, Azar H, Vrtovsnik F, Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire : quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique ? Presse Med (2009).
17. Frédéric C, Cécile C, Bertrand D, Luc F, Marc F, Pascal H, Christophe M, Olivier M, Laurence P, Claire P-N, Bénédicte S, Emmanuel V. Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique, Groupe de travail de la Société de Néphrologie, Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, 302—305.
18. Cameron JI, Whiteside C, Katz J et al. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. Am J Kidney Dis, 2000, 35, 629-37. Choix du traitement de l'insuffisance rénale terminale chez les diabétiques

19. Pirson Y, Jadoul M, Goffin E, Malaise J, Vandeleene B et Squifflet JP. choix du traitement de l'insuffisance rénale terminale chez les diabétiques, Flammarion médecine-sciences — actualités néphrologiques 2002
20. La prise en charge des diabétiques urémiques. Règles de bonne pratique cliniques. Rapport des experts de l'ALFEDIAM et de la Société de Néphrologie. Diabetes Metabol, 1999, 25, 21-27.
21. CARR S. Renal replacement therapy for diabetic nephropathy, in Johnson RJ and Feehally J (eds): Comprehensive Clinical Nephrology, Mosby, London, 2000, pp 36.1-36.10.
22. OMS, <http://www.who.int/en/>, consulté le 12/02/2010.
23. L'Indice de Masse Corporelle chez l'Enfant, <http://www.imc-enfant.com/>, consulté le 22/02/2010.
24. Girerd X, Sophie D H, Heurey JT, Guide pratique de l'hypertension tension artérielle, 3^{ème} édition, 2004.
25. King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 1998, 21: 1414-21.
26. Henriksen O, Senior Economist Global Public Affairs, Novo Nordisk, Danemark, la quatrième édition de l'Atlas du Diabète publié par la Fédération internationale du diabète (FID) ,22 octobre 2009.
27. Lin CH, Yang WC, Tsai ST, Tung TH, Chou P. A community-based study of chronic kidney disease among type 2 diabetics in Kinmen, Taiwan. Diabetes Res Clin Pract 2007; 75:306—12.
28. Coutant R, Limal M, les complications de diabète de type 1 chez l'enfant : état de lieux, Arch Pédiatr 2001, 8 Spplul2 :337-9
29. WEEKERS L, KRZESINSKI J-M, LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE, Rev Med Liege 2005; 60 : 5-6 : 479-486.

30. Belhadj M, Daoud A, Khalfa S, Malek R. Le diabète en Algérie. Présentation au deuxième congrès maghrébin d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Fès, 24-27 novembre 2005, pages 34-40.
31. Gharbi MH, Ajdi F. Epidémiologie du diabète sucré au Maroc. Présentation au deuxième congrès maghrébin d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Fès, 24-27 novembre 2005, page 33.
32. données du registre Rein. <http://www.soc-nephrologie.org/>
33. Alain Wynckel/JP Melin, épidémiologie. Néphropathie Diabétique.
34. United States Renal Data System (USRDS) 2009. www.usrds.org.
35. Berrada S, Nassib M, Zamd M, Medkouri G, Hachim K, Binghamem M, Ramdani B, Chadli A, Elghomari H, Farouqi A. La prise en charge de la néphropathie diabétique. Diabetes & Metabolism Volume 35, Supplement 1, March 2009, Page A34.
36. El Youbi R. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée dans la région Fès Boulemane. Thèse N° 130/2009. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.
37. Garcia C, Bordier L, Burnat P, Ceppa P, Dupuy P, Mayaudon H, Bauduceau B. Inefficacité des bandelettes urinaires dans la recherche de néphropathie incipiens chez les diabétiques. Presse Med. 2006; 35: 1117-21.
38. Ignatius M.C, Emeka N.E, Uchenna KN. The prevalence of nephropathy in diabetic patients. Eurojournals Publishin,Inc. 2009.
39. Taleb N, Salti H, Al Mokaddam M, Merheb M, Salti I, Nasrallah M, Prevalence and determinants of albuminuria in a cohort of diabetic patients in Lebanon. Ann Saudi Med2008, 28(6):420-5.
40. Ökten A, Kaya G, Karagüzel G, Gedik Y, Özdemir M. Prevalence of Diabetic Nephropathy in Turkish Children with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Tr. J. of Medical Sciences 29 (1999) 169-173.

