



N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière: Biochimie

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

**Etude de quelques paramètres biochimiques
chez les néphropathies diabétiques**

Présenté par :

HAMADA Afaf

HAMADOU Mébarka

MESSAOUDI Zahra

Dirigé par :

M^{em} HOUMRI Naouel

Année universitaire 2012/2013

Remerciement

Avant tout nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la patience et le courage pour réaliser ce mémoire.

Nous tenons à remercier particulièrement notre encadreur madame Houmri nawal pour sa sympathie, confiance, patience et l'incalculable aide pour la mise en œuvre de ce travail de recherche.

Nous remercions les membres de jury d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons à remercier vivement monsieur Derouiche Z et M^{EdF} Khalf M.

Nous aimerions remercions les plus sincères s'adressent au docteur Ben amour Saïd et à Toute les personnes qui travaillent dans le service néphrologie de Bachir Ben Nasser d'El-oued.

Nous remercions également les docteurs : Djedidi Z, Dridi A, Benkaddour F, Laounissi et Boulifa A.

Aussi que les personnes du centre de paramédicale et l'Université d'el-Hadj Lakhdar Batna.

Et son oublier les personnes de l'Université d'El-oued et faculté des sciences de la nature et de la vie travailleurs et professeurs.

En fin, nous remercions tous ceux qui nous ont aidé réaliser cette mémoire de près ou de loin, qu'ils trouvent dans cette expression le témoignage de nos profondes gratitude.

AFAF, MFBARKA et ZAHRA

SOMMAIRE

Introduction générale	1
PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I: GENERALITE SUR LE DIABETE	
I. Généralité sur le diabète.....	4
I .1. Définition	4
I .2. Critères du diagnostic	4
I .3. Classification des diabètes	4
I .3.1. Le diabète de type 1	4
I .3.2. Le diabète de type 2	4
I .3.3. Le diabète gestationnel	5
I .4. Les complications du diabète	5
I .4.1. Les complications aiguës	5
I .4.1.1. Hyperglycémie	5
I .4.1.2. Hypoglycémie	5
I .4.1.3. Acidocétose	5
I .4.1.4. Coma hyper-osmolaire	5
I .4.2. Les complications chroniques	6
I .4.2.1. Néphropathie	6
I .4.2.2. Neuropathie	6
I .4.2.3. Rétinopathie	6
Chapitre II: REIN ET NEPHROPATHIE DIABETIQUE	
II.Rein et néphropathie diabétique.....	8
II .1. Les reins.....	8
II .1.1. Histologie du rein	8
II .1.1.1. Structure du néphron	10
II .1.2. La vascularisation rénale	11
II .1.3 La filtration glomérulaire	12
II .1.3.1. Le débit de filtration glomérulaire.....	13
II .1.4. L'autorégulation rénale et le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire.....	13
II .1.4.1. L'autorégulation rénale	13
II .1.4.2. Le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire	13
II .1.5. Pathologie du rein	14

II .1.5.1. Définition de la néphropathie glomérulaire	14
II .1.5.1.1. Les types de la néphropathie glomérulaire.....	14
II .2. La néphropathie diabétique.....	15
II .2.1. Définition	15
II .2.2. Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique	15
II . 2.2.1. Stade 1 : néphropathie fonctionnelle	15
II .2.2.2. Stade 2: néphropathie latente.....	15
II .2.2.3. Stade 3 : néphropathie incipiens.....	16
II .2.2.4. Stade 4 : néphropathie avérée.....	16
II .2.2.5. Stade 5 : insuffisance rénale terminale.....	16
II .2.3. Aspect histologique de la néphropathie diabétique	16
II .2.4. Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique	17
DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE	
Chapitre I : MATERIELS ET METHODES	
I.Matériels et méthodes	21
I.1.Matériels.....	21
I.1.1. Matériels biologiques.....	21
I.1.2. Matériels de laboratoire	21
I-2-Méthodes	21
I.2.1.Méthode de prélèvement sanguin	21
I.2.2.Méthode de dosage des paramètres	22
I.2.2.1.Dosage de la Glycémie	22
I.2.2.2.Dosage de la créatinine.....	23
I.2.2.3.Dosage de l'urée.....	24
I.2.2.4.Dosage de l'Acide urique	26
I.2.2.5.Dosage de l'Albumine	27
I.2.2.6.Dosage du Calcium.....	28
I.2.2.7.Dosage du Cholestérol.....	29
I.2.2.8.Dosage des Triglycérides	30
Chapitre II : RESULTATS ET DISCUSSION	
II. Résultats et discussion	33
II.1. Les résultats	33
II.1.1. La Variation de glycémie.....	33

II.1.2. La Variation de l'urée.....	34
II.1.3. La Variation de la créatinine.....	35
II.1.4. La Variation de l'acide urique	36
II.1.5. La Variation de l'albumine.....	37
II.1.6. La Variation de calcium.....	38
II.1.7. La Variation de triglycérides.....	39
II.1.8. La Variation de cholestérol.....	40
I.2. Discussion	41
Conclusion générale	44
Résumé	45
Références bibliographiques.....	46
Les annexes.....	50

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 1	L'emplacement du rein dans le corps humain (Michel O., 2003).	08
Figure 2	Coupe histologique du rein (Florian C., 2011).	09
Figure 3	Structure de glomérule (Diane G., 2011).	11
Figure 4	Structures du néphron (Diane G., 2011).	11
Figure 5	La vascularisation interne du rein (Florian C., 2011).	12
Figure 6	Evolution anatomique de différents stades de la ND au niveau de Glomérules humains en microscopie optique (Buleon M., 2008).	17
Figure 7	Physiopathologie de la néphropathie diabétique (Gariani K <i>et al.</i> , 2012).	18
Figure 8	Moyenne de la glycémie chez les groupes ND et les groupes sains	33
Figure 9	Moyenne de l'urée chez les groupes ND et les groupes sains	34
Figure 10	Moyenne de la créatinine chez les groupes ND et les groupes sains	35
Figure 11	Moyenne de l'acide urique chez les groupes ND et les groupes sains	36
Figure 12	Moyenne de l'albumine chez les groupes ND et les groupes sains	37
Figure 13	Moyenne de calcium chez les groupes ND et les groupes sains	38
Figure 14	Moyenne de triglycérides chez les groupes ND et les groupes sains	39
Figure 15	Moyenne du cholestérol chez les groupes ND et les groupes sains	40

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Variation de glycémie selon les individus ND et sains	33
Tableau 2	Variation de l'urée selon les individus ND et sains	34
Tableau 3	Variation de la créatinine selon les individus ND et sains	35
Tableau 4	Variation de l'acide urique selon les individus ND et groupes sains	36
Tableau 5	Variation de l'albumine selon les individus ND et sains	37
Tableau 6	Variation de calcium selon les individus ND et sains	38
Tableau 7	Variation de triglycérides selon les individus ND et sains	39
Tableau 8	Variation de cholestérol selon les individus ND et sains	40

LISTE DES ABREVIATION

AGEs : Advanced Glycation End-products

ATP : Acide triphosphate

cm: centimètre

DFG: début de filtration glomérulaire

DID: Diabète insulino-dépendant = Diabète de type I

DNID: Diabète non insulino-dépendant = Diabète de type II

eNOS : endothelial nitric oxide synthase

g: gramme

g/l: gramme par litre

HTA : Hypertension artérielle

IRC : insuffisance rénale chronique.

IRT : Insuffisance rénale terminale

kDa: kilo dalton

mg/24H : milli gramme par vingt quatre heure

ml : milli litre

mmol : millimolle

mmol/l: millimolle par litre

Moy ± ES : Moyenne ± écartype

NaCl : chlorure de sodium

ND : Néphropathie diabétique

NO : oxyde nitrique

O.M.S: Organisation Mondiale de la Santé

TGF-β : Transforming growth factor beta

µg/min : micro gramme par minute

VEGF : Vascular endothelial growth factor

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale:

Le diabète sucré est l'une des plus fréquentes maladies endocriniennes et métaboliques (Coulibaly D., 2008). Elle est due à un trouble du métabolisme hydrocarboné, lié à une déficience absolue ou relative en insuline, auquel s'associent des perturbations plus ou moins importantes du métabolisme lipidique et protidique.

En 1985, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à 50 000 000 le nombre de diabétiques dans le monde. La gravité de cette affection tient à la survenue des complications, parmi ces complications la néphropathie diabétique (OMS, 1994).

C'est l'une des manifestations rénales spécifiques du diabète quelque soit son type à l'exclusion des autres néphropathies pouvant survenir chez un diabétique. C'est un ensemble anatomo clinique et fonctionnel dont l'évolution se fait vers l'insuffisance rénale terminale.

Notre étude avait pour but la reconnaissance des valeurs de quelques paramètres biochimiques chez les patients souffrant d'une néphropathie diabétique et leurs variations.

Notre travail comprend deux parties, la première partie est une étude bibliographique comportant deux chapitres :

- Chapitre I : concerne une généralité sur le diabète et leurs complications.
- Chapitre II : rappelle sur les reins et la néphropathie diabétique

Deuxième partie : méthodologie expérimentale, résultats et interprétations, portant sur la présentation de nos résultats et leur interprétation en se basant sur ce qui était dit dans la bibliographie.

PREMIERE PARTIE :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :

GENERALITE SUR LE DIABETE

I. Généralité sur le diabète**I .1. Définition :**

Le diabète est une pathologie caractérisée par une hyperglycémie chronique, due à un dysfonctionnement du métabolisme des glucides et des lipides, ceci se traduit par un défaut de sécrétion de l'insuline ou une diminution de la sensibilité des cellules cibles (hépatocytes, adipocytes, cellules musculaires striées) à l'insuline, ou les deux (Rigalleau V *et al.*, 2007). De nombreux facteurs peuvent influencer l'augmentation du taux du glucose sanguin, certaines héréditaires d'autres liées à l'environnement et certaines hormonales (Arnold B., 1981).

I .2. Critères du diagnostic :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) les critères du diagnostic sont les suivants :

- Chez un sujet normal la glycémie à jeun est inférieure à 1,10g/l (6,1mmol).
- chez les sujets diabétiques : la glycémie à jeun supérieure à 1,26g /l (7mmol /l) (Ben Arouba KH *et al.*, 2008).

I .3. Classification des diabètes :**I .3.1. Le diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 ou diabète insulino dépendant (DID) représente environ 10% des personnes touchées par la maladie, il est également appelé diabète juvénile (Delphine F., 2010). Il s'agit d'une forme de diabète sucré caractérisée par un défaut majeur de la sécrétion d'insuline. Le DID survient avant l'âge de 20 ans par fois peu après la naissance. Il peut avoir une cause génétique (Djenna K et Mechri H., 2001).

I .3.2. Le diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino dépendant (DNID), ce type de diabète débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90% de l'ensemble des cas mondiaux (Kebieche M., 2009). Il est caractérisé par une carence relative de sécrétion d'insuline et peut évoluer sans symptôme pendant plusieurs années et générer des complications sans avoir été diagnostiqué (Romon I *et al.*, 2010).

I .3.3. Le diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est défini comme un trouble de la tolérance au glucose ou d'hyperglycémie franche observée au cours de la grossesse. Ce trouble apparaît le plus souvent entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine de grossesse et disparaît après l'accouchement (Nathalie G *et al.*, 2010).

I .4. Les complications du diabète :**I .4.1. Les complications aiguës:****I .4.1.1. Hyperglycémie:**

L'insulinopénie absolue ou relative associée à l'augmentation des hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol, hormone de croissance) est responsable d'une hyperglycémie par l'intermédiaire de 3 mécanismes : une accélération de la glycogénolyse, une diminution de l'utilisation tissulaire du glucose et une augmentation de la néoglucogenèse (Carole I *et al.*, 2007).

I .4.1.2. Hypoglycémie :

On définit l'hypoglycémie par un taux de glycémie inférieure à 0.50 g/l. Il faut distinguer les hypoglycémies survenant lors du diabète traité par insuline ou sulfamides hypoglycémisants (Grimaldi A., 2000).

I .4.1.3. L'acidocétose :

L'acidocétose est une élévation excessive de l'acidité du sang due à une accumulation d'éléments appelés corps cétoniques (Ndjombie C., 2009), caractérisée par une hyperglycémie pouvant varier de 11 mmol/l à des valeurs extrêmes, un pH artériel inférieur à 7,3, un taux de bicarbonates inférieur à 15 mmol/l et une cétonémie. L'acidocétose est caractérisée par une acidose métabolique à trou anionique augmenté (Bessire N., 2000).

I .4.1.4. Coma hyper-osmolaire :

Il s'agit de sujets très âgés, diabétiques de type 2 qui à l'occasion d'une situation favorisant la déshydratation (infection, grande chaleur, faible accès aux apports hydriques) majorent leur glycémie de façon très sévère dépasse généralement 25 mmol/l (5 g/l) (Serge H., 2005).

I .4.2. Les complications chroniques :

I .4.2.1. Néphropathie :

Atteinte des reins causant une perte de protéines dans les urines et une diminution de la capacité de « nettoyage » des reins. Cette condition peut conduire à l'insuffisance rénale. (Maryse M., 2007).

I .4.2.2. Neuropathie :

Des troubles du système nerveux se développent dans les dix premières années du diabète chez 40% à 50% des personnes diabétiques. Cela en raison d'une mauvaise circulation sanguine et du taux élevé de glucose, qui altère la structure des nerfs (Sira habby G., 2005) et le développe d'ulcérations au niveau du pied et des extrémités inférieures (Balagny E *et al.*, 2002).

I .4.2.3. Rétinopathie :

Consiste à une augmentation du nombre des vaisseaux qui nourrissent la rétine, cette fine membrane de couche cellulaire qui interprète les variations de la lumière donnant ainsi la possibilité de voir (Guillausseau P.J., 1997).

CHAPITRE II :
REIN ET NEPHROPATHIE
DIABETIQUE

II. Rein et néphropathie diabétique

II .1. Les reins :

Chaque être humain possède deux reins, lesquels se situent dans la région de la fosse lombaire de la colonne vertébrale. Ils sont protégés par les deux dernières vertèbres dorsales et les deux ou trois premières vertèbres lombaires. La surface externe du rein est lisse, prend la forme d'un haricot. Les reins de l'adulte mesurent 14 cm de longueur, 7 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Le poids d'un rein situe entre 110 et 150 g (Jean L., 2001).

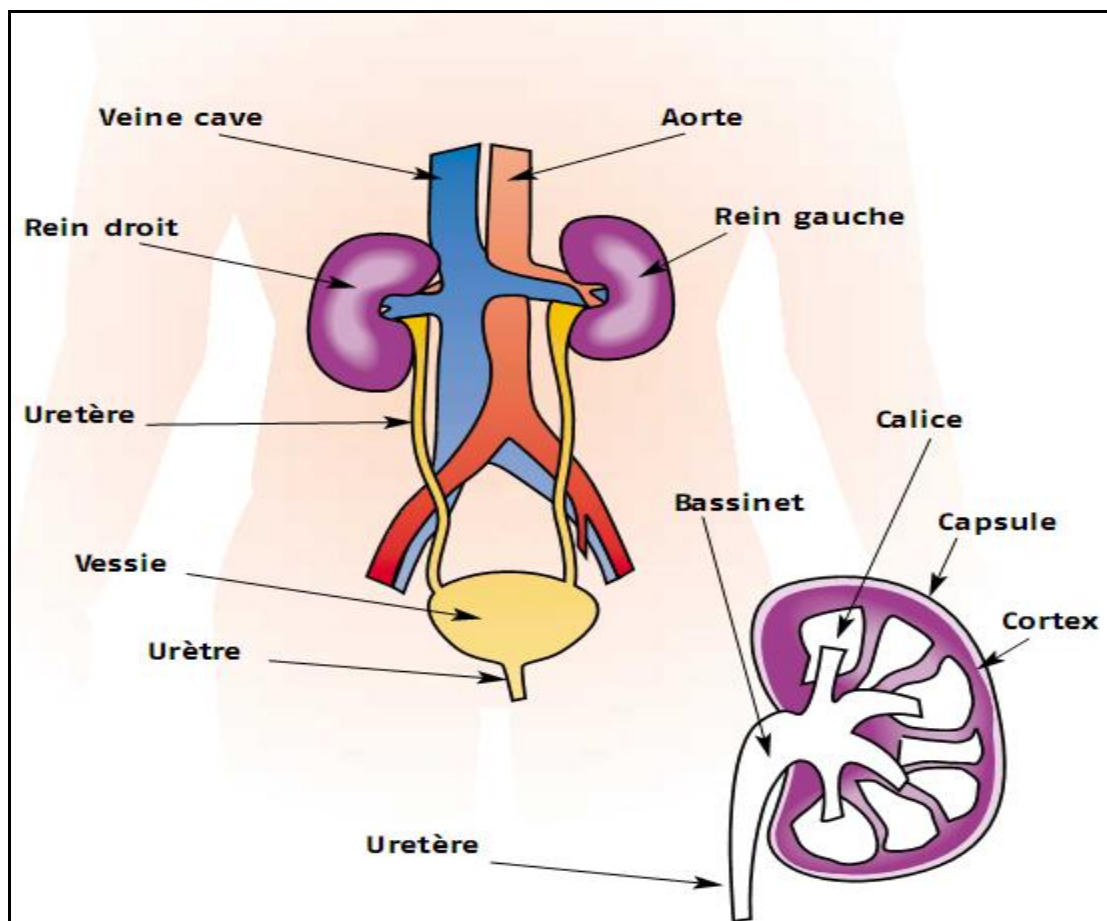


Figure 1 : l'emplacement du rein dans le corps humain (Michel O., 2003).

II .1.1. Histologie du rein :

La coupe histologique du rein montre:

- Sinus rénal : c'est une cavité qui contient les voies excrétrices et les vaisseaux intra-rénaux, c'est le point de pénétration ou de sortie de ces éléments et s'ouvre par le hile rénal.
- parenchyme rénal : présente deux zones (Abdallah A., 2009) :

- Le cortex qui est formé d'une zone parenchymateuse sous-capsulaire qui se prolonge par les colonnes de Bertin disposées entre des zones de médullaire.
- La médullaire est composée d'une série de structures : les pyramides de Malpighi. La base des pyramides est contiguë à la zone interne du cortex et forme des courts rayons qui pénètrent dans la corticale : les rayons médullaires ou pyramides de ferrein. Le sommet des pyramides est dirigé vers le hile rénal, l'extrémité de chaque pyramide constitue une papille.

Chaque rein humain comporte 10 à 18 pyramides médullaires, et donc 10 à 18 papille qui débouchent dans les calices collecteurs.

Chaque pyramide médullaire, avec la capsule corticale qui lui correspond, constitue un lobe structurel et fonctionnel du rein appelé néphrons (Daniel B., 2008).

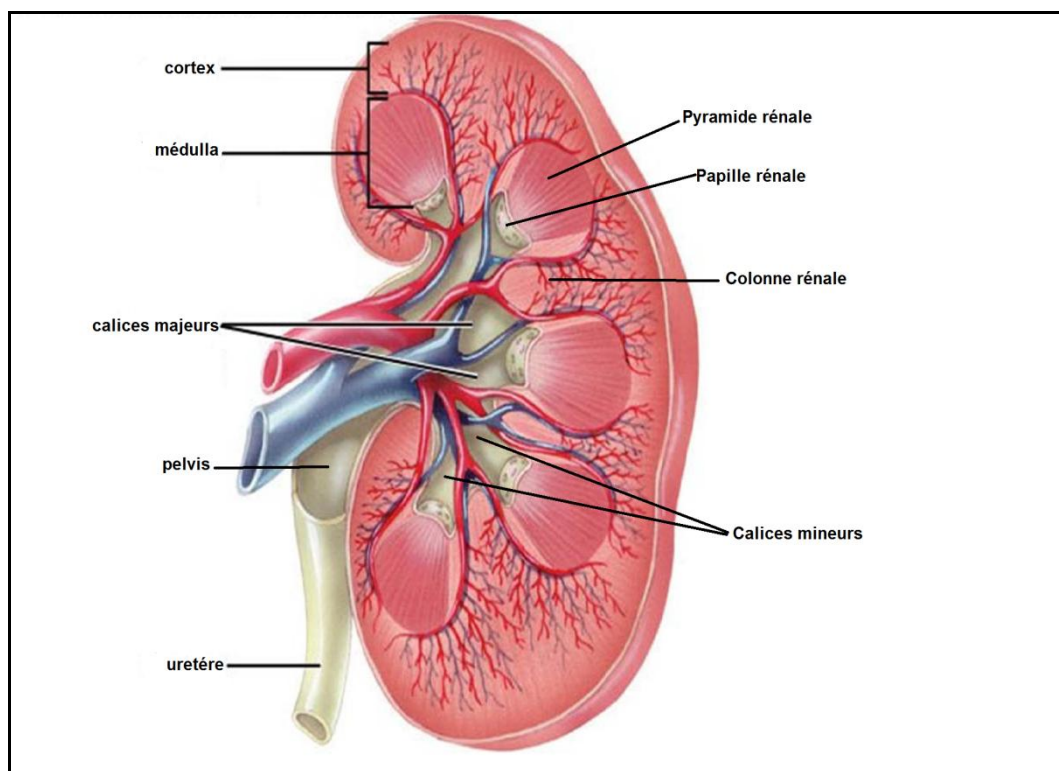


Figure 2 : Coupe histologique du rein (Florian C., 2011).

II .1.1.1. Structure du néphron :

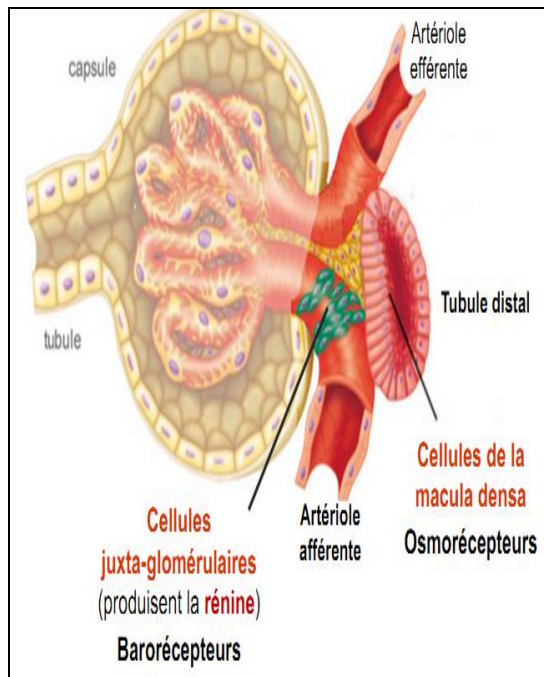
Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle du rein. La majeure partie du néphron se trouve dans le cortex rénal. Il existe environ 800 000 à 1,5 millions de néphrons par reins (Manuèle A., 2006).

Le néphron est constitué de :

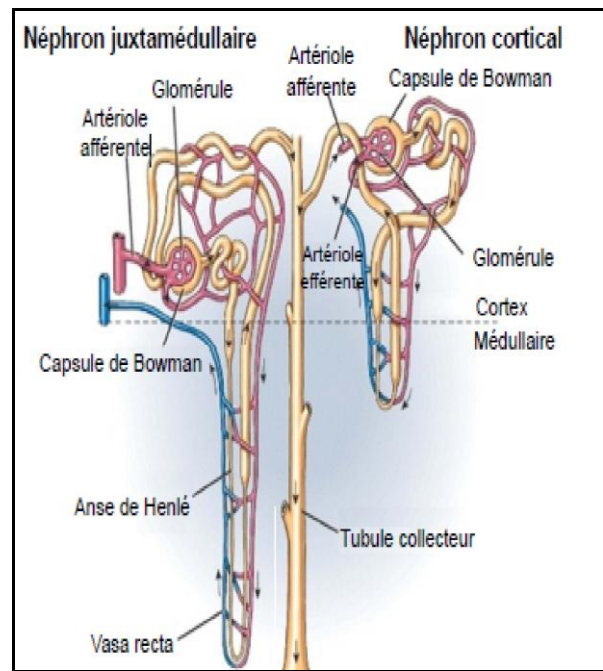
- une capsule rénale composée d'un glomérule coiffé par l'invagination de la capsule de bowman. Le réseau vasculaire du glomérule est formé d'une artériole afférente et d'une artériole efférente.
- un tubule rénal formé successivement d'un tube proximal, une anse de Henlé, un tube distal qui se jette dans le canal collecteur.
- un appareil juxta-glomérulaire : composé de l'appui d'une artériole afférente sur le tube contourné distal, la paroi artérielle contient à cet endroit des cellules contenant de la rénine, associées à un amas de cellules chimio-osmoréceptrices du tubule contourné distal : La macula densa (Dennai Y., 2012).