41. Zahir MA, complications rénales du diabète type 1 chez le jeune, thèse 294/2001, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
42. Ritz E, Keller C, Bergis K, Strojek K. Pathogenesis and course of renal disease in IDDM/NIDDM: differences and similarities. *Am J Hypertens* 1997; 10(9Pt2):202S–207S.
43. Parving HH. Hyperpression and diabetes: the scope of the problem. *Blood Press* 2001; 10(suppl2):25–31.
44. Meisinger C, Heier M, Landgraf R, Happich H. Albuminuria, cardiovascular risk factors and disease management in subjects with type 2 diabetes: a cross sectional study H-Erich Wichmann^{1, 5} and Wolfgang Piehlmeier³, 2008, 8:226.
45. Nakhjavani M, Esteghamati A, Esfahanian F, Agha M, zadeh N, Hamidi S, Alipasha and Abbasi M. Albuminuria and its correlates in an Iranian type 2 diabetic population *Lipids in Health and Disease* 2008, 7:28
46. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhou H, Ouzeddoun N, Abouqal R, Bayahia R, Benamar L ; Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5, 181—187).
47. Belkhadir J, El Alaoui Z. Approche épidémiologique du diabète en milieu marocain, *Médecine du Maghreb* 1993 n°37.
48. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes in the United States. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 1997.
49. Belkhadir J. Aspects diagnostics et évolutifs du diabète. *Maghreb Médical*, 1990, 237 : 14-18.
50. Belkhadir J., Bensouda J.D. Le diabète en milieu marocain. *Maghreb Médical*, 1990, 234 : 12-15.

51. El Alaoui Z. Diabète En Milieu Marocain. Thèse en Médecine, Faculté de médecine Rabat, 1992, n° 296.
52. Selby JV, Fitz Simmons SC, Newman JM, Katz PP, Sepe S, Showstac kJ. The natural history and epidemiology of diabetic nephropathy. Implications for prevention and control. *JAMA* 1990;263:1954—60.
53. Ayodele OE, Alebiosu CO, Salako BL. Diabetic nephropathy: a review of the natural history, burden, risk factors and treatment. *J Natl Med Assoc* 2004; 96:1445—54.
54. *Diabetes voice*, Juin 2005 Volume 50 Numéro spécial p19.
55. Nilsson PM, Gudbjornsdottir S, Eliasson B, Cederholm J; Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes. Data from the National Diabetes Register in Sweden. *Diabetes Metab* 2004; 30: 261-8.
56. Massin P. Complications oculaires du diabète: uniformiser le dépistage et les soins : Complications du diabète au long cours. *La revue du praticien* 2001;51 :1776-82.
57. Rabasa L, Avignon F, Monnier L et al. L'impact socio-économique du diabète sucré de type 2. *Sang Thrombose Vaisseaux* 1999;11:587-95.
58. Rankins D, Lin A, Wellard M. R, central nervous system function in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. *Diabetes care* 32:445-450, 2009.
59. Dorchy H, MD, PhD, screening for subclinical complications in young type 1 diabetic patients: Experience Acquired in Brussels. *Pediatric Endocrinology Reviews*, volume 1 ,N°4, June 2004
60. Nejjari C. Etude ETHNA «Epidemiological Trial of Hyperpression in North Africa» 28 000 patients Maroc Algérie, Tunisie. Symposium international, Skhirat, 7 Novembre 2009.

61. Khalil A S, Summary slides, Symposium international, Skhirat, 7 Novembre 2009.
62. Keller CK, Bergis KH, Fliser D, Ritz E. Renal findings in patients with short-term type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:2627—35.
63. Ministère de la Santé, Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies. Organisation de la prise en charge, des maladies chroniques au niveau des ESSB. Rabat le 28 Avril 2009.
64. La Collection Hippocrate 2005 ; Épreuves Classantes Nationales ; Endocrinologie métabolisme, Obésité de l'enfant et de l'adulte p4.
65. Salim Y. étude « Interheart». *Lancet* 2004.
66. Niesten L et Bruwier G. Société Scientifique de Médecine Générale, Recommandations de Bonne Pratique, L'obésité Chez L'enfant, .le CEBAM, janvier 2007.
67. Pellegrino C. le pied diabétique, Service Imagerie Médicale – CHU – Nice; Revue de l'ACOMEN, 1999, vol.5, n°4 ; p 388.
68. Heutier A, Bosquet F, Cornet P, Masseboeut N, Popelier M, Sachon C. Guide Pratique du Diabète, 2ème édition 2003. Le pied diabétique ; p247.
69. Chaboukh M.H, Prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant en milieu hospitalier, Thèse 151/08, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès
70. Yong TY, Phillips PJ, Coates T. Neglected nephropathy. Reprinted from *Australian family physician*. 2006;35:398—402.
71. Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, et al. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990—1999. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1824—33.
72. Selby JV, Fitz Simmons SC, Newman JM, Katz PP, Sepe S, Shows- tack J. The natural history and epidemiology of diabetic nephropathy. Implications for prevention and control. *JAMA* 1990; 263:1954—60.

73. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:103—17.
74. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:870—8.
75. Lemley KV. When to initiate ACEI/ARB therapy in patients with type 1 and 2 diabetes. *Pediatr Nephrol*. 30 Mar2010.
76. Roozbeh J, Banihashemi MA, Ghezlou M, Afshariani R, Salari S, Moini M, Sagheb MM. Captopril and combination therapy of captopril and pentoxifylline in reducing proteinuria in diabetic nephropathy. *Ren Fail*. 2010 Jan; 32(2):172-8.
77. Roozbeh J, Banihashemi MA, Ghezlou M, Afshariani R, Salari S, Moini M, Sagheb MM. Captopril and combination therapy of captopril and pentoxifylline in reducing proteinuria in diabetic nephropathy. *Ren Fail*. 2010 Jan;32(2):172-8.
78. Wolf G, Ritz E. Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers to halt progression of chronic renal disease: pathophysiology and indications. *Kidney Int* 2005;67:799—812.
79. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular, complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:103—17.
80. UKPDS Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998 ; 317 : 713-720)

81. UKPDS Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998; 317: 703-713.
82. Freedman BI, Shihabi ZK, Andries L, Cardona CY, Peacock TP, Byers JR, Russell GB, Stratta RJ, Bleyer AJ, Relationship between Assays of Glycemia in Diabetic Subjects with Advanced Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2010 Mar 19;31(5):375-379.
83. Boutayeb N, prise en charge et suivi de l'enfant diabétique, thèse 086/09, faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
84. Bloom garden ZT. Blood pressure and diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3):e30-5.
85. AFSSAPS, HAS, traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation): recommandation professionnelle, novembre 2006.
86. Ravid M, Savin H, Jutrin I et al. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and proteinuria in type II diabetic patients. *Ann Intern Med* 1993; 118: 577-581.
87. Ravid M, Lang R, Rachmani R, Lishner M. Long-term renoprotective effect of angiotensin converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ach Intern Med* 1996; 12: 286-289.
88. Ahmad J, Siddiqui M, Ahmad H. Effective post-ponement of diabetic nephropathy with enalapril in normotensive type diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care* 1997; 20: 1576-1580.
89. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Are J Kidney Diseases* 1996; 27: 167-194.
90. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortesen J et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl Med* 2001; 345: 870-878.

91. Rossert JA, Wauters JP. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17 (Suppl1), 19-28.

Annexes

Exemplaire de fiche de recueil de données

Recommandations de la société marocaine de néphrologie

1-Comment dépister la néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est caractérisée par sa latence et sa symptomatologie silencieuse, il est recommandé de la dépister systématiquement afin de poser le diagnostic et la prendre en charge précocement pour éviter l'évolution vers l'insuffisance rénale. Le dépistage est simple par la recherche à la bandelette urinaire d'une protéinurie, il doit se faire au moins une fois par an :

- Ø si la protéinurie est négative ou à l'état de traces ; on recherche une micro-albuminurie
- Ø si la protéinurie est positive: on mesure le rapport albuminurie/créatinurie, on mesure la protéinurie des 24heures.
- Ø Autres mesures à prendre :
 - prise de la pression artérielle
 - dosage de la créatinémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)
 - échographie à la recherche d'une anomalie morphologique

L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) permet de définir et de stadifier l'insuffisance rénale. Il est recommandé de le mesurer par la formule de Cockcroft et Gault.

2-Comment traiter la néphropathie diabétique (ND)

Les objectifs idéaux du traitement sont :

- Ø L'équilibre du diabète, avec normalisation glycémique définie par une hémoglobine glyquée (HbA1c) < 6,5% telles sont les recommandations des sociétés scientifiques.