On note deux types de néphrons :

- Les néphrons corticaux qui sont situés dans cortex superficiel et moyen et qui ont des tubules ne pénètrent que très peu dans la médulla (Florian C., 2011) 80 à 85% des néphrons sont des néphrons corticaux (Adjain A *et al.*, 2008).
- Les néphrons juxta médullaires sont situés dans le cortex profond et dont les tubules pénètrent profondément dans la médulla (Florian C., 2011).

**Figure 3 :** Structures de glomérule

(Diane G., 2011).

**Figure 4:** Structures du néphron

(Diane G., 2011).

II .1.2. La vascularisation rénale :

La physiologie rénale est conditionnée par le mode de distribution des vaisseaux sanguins à l'intérieur de l'organe.

Le sang arrive au rein par l'artère rénale qui pénètre par le hile qui se divise en 2 à 3 branches d'où se détachent des artères interlobaires. Celles-ci montent entre les pyramides de Malpighi jusqu'à la jonction cortico-médullaire, où elles se divisent en artères arciformes qui ont un trajet parallèle à la surface rénale.

De ces artères arciformes naissent deux types de branches : des artères corticales qui montent perpendiculairement en direction de la surface et des branches descendantes destinées à la médulla.

Les artères corticales donnent régulièrement naissance aux artères afférentes des glomérules puis pénètrent dans la capsule en se ramifiant.

Les artères efférentes qui font suite aux capillaires donnent naissance à un réseau capillaire péri-tubulaire qui entoure les parties proximales, moyennes et distales des tubules rénaux.

Le retour veineux commence dans la capsule dans des veines capsulaires qui donnent naissance à des veines corticales. Celles-ci reçoivent le sang provenant des réseaux capillaires péri-tubulaires et se jettent ensuite dans les veines arciformes qui accompagnent les artères

arciformes, ensuite dans des veines médullaires qui confluent elles-mêmes vers les veines rénales (Keskes L., 2005).

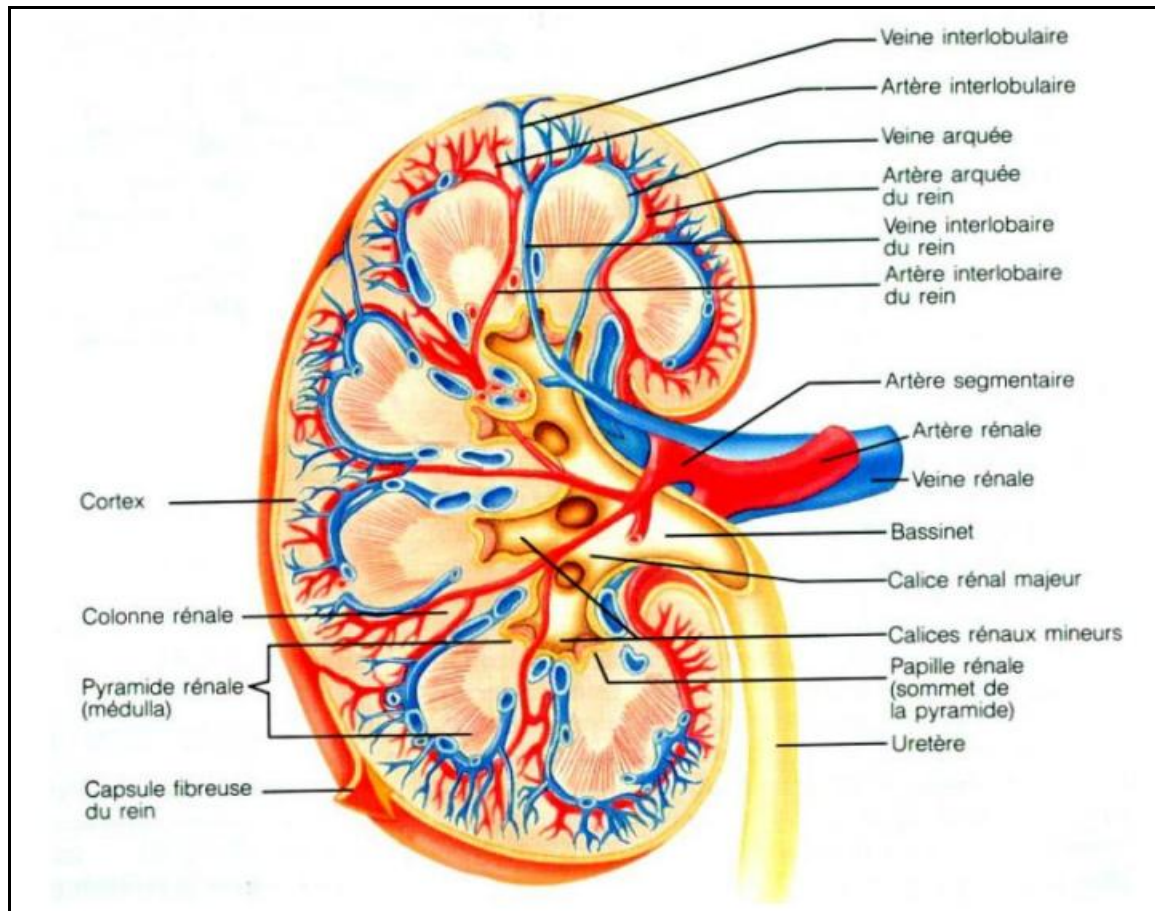


Figure 5 : La vascularisation interne du rein (Florian C., 2011).

II .1.3 La filtration glomérulaire :

Au niveau du glomérule commence la production d'urine. La filtration est un passage forcé de liquide et de substances dissoutes à travers une membrane sous l'effet de la pression (Koriba N., 2005), il est un processus passif et non sélectif (Marieb N., 2006). Le flux sanguin passe par le glomérule rénal grâce au réseau capillaire précédemment détaillé. Une grande quantité de filtrat est alors formée dans la lumière de la capsule de Bowman, ce filtrat a une composition voisine du plasma sanguin : seuls les lipides, les albumines et les protéines de haut poids moléculaire sont arrêtés par ce filtre (Karine B., 2009). Le sang est donc filtré à travers une membrane de filtration constituée de 3 couches : l'endothélium vasculaire, la membrane basale et l'épithélium viscéral de la capsule de Bowman (constitué de podocytes). Cette membrane est semi-perméable, elle permet le passage de l'eau et des petites molécules mais empêche celui des molécules de poids moléculaire supérieur à 70 kDa comme la plupart

des protéines plasmatiques (Florian C., 2011), les molécules retenues par le filtre sont phagocytées par les cellules mésangiales et les podocytes (Laurent H., 2010).

L'endothélium vasculaire, de part la taille importante de ses pores cytoplasmiques, ne retient que les éléments figurés du sang et ne constitue pas un filtre efficace. On attribue par conséquent la semi-perméabilité de la membrane de filtration à la membrane basale.

Cette dernière est constituée de glycoprotéines anioniques (chargées négativement) formant de petites fentes. La perméabilité dépend donc de la taille et de la charge des molécules : les molécules de faible poids moléculaire traversent la membrane de filtration et les molécules chargées positivement la traversent plus facilement que celles chargées négativement. Ainsi l'ultrafiltrat a quasiment le même pH, la même pression osmotique, la même concentration en sels et en éléments organiques que le plasma déprotéiné (Florian C., 2011).

II .1.3.1. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) :

La quantité de filtrat glomérulaire que la totalité des glomérules rénaux produisent par unité de temps est appelé Débit de filtration glomérulaire. Il atteint chez les adultes jeunes environ 120 ml par minute. Ce que représente une quantité de filtrat de 180 l journaliers. Ainsi, le volume total de plasma sanguin sera filtré environ 60 fois par jour dans les reins (Koriba N., 2005). Il existe deux niveaux de régulation du débit sanguin rénale et du DFG :

- Intrinsèque : c'est l'autorégulation rénale
- Extrinsèque : régulation nerveuse et hormonale. (Florian., 2011).

II .1.4. L'autorégulation rénale et le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire :

II .1.4.1. L'autorégulation rénale :

C'est un moyen de régulation efficace pour des pressions artérielles moyennes. Elle comprend, la régulation vasculaire au niveau des artéioles afférentes. En effet, une augmentation de la pression artérielle va provoquer un étirement de la paroi des vaisseaux. Par conséquent une contraction du muscle lisse vasculaire va permettre de réduire le DFG. A l'inverse, une diminution de la pression artérielle va induire une vasodilatation de l'artéiole afférente et donc une augmentation du DFG (Florian C., 2011).

II .1.4.2. Le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire :

Rétrocontrôle tubulo-glomérulaire qui permet de modifier le calibre de l'artéiole afférente en fonction de la composition du filtrat dans le tubule distal. Cette régulation est

possible grâce aux cellules de la macula densa de l'appareil juxta-glomérulaire. Ces cellules ont des osmo-récepteurs sensibles à l'osmolarité en NaCl du filtrat dans le tubule distal. Si la concentration en NaCl est trop élevée à ce niveau, elles peuvent alors sécréter une substance paracrine vasoconstrictrice vers les cellules musculaires de l'artériole afférente ce qui entrainera diminution de la filtration glomérulaire (Florian C., 2011).

II .1.5. Pathologie du rein :

Un grand nombre de pathologies est susceptible d'entraîner une insuffisance rénale chronique (IRC). Parmi ces affections, les maladies cardiovasculaires et le diabète sont devenues les principales causes de l'IRC.

De plus les néphropathies hypertensives ou diabétiques représentent près de la moitié des cas de l'IRC (Claire B., 2011).

II .1.5.1. Définition de la néphropathie glomérulaire :

La néphropathie glomérulaire (NG) désigne des affections au cours desquelles les lésions histologiques touchent les glomérules s'accompagnant d'un syndrome inflammatoire.

La NG, est la principale cause d'insuffisance rénale chronique (Bertrand D., 2005).

II .1.5.1.1. Les types de la néphropathie glomérulaire :

La classification histologique classique sépare les formes «primitives» et «secondaires» de NG.

- Les NG primitives sont caractérisées par l'absence de signe extra rénal (Bertrand D., 2005) elles sont classées en : NG à lésions glomérulaires minimes (LGM), NG type hyalinose segmentaire et focale (HSE), NG à dépôts mésangiaux d'IgA (GN IgA)...etc (Rabia B *et al.*, 2010).

- Les NG secondaires, ce sont des NG survenant au cours d'affections relevant d'une cause précise. Sur le plan clinique, l'existence des signes extra-rénaux (Bertrand D., 2005). Elles sont classées en : néphropathie lupique, néphropathie amyloïde, néphropathie héréditaire et néphropathie diabétique (Rabia B *et al.*, 2010).

II .2. La néphropathie diabétique :**II .2.1. Définition :**

La néphropathie diabétique (ND) est l'une des principales causes d'insuffisance rénale terminale (IRT) (Wolf G., 2005) est une complication fréquente et dangereuse du diabète, près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique (Tremblay M., 2010). Les deux principaux facteurs de risque identifiés pour le développement sont l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle (Gariani K *et al.*, 2012).

L'évolution de l'atteinte rénale chez une personne diabétique suit cinq stades successifs anatomo-fonctionnels (Tremblay M., 2010).

II .2.2. Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique :

La néphropathie est une entité clinique bien définie, dont l'évolution a été codifiée en 5 stades successifs. Les arguments de classification sont cliniques, biologiques et structuraux (Ludivine A., 2002).