- Ø L'insulinothérapie est le traitement de choix de la ND.
- Ø Les biguanides et les sulfamides sont arrêtés dès que le DFG baisse.
- Ø L'équilibre de la pression artérielle par les antihypertenseurs néphroprotecteurs dans les deux types du diabète. Les IEC et les Sartans ont démontrés leur intérêt dans la prévention de la ND dès le stade de la micro albuminurie. L'objectif est de maintenir les chiffres en dessous de :

130/ 85 mm Hg si protéinurie est < 1g/l

125/ 75 mm Hg si protéinurie est > ou = 1g/l

- Ø La correction des dyslipémies, on recommande :
 - ü un taux de LDL-Cholestérol <1,9g/l si le diabète est sans signe de risque additionnel évoluant moins de 5ans.
 - ü un taux de LDL-Cholestérol <1,6g/l si il existe un facteur de risque additionnel
 - ü + un taux de LDL-Cholestérol <1g chez les patients ayant une atteinte rénale (albuminurie > 300mg/l ou DFG <60ml/min)

Ø Les mesures hygiéno-diététiques

Ø L'exercice physique

Ø La perte de poids surtout pour le diabète type 2

Ø La prise en charge précoce et adéquate des autres co-morbidité souvent associés : macro et micro angiopathie, infections et pied diabétique.

3-Quand solliciter le Néphrologue

Ø La prise en charge de la ND n'est pas le seul fait du néphrologue.

Ø Un avis néphrologique initial, le plus précocement possible est recommandé dans le but de rechercher et corriger les facteurs éventuellement réversibles.

Ø L'optimisation de la prise en charge du diabète et de la ND par le biais des trajets de soins qui lient le patient au médecin traitant par des consultations et suivies.

Notre travail en quatre tableaux

Tableau I : Récapitulatif des résultats recueillis chez les diabétiques de notre série.

Facteurs	Diabétiques dépistés n=1029	Diabétiques type 1 n=116	Diabétiques type 2 n =903
Age	56 ± 14,9 ans	36,81±19,16	58,8±12,06
Sexe H/F	44,7% /55,3 %	47,4%/52,6%	44,4%/55,6%
type de diabète type1/type2	11,4% /88,3 %	11,4%	88,3 %
Ancienneté du diabète (mois)	87,3±74,85	123,13 ±100	82,28 ± 69,17
Traitement			
-ADO	66,0%	0%	74%
-Insuline	29,0%	100%	20,5%
-Régime seul	5,0%	0%	5,5%
Tabac	8,3 %	9,8%	8 %
Rétinopathie diabétique	78,4 %	23,5 %	78,6%
Pied diabétique	5,7 %	12,1 %	4,8 %
Neuropathie diabétique	21,7%	15,2 %	22,8 %
IU à répétition	17,3 %	15,1 %	17,6 %
HTA à l'examen	59,5%	51,7%	61,5%
HTA (examen+ATCD)	63,2%	52,2%	65,6%
Obésité abdominale	53,6 %	51,3 %	54,1%
Obésité IMC	19,3 % (117)	20 %	19 % (97 patients)
PAS	142,5 ± 25,7	138,2± 23,3	143±26 mmHg
PAD	78± 16,7	77,2± 13,3	79± 15,8 mmHg
Glycémie capillaire	2,09 ± 1 g/l	2,35± 1,1	2,05±1 g/l
protéinurie	48,6 %	42,4 %	49,5 %
Hématurie	9,2 %	15,5 %	8,3 %
Acétonurie	4,3%	5,2 %	4,2 %
Glucosurie	43,3 %	57,8%	41,6 %
IMC	26,28± 5,27	24,88± 5,2822	26,48± 5,26
Périmètre ombilical	97,06± 13,31	93,95± 15,14	97,55± 12,97
HTA connue	27,6%	16,5%	29,4 %
Ancienneté de l'HTA(mois)	59,8 ± 59,5	86,58± 78,81	64,61± 60,14

Tableau II : Facteurs de risque de la ND en analyse univariée.