II .2.2.1. Stade 1 : néphropathie fonctionnelle

Le stade 1 est caractérisé par une hypertrophie et une hyperfonction rénale a été décrite chez les diabétiques, dont La filtration glomérulaire est augmentée de 30 à 40 % Simultanément, on constate que la taille et le poids des reins sont augmentés d'environ 20%. Ces augmentations sont partiellement mais significativement réversibles après quelques mois de contrôle strict de la glycémie par l'insuline, a ce stade, il n'y a pas d'albuminurie (Karen G., 2005).

Ce stade est totalement muet cliniquement et biologiquement, il n'existe en particulier aucune anomalie du sédiment urinaire (Adjain A *et al.*, 2008)

II .2.2.2. Stade 2: néphropathie latente (silencieuse)

La néphropathie latente se développe silencieusement sur de nombreuses années. Il apparaît un épaississement progressif de la membrane basale sans signe d'atteinte clinique. Cependant, dans la plupart des cas sous contrôle glycémique persiste une augmentation du DFG de l'ordre de 20% environ, Certains patients restent à ce stade toute leur vie, tandis que d'autres progressent vers les stades suivants (Aboubacar C., 1999).

II .2.2.3. Stade 3 : néphropathie incipiens

C'est le tournant évolutif majeur caractérisé par l'apparition d'une Micro- albuminurie (20 à 200 µg/min). Cette micro-albuminurie apparaît chez 30 à 40% de diabétiques au bout de 5 à 15 ans d'évolution. A ce stade, la filtration glomérulaire est normale ou légèrement élevée. Lorsque l'excrétion urinaire d'albumine excédera 70µg/min, la filtration glomérulaire va décliner. La pression artérielle, bien qu'étant dans les limites de la normale, augmente progressivement. Il existe une corrélation étroite entre l'élévation de la pression artérielle diastolique et le pourcentage d'augmentation annuelle de l'albuminurie (Aboubacar C., 1999).

II .2.2.4. Stade 4 : néphropathie avérée (patente)

Ce stade est caractérisé par l'apparition d'une protéinurie permanente à 300 mg/24H. Il apparaît chez 30 à 40% des DID au bout de 10 à 15 ans d'évolution. A ce stade, les lésions glomérulaires sont telles que la fonction rénale s'altère progressivement (Aboubacar C., 1999).

II .2.2.5. Stade 5 : insuffisance rénale terminale (IRT)

C'est l'aboutissement de la ND, ainsi entre la mise en évidence d'une protéinurie supérieure à 500mg/j avec une élévation sub-normale de la créatininémie, et le stade terminal d'IRC (Coulibaly., 2008), arrive 3 à 8 ans après le passage au stade de néphropathie avérée (Elfadl Y., 2010).

II .2.3. Aspect histologique de la néphropathie diabétique :

Les lésions anatomo-pathologiques induites par la néphropathie diabétique sont pathognomoniques. L'augmentation de la taille du rein, l'élévation du taux de filtration glomérulaire et l'épaississement de la membrane basale, sont des modifications précoces, les autres troubles apparaissent tardivement au cours de l'évolution du diabète (Ludivine A., 2002).

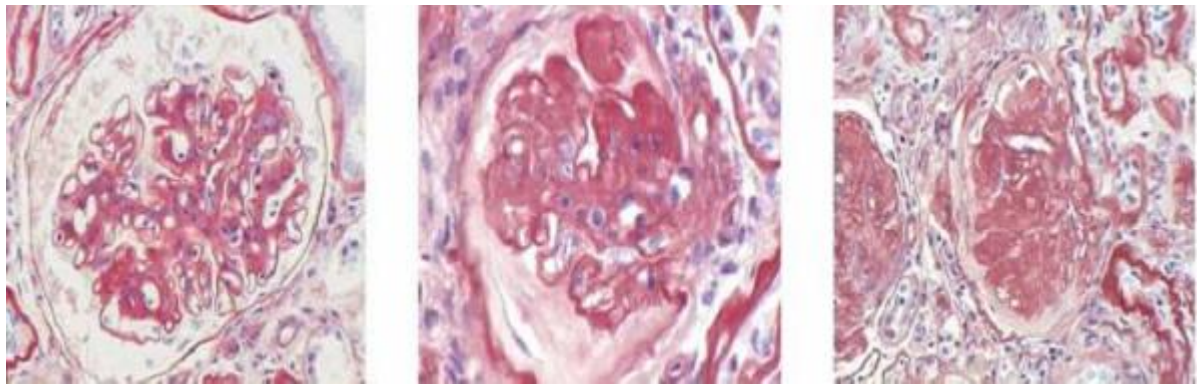
**ND Précoce (stade1 et 2)****ND Avancée (stade 4)****ND Terminal (stade 5)**

Figure 6: Evolution anatomique de différents stades de la ND au niveau de Glomérules humains en microscopie optique (coloration à l'acide de Schiff, PAS, X400) (Buleon M., 2008).

II .2.4. Physiopathologie et mécanisme de la néphropathie diabétique :

La pathogénèse et le développement de la ND ne sont pas entièrement compris mais semblent être le résultat d'interactions entre des facteurs métaboliques et hémodynamiques.

L'hyperglycémie mène à la formation des produits de glycations avancées (AGEs) qui vont se fixer sur le collagène de la membrane basale glomérulaire, sur les cellules mésangiales, endothéliales et les podocytes. Les conséquences de la génération des AGEs sont une production de diverses cytokines, facteurs inflammatoires et de croissances cellulaires, telles que le VEGF (Vascular endothelial growth factor), le TGF- β (Transforming growth factor beta) avec comme résultantes une expansion de la matrice mésangiale, une glomérulosclérose et une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine.

Au niveau vasculaire, on observe dans la ND une hyperfiltration avec dysfonction endothéliale, notamment en lien avec la production d'oxyde nitrique (NO) par son enzyme constitutive, l'endothelial nitric oxide synthase (eNOS). Une des hypothèses serait que l'accumulation d'AGEs par l'hyperglycémie dysrégule l'enzyme eNOS et altère la production et la disponibilité de NO. Ce phénomène provoque une dysfonction endothéliale au niveau glomérulaire et donc un défaut d'autorégulation participant au développement de la ND. On observe également une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) qui va mener à une augmentation de la pression intraglomérulaire et participer ainsi à la progression de la ND.

La génération de radicaux libres par les voies du stress oxydatif est augmentée par l'hyperglycémie et va provoquer un excès de production de cytokines et de facteurs de croissance entretenant le phénomène inflammatoire de la ND et mener vers une expansion de

la matrice mésangiale et un état profibrotique. La pathogénèse de la ND apparaît donc comme complexe et faite de divers éléments se stimulant les uns avec les autres et entretenant ainsi le processus physiopathologique (Gariani K *et al.*, 2012).

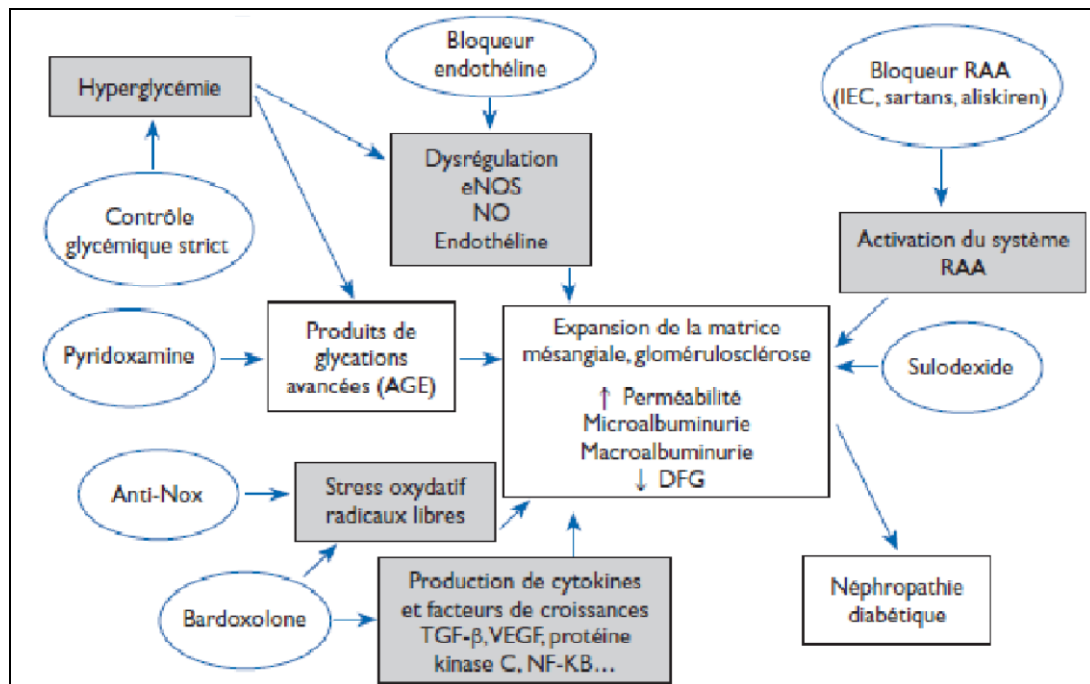


Figure 7 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique (Gariani K *et al.*, 2012).

DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I :

MATERIELS ET METHODES

I.MATERIELS ET METHODES**I.1.Matériels:****I.1.1. Matériels biologiques :**

Nous avons réalisé notre étude au sein du laboratoire des analyses médicale de l'hôpital Bachir Ben Nasser service néphrologie, les sujets suivis sont composés de 15 malades hospitalisés ayant une néphropathie diabétique et 15 sains.

I.1.2. Matériels de laboratoire :

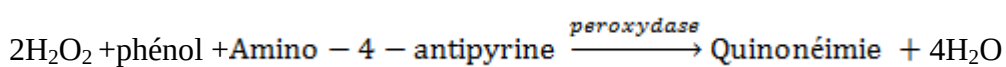
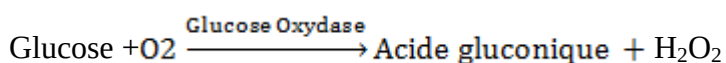
- Une centrifugeuse de marque (Nuve NF200)
- Un spectrophotomètre de marque (Biosystème)
- Des réactifs chimiques
- Des tubes à essais
- micropipettes
- des portoirs
- Des compresses
- Un bain marine
- un réfrigérateur
- seringue
- les gants

I-2-Méthodes :**I.2.1.Méthode de prélèvement sanguin :**

Le sang est recueilli par voie veineuse au niveau du pli du coude de l'avant bras ou les veines sont plus accessibles, plus rarement dans celle du bras ou des jambes, dans des tubes secs ou des tubes contenant un anticoagulant. Le prélèvement sanguin doit être pratiqué le matin après 12 heures de jeun (Arcol, 1989).

I.2.2.Méthode de dosage des paramètres :**I.2.2.1. dosage de la Glycémie :****I.2.2.1.1.Principe :**

Le dosage se fait sur le plasma par une méthode enzymatique. L'échantillon de plasma contenant le glucose est mis au contact du réactif contenant le glucose oxydase (GOD). Il se produit alors les réactions suivantes:

**I.2.2.1.2.Réactifs :**

Réactif 1 :

Tompon phosphate, ph 7,40	100 mmol/l
---------------------------	------------

Phénol	1 mmol/l
--------	----------

Réactif 2 :

Glucose oxydase	$\geq 10\,000\ \mu\text{l}$
-----------------	-----------------------------

Peroxydase	$\geq 600\ \mu\text{l}$
------------	-------------------------

Amino-4-antipyrine	270 $\mu\text{mol/l}$
--------------------	-----------------------

Etalon : Glucose	1 g/l
------------------	-------

	100 mg/l
--	----------

	5,56 mmol/l
--	-------------

I.2.2.1.3.Mode opératoire :

La méthode ci-dessous est la méthode manuelle pour spectrophotomètre. Ce réactif peut être utilisé sur la plupart des automates. Les adaptations sont disponibles sur demande.

Longueur d'onde : 500 nm (492-550)

Température : 37°C

Cuve : trajet optique 1 cm

Zéro de l'appareil : blanc réactif

	BLANC	ETALON	DOSAGE
Réactif de travail	1 ml	1ml	1ml
Eau distillée	10 µl	-	-
Etalon	-	10	-
echantillon	-	-	10µl

Mélanger et lire la densité optique (DO) après 10 minutes d'incubation.

La coloration finale (Rose) est stable au mois 1 heure.

I.2.2.2.Dosage de la créatinine :

S'effectue à partir d'un prélèvement de sang veineux avec ou sans anticoagulant prélevé sur tube sec ou sur tube héparine, Le dosage de la créatinine sérique ou plasmatique sur un échantillon prélevé durant ces 24 heures.

I.2.2.2.1.Principe :

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

I.2.2.2.2. Réactifs :

Réactif 1:	hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2:	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3:	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l
		176.8 µmol/l

I.2.2.2.3.Mode opératoire :

Longueur d'onde : 492 nm (490-510)

Température : 25-30 ou 37°C

Cuve : 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

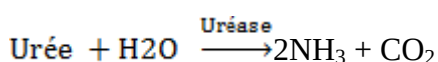
	standard	Echantillon
Standard	100μ	--
Echantillon	--	100μl
Réactif de travail	1 ml	1ml
Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec.		
Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.		

I.2.2.3.Dosage de l'urée:

Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine, Il est conseillé aussi, d'éviter le traitement des échantillons hémolysés, contaminés ou ayant subi plus d'une décongélation.

I.2.2.3.1.Principe :

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

I.2.2.3.2.Réactifs:

Réactif 1: Tampon

Réactif 2:

EDTA 2 mmol/l

Salicylate de sodium 60mmol/l

Nitroprussiate de sodium 32mmol/l

Uréase	30000 μ /l
Phosphate pH6.7	60mmol/l
Réactif 3 :	
Etalon urée	0.50g/l
	8.325mmol/l

Réactif 4:

Hypochlorite de sodium	40mmol/l
10× [] Hydroxyde de sodium	150mmol/l

I.2.2.3.3.Mode opératoire :

Longueur d'onde : 590 nm (578Hg)

Température : 25-30-37°C

Cuve: 1cm d'épaisseur

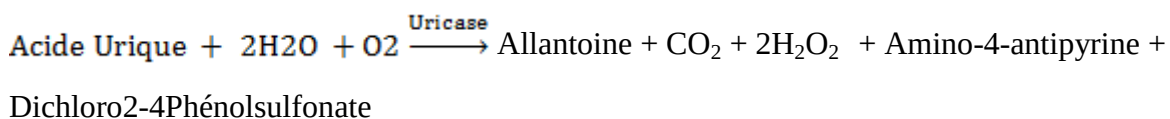
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 μ l	-
Echantillon	-	-	10 μ l
Réactif de travail A	1ml	1ml	1ml
Mélanger, incubé 5min .à 37°C ou 10min. à 20°-25°C			
Ajouter ensuite.			
Réactif 4	1ml	1ml	1ml
Mélanger, incubé 5min .à 37°C ou 10min. à 20°-25°C			
Lire contre le blanc.			
Stabilité de la coloration (Verte) 2 heures à l'abri de la lumière			

I.2.2.4.Dosage de l'Acide urique :**I.2.2.4.1.Principe :**

En fait le dosage pour quantifier l'urée dans le sérum humain, par une prise de sang veineux (à jeun) prélevé sur tube héparine ou l'EDTA.

Le principe de dosage basé sur une réaction enzymatique se fait selon les réactions suivantes :



Les valeurs de référence sont pour les hommes : 34-70 mg/L, 200-416 $\mu\text{mol/L}$ et pour les femmes : 25-60 mg/L, 148-357 $\mu\text{mol/L}$ dans le sérum et le plasma respectivement.

I.2.2.4.2.Réactifs:

Réactif 1	tampon phosphate PH 7.4	50 mmol/l
Solution tampon	Dichloro-2-4Phénolsulfonate	4 mmol/l
Réactif 2	Uricase	70 μ /l
Enzymes	Proxylase	660 μ /l
	Amino-4-Antipyrine	1mmol/l
Réactif 3		
Standard	Acide urique	6mg/dl
		370 $\mu\text{mol/l}$

I.2.2.4.3.Mode opératoire

Longueur d'onde 501nm (490-550)

Température 20-25°C ou 37°C

Cuve 1cm d'épaisseur

Ajuster le zéro spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blans	Standard	Echantillon
Standard	--	20 μ l	--
Echantillon	--	--	20 μ l
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml
Mélanger, lire les DO après une incubation de 5 min.			
A 37° C ou de 10 min. à 20-50°C. La coloration (Rouge) est stable 30 minutes			

I.2.2.5. Dosage de l'Albumine (Méthode colorimétrique BCG) :

Pour quantifier le taux d'albumine dans le sérum humain, par une prise de sang veineux (à jeun) prélevé sur tube héparine.

I.2.2.5.1. principe :

Dosage colorimétrique de l'albumine avec le vert de bromo-crésol :

I.2.2.5.2. Réactifs:

Réactif 1:

Réactif de coloration : vert de bromo-crésol 0.14g/l

Tampon succinate 75mmol/l

Brij 7ml/l

Réactif 2:

Etalon : Albumine bovine 50g/l

724 μ mol/l

I.2.2.5.3. Mode opératoire :

Longueur d'onde : 628nm

Température : 20-25°C

Cuve: 1cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Echantillon	-	-	10 μ l
Etalon (R2)	-	10 μ l	-
Réactif (R1)	2ml	2ml	2ml
Mélanger, Lire les DO après une incubation de 5min à 20°-25°C			
La coloration est stable 30 min.			

I.2.2.6.Dosage du Calcium :**I.2.2.6.1.Principe :**

A PH légèrement acide et en présence d'ions calcium, le métallochromogène Arsenazo III forme un complexe coloré, dont l'absorbance mesurée 650 nm (640-660) est proportionnelle à la concentration en calcium dans l'échantillon.

I.2.2.6.2.Réactifs :

Réactif 1 : Arsenazo III

Tampon imidasol pH 6,8 à 25°C >90 mmol/L

Arsenazo III >0,18 mmol/L

Agent tensio-actif 0,1%

Conservateur

Réactif 2 : ETALON

Calcium 100 mg/L (2,5mmol/L)

I.2.2.6.3.Mode opératoire :

L'intensité de la coloration varie avec la température. Donc il faut maintenir la température constante pendant toute la série de mesure.

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiés	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif	1 ml	1 ml	1 ml
Eau distillée	20 µL		
Etalon		20 µL	
échantillon			20 µL
Bien mélanger. Incuber 1 minute à température ambiante. Lire les absorbances à 650 nm (640-660) contre le blanc réactif. La réaction est stable 60 minutes à l'abri de la lumière.			

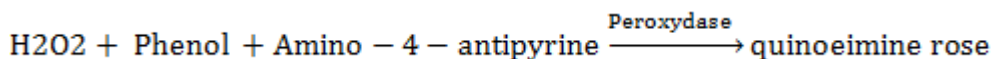
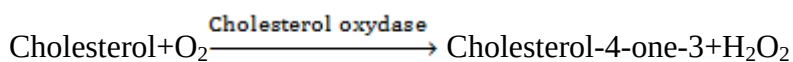
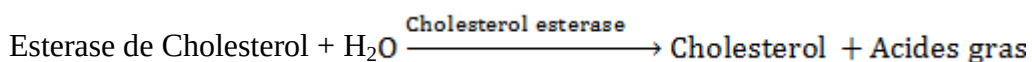
I.2.2.7.Dosage du Cholestérol:

Pour doser le cholestérol dans le sérum humain, une prise de sang veineux (à jeun depuis au moins 12 h) prélevé sur tube héparine, l'EDTA, ou l'oxalate.

I.2.2.7.1.Principe:

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phenol et peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivant :



La quantité de quinoimine formé est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

I.2.2.7.2.Réactifs :

Réactifs 1:

Solution tampon	pipes PH 6.9	90 mmol /l
	Phenol	26 mmol/l

Réactifs 2:

Cholesterol oxydase	300 µ/l
Peroxydase	1250 µ/l
Cholesterol esterase	300 µ/l
Amino-4-antipyrine	0.4 mmol/l

Réactifs 3:

Standard	200mg/dl
	2g/l
	5.17mmol/l

I.2.2.7.3.Mode opératoire:

Longueur d'onde	505nm (500-550)
Température	37°C
Cuve	1cm d'épaisseur

Ajuster la zéro spectrophotomètre sur le blanc réactif.

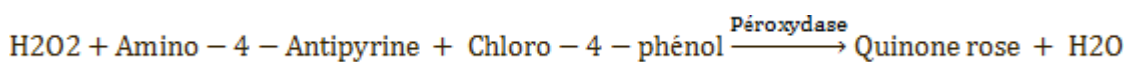
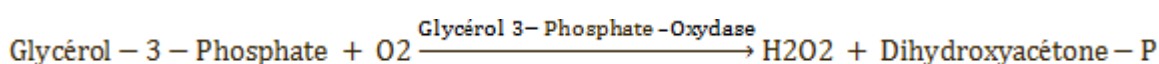
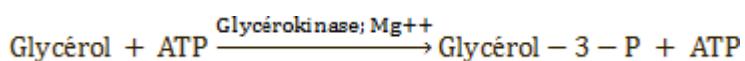
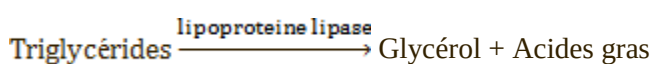
	Blanc	standard	Echantillon
standard	--	10 µl	--
échantillon	--	--	10 µl
réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire la densité optiques une incubation de 5 min. à 37°C			
La coloration (Rose) est stable 30 minutes.			

I.2.2.8.Dosage des Triglycérides (Méthode enzymatique GPO – PAP) :

Pour quantifier les triglycérides dans le sérum ou le plasma humain, une prise de sang veineux (à jeun depuis au moins 12 h) prélevé sur tube héparine ou l'EDTA.

I.2.2.8.1.Principe:

Par une méthode colorimétrique enzymatique, qui se fait par les réactions suivant :



I.2.2.8.2.Réactifs:

Réactif 1

Tampon pipes PH 7.2	50 mmol /l
Solution tampon chloro-4-phénol	2 mmol /l
Réactif 2	lipoprotéine lipase
Enzymes	150000 µ /l
	Glycérokinase
	800 µ/l
	Glycérol 3-P-Oxydase
	4000 µ/l
	Péroxydase
	440 µ/l
	Amino-4-antipyrine
	0.7 mmol/l

	ATP	0.3 mmol/l
Réactif 3	Standard glycérol	200 mg/dl
Standard	(en trioléine)	2 g/l
		2.28 mmol/l

I.2.2.8.3.Mode opératoire

Longueur d'onde 505 nm (490-550)

Température 37°C

Cuve 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37 °C ou de 10 min à 20-25°C.

La coloration(Rose) est stable 30 minutes.

CHAPITRE II :

RESULTATS ET DISCUSSION

II. Résultats et discussion :

II.1. Les résultats :

II.1.1. La Variation de glycémie:

Tableau 1: Variation de glycémie selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux de la glycémie (g/L) Moy ± ES	0.07 ± 0.89	2.24 ± 1.47**

Moy ± ES : Moyenne ± écartype.