Facteurs	Diabétiques		
	Protéinurie positive	Protéinurie négative	p
Age	58,12±14,5 [6 ; 95]	54,14±14,9 [5 ; 44]	<u>0,0001</u>
Sexe H/F	228M/258F	218M/296F	0,15
type de diabète type1/type2	49/432	65/444	0,20
Ancienneté du diabète(mois)	89±74 [3 ; 360]	86±74 [0 ; 444]	0,4
Tabac	7,4%(45)	9,1%(34)	0,34
Rétinopathie diabétique	28,8%(74)	17,1%(65)	<u>0,0005</u>
Pied diabétique	6,1%(23)	5,1%(21)	0,3
Neuropathie diabétique	32,1%(119)	12,6%(54)	<u><0,0001</u>
IU à répétition	16,6%(61)	17,4%(75)	0,4
HTA (examen+ATCD)	65,4%(318)	61,1%(314)	0,15
Obésité abdominale	53,7%(117)	51,2%(44)	0,39
Obésité IMC	13%(33)	22,8%(78)	<u>0,0056</u>
PAS	144±27 [80 ; 250]	140±24 [90 ; 300]	<u>0,028</u>
PAD	78±16 [40 ; 150]	79±14 [30 ; 140]	0,5
Glycémie capillaire	2±0,9 [0,6 ; 5,2]	2,1±1 [0,5 ; 5,7]	0,28
Hématurie	10,5%(35)	7,9%(49)	0,80
Acétonurie	3,7%(18)	4,9%(25)	0,24
Glucosurie	43,6%(212)	43%(220)	0,4
IMC	25±4,5 [15 ; 42]	27±5 [13 ; 59]	<u>0,0001</u>
Périmètre ombilical	97±10 [77 ; 134]	96±14 [15 ; 156]	0,7
HTA connue	30,9%(121)	25,4%(113)	0,07

Tableau III : Facteurs de risque de la ND chez les diabétiques de type 1 en analyse univariée

Facteurs	Diabétiques type 1		
	Protéinurie positive	Protéinurie négative	p
Age	41±18 [6 ; 76]	33±19 [5 ;80]	<u>0,03</u>
Sexe H/F	21/28	32/33	0,58
Ancienneté du diabète	118±87 [3 ; 324]	127±108 [4 ;444]	0,81
Tabac	43%(2)	15%(9)	0,09
Rétinopathie diabétique	35 % (12)	128%(6)	<u>0,01</u>
Pied diabétique	8,7%(4)	14%(8)	0,41
Neuropathie diabétique	174%(7)	12,7%(8)	0,33
IU à répétition	6,7%30)	19,6%(11)	0,10
HTA(ex+ATCD)	49%(24)	40%(26)	0,46
Obésité abdominale	60%(9)	40,7(11)	0,19
Obésité IMC	20,7%	24,4	0,53
PAS	130±26 [90 ; 200]	129±22 [80 ; 190]	0,18
PAD	74±13 [50 ; 100]	73±14 [50 ; 100]	0,8
Glycémie capillaire	24± 1,1[0,7 ; 5]	23±1[0,5 ;5]	0,59
Hématurie	28,3%(13)	6,7%(4)	<u>0,004</u>
Acétonurie	8,2%(4)	3,2%(2)	0,24
Glucosurie	57%(28)	60%(38)	0,73
IMC	24,7%(28)	24,9%(38)	0,51
HTA connue	13%(6)	15,5%(9)	0,66

Tableau IV : Facteurs de risque de la ND chez les diabétiques de type 2 en analyse univariée

Facteurs	Diabétiques type 2		
	Protéinurie positive	Protéinurie négative	p
Age	60±12 [26 ; 95]	57±10 [26 ; 88]	<u>0,0014</u>
Sexe H/F	206/228	183/261	0,07
Ancienneté du diabète	86±72[0360]	80±66[0336]	0,22
Tabac	7,9%(32)	8,2%(35)	0,4
Rétinopathie diabétique	27,9(62)	17,8%(59)	<u>0,005</u>
Pied diabétique	5,9%(19)	3,7%(13)	0,19
Neuropathie diabétique	33,8%(108)	12,8%(47)	<u><0,0001</u>
IU à répétition	18,2%(58)	17%(63)	0,3
HTA(ex+ATCD)	67%(290)	64%(286)	0,38
Obésité abdominale	49%(35)	55%(106)	0,37
Obésité IMC	12,8%(28)	23,1%(68)	<u>0,052</u>
PAS	146±27 [80 ; 290]	140±24[75 ; 250]	<u>0,005</u>
PAD	79±16 [40 ; 150]	79±16 [40 ; 150]	0,5
Glycémie capillaire	19±07 [0,6 ; 5]	21±1 [07 ; 57]	0,23
Hématurie	8,7%(36)	7,9%(30)	0,71
Acétonurie	3,2%(14)	5,2%(23)	0,14
Glucosurie	42,4%(183)	40,5%(180)	0,61
IMC	25±45 [15 ; 42]	27±5 [13 ; 58]	<u><0,0001</u>
Périmètre ombilical	96±96 [77 ; 120]	97±14 [15 ; 156]	0,5
HTA connue	33,2%(114)	26,6%(101)	0,05