****** : différent hautement significative $P < 0.01$

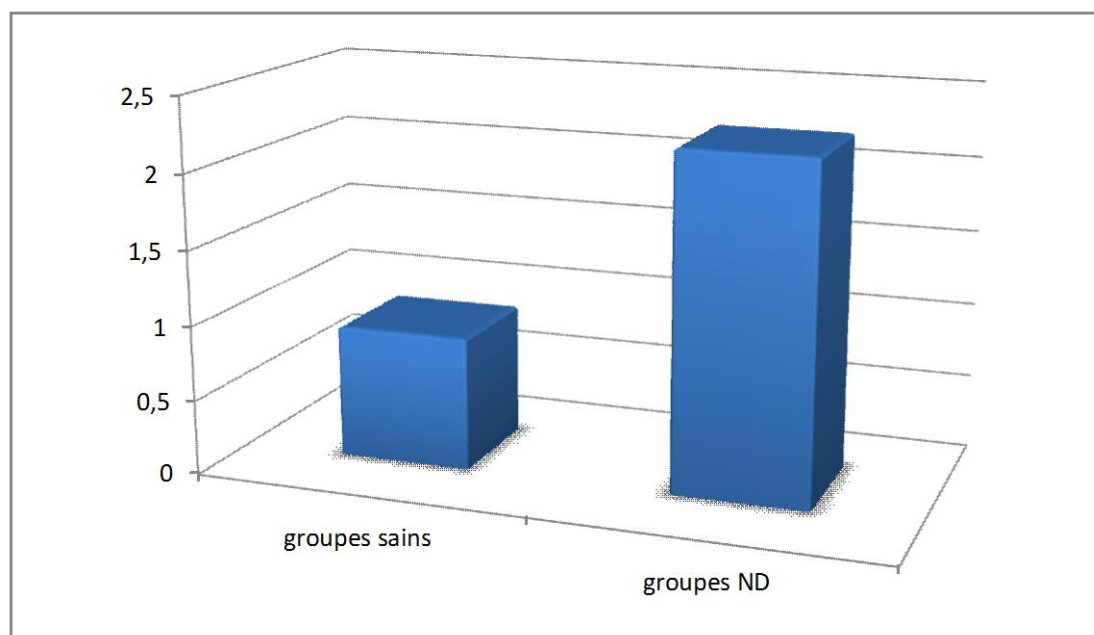


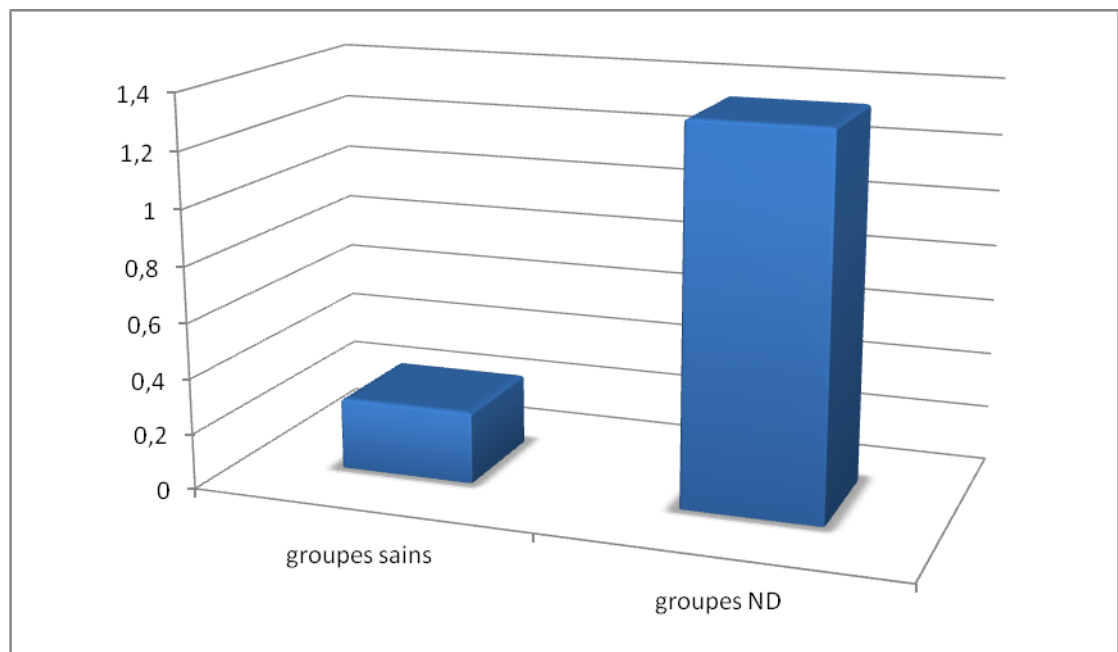
Figure 8 : Moyenne de la glycémie chez les groupes ND et les groupes sains.

Notre résultats (tableau 1 et figure 8) montre qu'il existe une augmentation hautement significative ($P < 0.01$) de la moyenne de glycémie chez groupe ND par rapport aux groupes sains.

II.1.2. La Variation de l'urée:**Tableau 2 :** Variation de l'urée selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux de l'urée (g/L)	0.26 ± 0.09	1.35 ± 0.67***
Moy ± ES		

*** : différent très hautement significative $P < 0.001$

**Figure 9 :** Moyenne de l'urée chez les groups ND et les groupe sains.

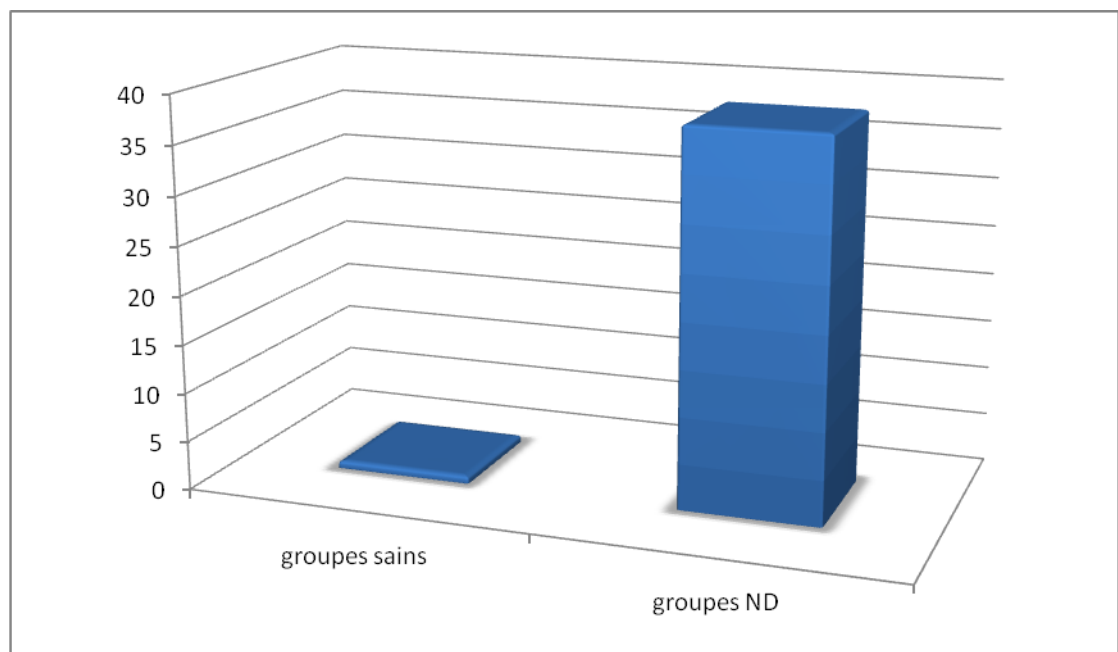
Notre résultats (tableau 2 et figure 9) montre qu'il existe une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) de la moyenne de l'urée chez groupe ND par apport aux groupes sains.

II.1.3. La Variation de la créatinine:

Tableau 3 : Variation de la créatinine selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux de la créatinine (mg/L) Moy ± ES	8.78 ± 1.60	38.14 ± 19.25***

*** : différent très hautement significative $P < 0.001$

**Figure 10 :** Moyenne de la créatinine chez les groupes ND et les groupes sains.

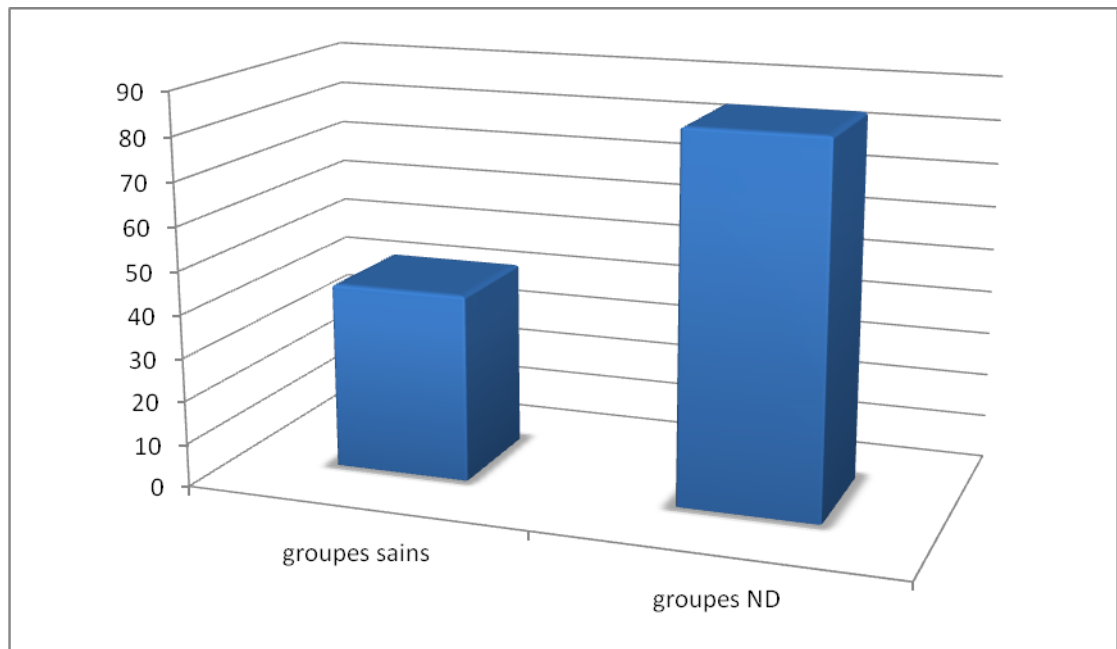
Notre résultats (tableau 3 et figure 10) montre qu'il existe une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) de la moyenne de la créatinine chez groupe ND par rapport aux groupes sains.

II.1.4. La Variation de l'acide urique:

Tableau 4 : Variation de l'acide urique selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux de l'acide urique (mg/L) Moy ± ES	43.40 ± 15.21	84.67 ± 14.05***

*** : différent très hautement significative $P < 0.001$

**Figure 11 :** Moyenne de l'acide urique chez les groupes ND et les groupes sains.

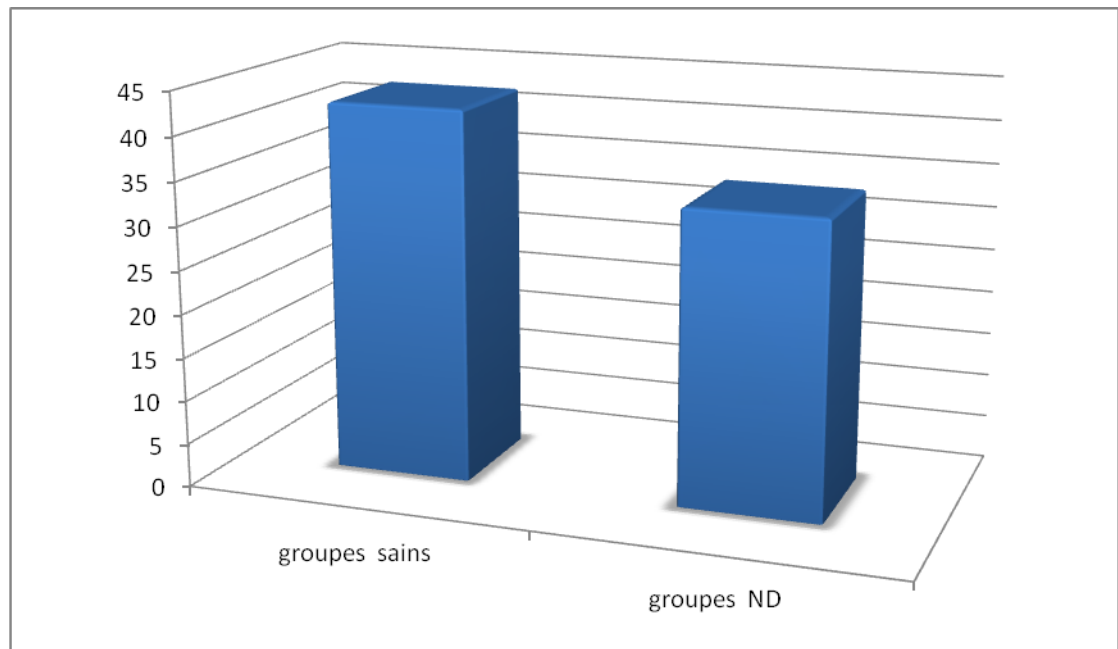
Notre résultats (tableau 4 et figure 11) montre qu'il existe une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) de la moyenne de l'acide urique chez groupe ND par rapport aux groupes sains.

II.1.5. La Variation de l'albumine:

Tableau 5 : Variation de l'albumine selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux de l'albumine (g/L) Moy $\pm$ ES	42.68 $\pm$ 1.75	33.70 $\pm$ 3.11***

*** : différent très hautement significative $P < 0.001$

**Figure 12 :** Moyenne de l'albumine chez les groupes ND et les groupes sains.

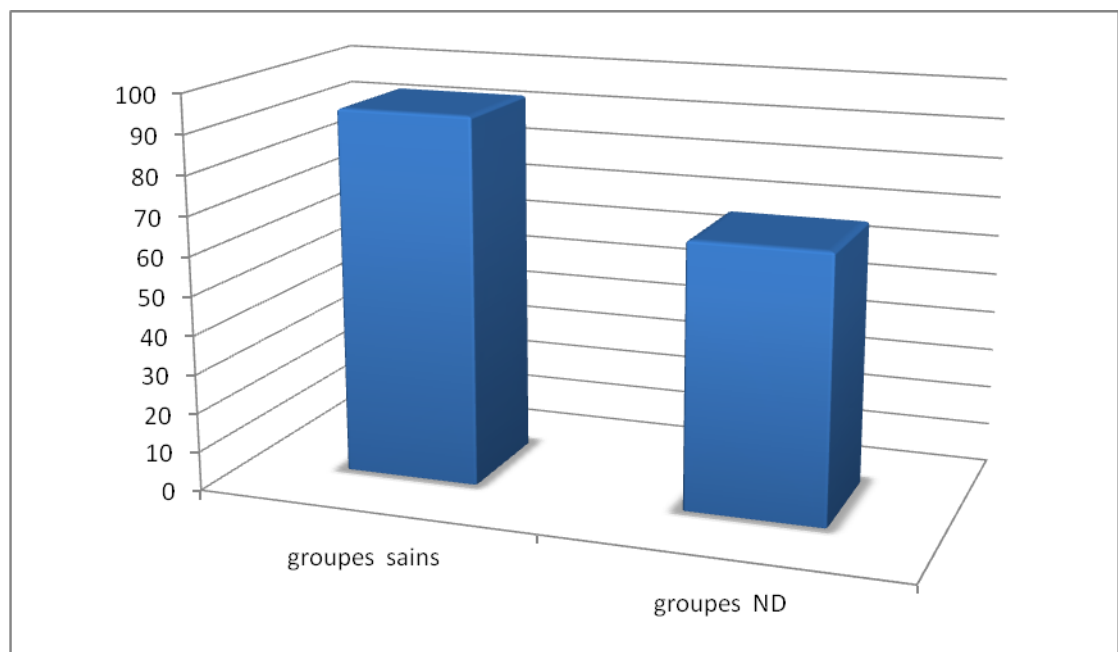
Notre résultats (tableau 5 et figure 12) montre qu' il existe une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) de la moyenne de l'albumine chez groupe ND par apport aux groupes sains.

II.1.6. La Variation de calcium:

Tableau 6 : Variation de calcium selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux de calcium (mg/L) Moy $\pm$ ES	93.88 $\pm$ 7.07	67.64 $\pm$ 12.31***

*** : différent très hautement significative $P < 0.001$

**Figure 13 :** Moyenne de calcium chez les groups ND et les groupes sains.

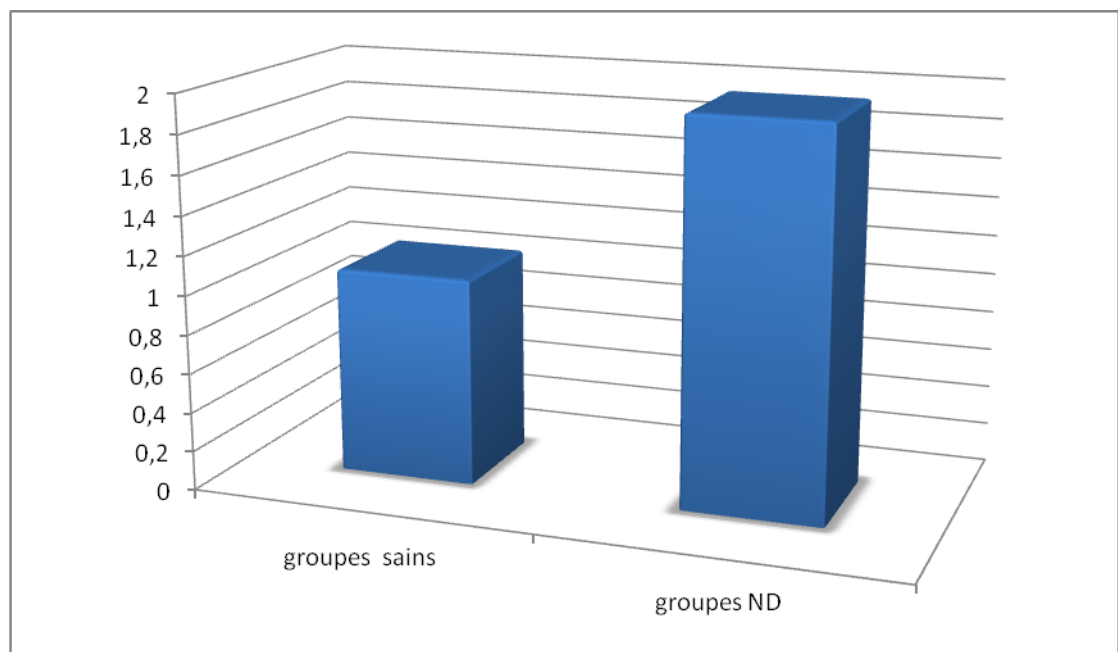
Notre résultats (tableau 6 et figure 13) montre qu'il existe une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) de la moyenne de calcium chez groupe ND par apport aux groupes sains.

II.1.7. La Variation des triglycérides:

Tableau 7 : Variation de triglycerides selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux des triglycerides (g/L) Moy ± ES	1.06 ± 0.35	1.96 ± 0.23***

*** : différent très hautement significative $P < 0.001$

**Figure 14 :** Moyenne de triglycérides chez les groups ND et les groupes sains.

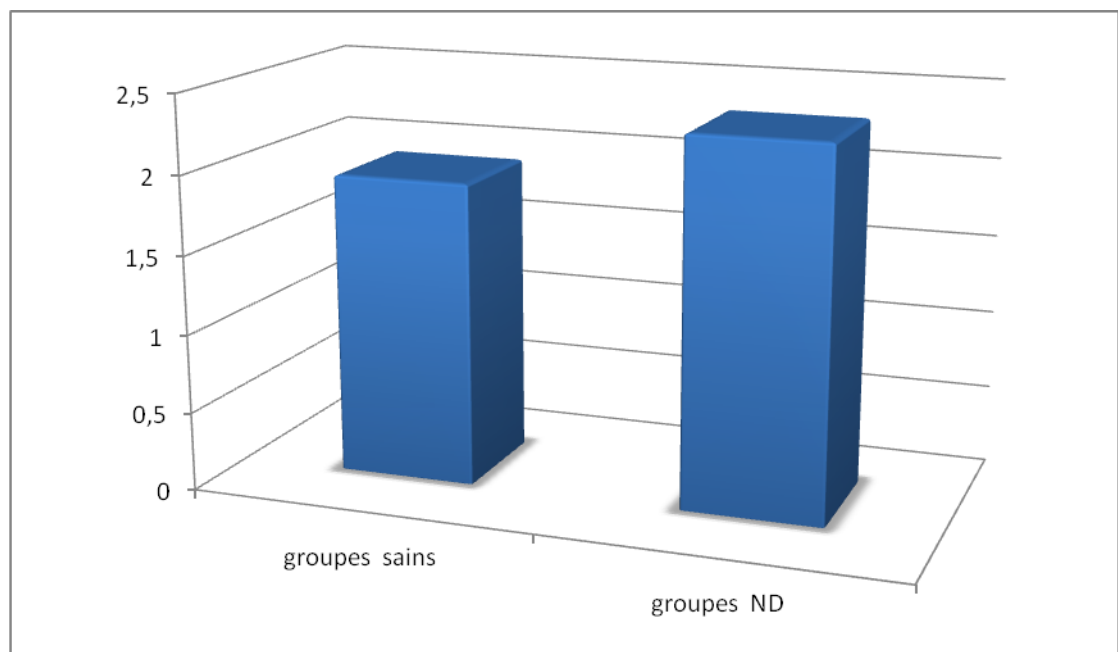
Notre résultats (tableau 7 et figure 14) montre qu'il existe une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) de la moyenne des triglycérides chez groupe ND par apport aux groupes sains.

II.1.8. La Variation de cholestérol:

Tableau 8 : Variation de cholestérol selon les individus ND et sains.

Les groupes	groupes sains	Groupes ND
Taux de cholestérol total (g/L) Moy ± ES	1.93 ± 0.17	2.33 ± 0.08***

*** : différent très hautement significative $P < 0.001$

**Figure 15** : Moyenne du cholestérol chez les groupes ND et les groupes sains.

Notre résultats (tableau 8 et figure 15) montre qu' il existe une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) de la moyenne du cholestérol chez groupe ND par apport aux groupes sains.

II.2. Discussion :

D'après les résultats obtenus, nous essayons d'analyser et d'expliquer nos résultats selon les cas pathologiques en les comparant avec les états normaux.

Dans les résultats nous avons obtenu que le taux de la glycémie est très élevé chez les ND par rapport aux sains. L'hyperglycémie induit une hyperosmolarité extracellulaire qui entraîne un passage de l'eau et du potassium intracellulaire vers le compartiment extracellulaire. Le non réabsorption du glucose par le tubule rénal au-delà de sa capacité maximale de réabsorption, entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique. Cette diurèse osmotique insuffisamment compensée par les boissons, a pour conséquence un déficit hydrique important avec hypo volémie responsable secondairement d'une chute du flux et du filtrat glomérulaires. Cette insuffisance rénale fonctionnelle, élevant le seuil rénal du glucose, majore l'hyperglycémie.

On a constaté que le taux de la créatinine est très élevée dans le sang chez les ND (38.14 ± 19.25 mg/L) par rapport aux sains (8.78 ± 1.60 mg/L) cela signifie que la fonction rénale (filtration du sang par les reins) chez les ND n'est plus suffisante c'est -à- dire plus de la moitié des néphrons sont non fonctionnels (Ludivine., 2002).

La concentration de l'urée et le taux de l'acide urique dans le sang chez les ND sont augmentés ce qui justifie un déficit de la fonction d'excrétion des reins. Donc, plus la fonction rénale est altérée, plus l'urée et l'acide urique s'accumulent dans le sang et deviennent des facteurs toxiques.

En ce qui concerne le taux d'albumine dans le sang, il a diminué chez les ND par rapport aux sains ce qui signifie qu'une grande quantité d'albumine passe dans les urines donc la fonction rénale est altérée chez les ND.

Dans notre résultat on remarque la diminution du taux plasmatique de calcium. Le 1,25-(OH) 2D3, est la forme active de la vitamine D synthétisée dans le rein, assure la régulation du calcium dans le sang (l'absorption intestinale, la résorption osseuse et la réabsorption tubulaire). En cas de ND, par défaut de synthèse de la 1,25(OH) 2D3, il apparaît d'une hypocalcémie.

D'après les résultats obtenus nous remarquons que le taux de triglycérides et du cholestérol a augmenté chez les ND par rapport aux groupes sains. Quelques études montrent que Le diabète est associé à un syndrome métabolique caractérisé par un taux élevé de triglycérides et cholestérol. En outre, des patients diabétiques ont révélé une association entre la sévérité de l'hyperlipidémie et la rapidité du déclin de la fonction rénale.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion

La néphropathie diabétique (ND) est une pathologie en pleine croissance, aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques. Elle représente un problème majeur de santé publique vu la référence tardive au néphrologue compliquant sa prise en charge. Dans cette étude nous avons trouvé que la ND a un effet sur plusieurs paramètres biologiques. C'est pourquoi nous avons réalisé une étude de l'effet de la ND sur quelques paramètres biochimiques: Albumine, créatinine, urée, acide urique.

Lorsque nous comparons les paramètres biochimiques chez les ND par rapport aux sains, on a trouvé que les taux de la créatinine, d'urée et l'acide urique dans le sang sont très élevés par rapport aux sains.

Ainsi la diminution du taux d'albumine dans le sang chez les ND par rapport aux sains a expliqué que la grande quantité d'albumine passe dans les urines, cela peut être expliqué par des altérations très graves de la fonction rénale chez les ND et qui provoquent une IRC.

D'après les résultats obtenus nous pouvons dire que le diabète a un effet direct sur l'altération et la disfonction rénale.

On peut dire que d'après l'étude de la variation de la concentration de certains paramètres biochimiques on peut diagnostiquer la ND. Mais cette étude n'est pas suffisante pour diagnostiquer la maladie car ce que nous ne pouvons pas différencier entre la ND et les autres maladies rénales, c'est pour cela que les médecins recourent à confirmer le diagnostic par la biopsie rénale dans le but de clarifier des changements anatomiques rénaux.

Résumé

La néphropathie diabétique (ND) est une complication fréquente et dangereuse du diabète. Près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique, L'état d'un certain nombre d'entre eux évoluera même vers une insuffisance rénale terminale.

En temps normal, l'évolution de l'atteinte rénale chez une personne diabétique suit cinq stades successifs anatomofonctionnels, Ces changements s'accompagnent d'un déséquilibre dans les concentrations de certains facteurs biochimique par lesquels peut être diagnostiqués la ND. Pour cela, nous avons mené une étude de certains paramètres chez les patients atteints de cette maladie en service de néphrologie à hôpital Bachir ben Nasser pour déterminer la proportion de variation régulière par rapport aux états normaux.

Les résultats obtenus en indiquent que dans le cas de la ND, il ya un déséquilibre de certains facteurs biochimique chez le patient comme l'augmentation du taux de l'urée, acide urique, la créatinine, cholestérol et triglycérides et la diminution d'albumine dans le sang. Ce qui explique que le diabète à un effet efficace sur l'altération de la fonction rénale.

Mots clés : diabète, la néphropathie diabétique, insuffisance rénale terminale, filtration glomérulaire, néphron, albumine, créatinine, urée.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Abdallah A. (2009).** REINS (Cours polycopié destiné aux étudiants de la 2^{ème} année médecine). Université Badjmokhtar .Annaba. PP: 2

- **Aboubacar C. (1999).** Etude épidémiologique et clinique des néphropathies chroniques chez les diabétiques adultes au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou Burkina Faso. Université d'Ouagadougou. PP : 18-19

- Adjain A., Benmalek A., Boudhane KH. (2008).** Néphropathie diabétique dans la région de ouargla. mémoire DES. Université de Kasdi Merbah .Ouargla. PP : 12-20

- Arcol. (1989).** Consensus français sur le cholestérol et les dyslipoprotéinémies. La revue du praticien. Article N 11: 112-114

- **Arnold B., Johni I. (1981).** Atlas en couleurs du diabète. Paris. pp :11

- Balagny E., Bonnet F., Raucoules-Aime M. (2002).** Le diabétique en milieu chirurgical Anesthésie du patient obèse. Bibliothèque des infirmières et infirmiers anesthésistes. France. pp :4

- **Ben Arouba KH., Dokkar A., Rachdi F. (2008).** Etude de quelques paramètres biochimiques (Glycémie, Urée et Phosphatase Alcaline) Chez le diabétique, (cas de la région Ouargla). mémoire DES. Université de Kasdi Merbah .Ouargla. pp.4

- **Bertrand D. (2005).** Maladies et Grands Syndromes : Néphropathies glomérulaires (264). Faculté de Médecine de Marseille. pp :1-16

- Bessire N. (2000).** Acidocétose diabétique et grossesse. thèse de doctorat. Université de Genève. pp :10

- **Buleon M. (2008).** Physiologie rénale du récepteur B2 de la Bradykinine : de la néphropathie diabétique au choc septique. Thèse de Doctorat en physiologie expérimentale. Université Toulouse III .Paul Sabatier France. PP :26

- **Carole I., Jean., Christophe O., Diane L., Mona B et Dominique G. (2007).** Complications métaboliques aiguës du diabète. Urgence pratique. Pôle Anesthésie Réanimation. Unité de Réanimation. Hôpital Saint-Roch – 5. Rue Pierre Dévoluy. 06006 Nice Cedex. N°83. France PP: 13

- **Claire B. (2011).** L'insuffisance rénale chronique à La Réunion. Observatoire Régional de La Santé. pp :8
- **Coulibaly D. (2008).** Etude épidémio-clinique de la néphropathie diabétique dans le service de diabétologie du Chu Gabriel Toure. Thèse de doctorat. Université de Bamako. PP : 17
- **Daniel B. (2008).** Histologie de l'appareil urinaire. PP: 3
- **Delphine F. (2010).** Signification physiopathologique des hémorphines de type 7 dans le diabète et les cancers broncho-pulmonaires. Thèse université de la rechelle. pp :22
- **Dennai Y. (2012).** Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en urgence. Thèse de doctorat. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah. Maroc. PP : 13-14
- **Djenna K., Mechri H. (2001).** Etude de quelque paramètre biochimique chez la femme enceinte diabétique. Thèse DES, centre universitaire Cheikh Larbi Tebessi. Tebessa. pp :04
- **Diane G. (2011).** Le néphron et la circulation rénale. Université Joseph Fourier de Grenoble. PP : 8
- **Elfadl Y. (2010).** Dépistage de la néphropathie diabétique avérée dans la région Fès-Boulemane. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah. Maroc. PP : 17
- **Elyoussfi S. (2011).** néphropathie diabétique lors de la première consultation en néphrologie. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah. Maroc. PP : 13
- **Florian C. (2011).** De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse ; rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé. Thèse de doctorat. Université Joseph Fourier .France. PP.18-19 ,20-21-22-24-26-27
- **Gariani K., de Seigneux S., Pechère-Bertschi A., Philippe J., et Martin P. (2012).** Néphropathie diabétique. Revue Médicale Suisse. PP : 474-475
- **Grimaldi A. (2000).** Diabétologie. Questions d'internat. Université Pierre et Marie Curie. pp :133
- **Guillausseau P.J. (1997).** Diabète. Form phynotypes to génotypes. Diabètes Mtab,23,pp :14-21

- **Jean L. (2001).** Apprivoiser l'insuffisance rénale c'est ; en connaître l'origine, suivre son évolution en comprendre ses effets, choisir et maîtriser son traitement, afin d'accepter de vivre avec. Une collaboration de Fujisawa Canada, Inc.pp.17-18
- **Karen G. (2005).** Rôle des sphingolipides endogènes dans les modifications de la prolifération des cellules mesangiales rénales en réponse aux produits avancés de glycation (AGE) : Implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Institut national des sciences appliquées de Lyon. France. PP : 41
- **Karine B. (2009).** Urologie et néphrologie des ruminants. Thèse Pour le doctorat vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort.pp :43
- Kebieche M. (2009).** Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L. effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'épirubine.thèse de doctorat. Université Mentouri Constantine.pp :5
- **Keskes L. (2005).** L'appareil urinaire (Cours d'histologie spéciale). Université de Sfax. PP: 13-14
- Koriba N. (2005).** Les infections urinaires en consultation externe de néphrologie à propos d'une série. Mémoire DES. Université El-Hadj Lakhdar. Batna.pp:9
- **Laurent H. (2010).** Histologie de l'Appareil Urinaire. Université Montpellier I.PP :10
- Ludivine A. (2002).** La néphropathie diabétique chez le chien. Thèse de doctorat. Ecole Nationale vétérinaire de Lyon.pp :79-145
- **Manuèle A. (2006).** Rein et voies urinaires. Université de Fribourg. PP : 12
- Marieb N. (2006).** Biologie humaine, Principes d'anatomie et de physiologie.Ed 8^{ème}.France.pp :549
- **Maryse M. (2007).** Prisme diabète. Module 2 - Le diabète. Centre du Québec. pp :2
- **Michel O. (2003).** Vivre avec une maladie des reins. Liaison Information en Néphrologie(LIEN). Paris. pp : 13
- Nathalie G., Fabienne P., Patrick C., Thierry S. (2010).** biologie licence tout le cours en fiches. Paris.pp :228
- **Ndjoumbi C. (2009).** Le patient diabétique musulman : quelle approche culturelle dans les interventions infirmières en Valais ? Mémoire HES. Centre de formation de Sion. pp : 29

- **Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (1994).** La prévention du diabète. Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS. Genève. Série de rapports techniques n° 844
- **Rabia B., Mohamed Z., Hassan A., Zitouna A., Bassim S., Leila B., Abdelmajid C., Fatima F., Mohamed H., Zoubida T., et Harmouch H. (2010).** Recommandation des bonnes pratiques médicales. Royaume du Maroc Ministère de la Santé, pp :15
- **Rigalleau V., Lang J., et Gin H. (2007).** Etiologie et physiopathologie du diabète de type 2. Endocrinologi-Nutrition, pp.65_79
- **Romon I., Fosse S., Roudier C. (2010).** Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France .Synthèse épidémiologique. Institut de veille sanitaire. France, pp :1
- **Serge H . (2005).** Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) (223b). Corpus Médical, Faculté de Médecine de Grenoble. pp :6
- **Sira habby G. (2005).** Etude de la phytochimie et des activites biologique Zizyphus mauritiana Lam.(Rhamnaceae) utilisée le traitement traditionnel du diabète et de l'hypertension artérielle en Mauritanie. pp :62
- **Tremblay M. (2010).** La néphropathie diabétique une sucrée de complication !. Le Médecin du Québec. volume 45. numéro 9. PP : 49
- **Wolf G. (2005).** Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion médecine-sciences-Actualités néphrologiques .PP :205

LES ANNEXES



Annexe 1: Centrifugeuse de type Nuve NF200.



Annexe 2: Spectrophotomètre de type Biosystème.



Annexe 3: Micropipette



Annexe 4: les différents types des tubes (sec, EDTA, héparin et citrate de sodium)

Résumé

La néphropathie diabétique (ND) est une complication fréquente et dangereuse du diabète. Près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique, L'état d'un certain nombre d'entre eux évoluera même vers une insuffisance rénale terminale.

En temps normal, l'évolution de l'atteinte rénale chez une personne diabétique suit cinq stades successifs anatomofonctionnels, Ces changements s'accompagnent d'un déséquilibre dans les concentrations de certains facteurs biochimique par lesquels peut être diagnostiqués la ND. Pour cela, nous avons mené une étude de certains paramètres chez les patients atteints de cette maladie en service de néphrologie à hôpital Bachir ben Nasser pour déterminer la proportion de variation régulière par rapport aux états normaux.

Les résultats obtenus en indiquent que dans le cas de la ND, il ya un déséquilibre de certains facteurs biochimique chez le patient comme l'augmentation du taux de l'urée, acide urique, la créatinine, cholestérol et triglycérides et la diminution d'albumine dans le sang. Ce qui explique que le diabète à un effet efficace sur l'altération de la fonction rénale.

Mots clés : diabète, la néphropathie diabétique, insuffisance rénale terminale, filtration glomérulaire, néphron, albumine, créatinine, urée.

المخلص

الاعتلال الكلوي عند مرضى السكري هو احد المضاعفات الخطيرة لمرض السكري بحيث تصل نسبة الذين يعانون من أمراض الكلى المزمنة إلى ما يقارب نصف مرضى السكري، وفي كثير من الأحيان ما يصل عدد منهم إلى المراحل الأخيرة من تطور المرض.

عادة ما يتطور المرض الكلوي السكري بعد خمس مراحل متتالية تتبعها تغيرات بنوية و وظيفية، حيث تصاحب هذه التغيرات باختلال في بعض العوامل البيوكيميائية على مستوى العضوية و التي من خلالها يمكن تشخيص هذا المرض، لهذا أجرينا دراسة لبعض هذه العوامل لعينة من المرضى الموجودين في مصلحة طب الكلى بمستشفى بشي بن ناصر من أجل معرفة نسبة تغيرها مقارنة بالحالة العادية .

النتائج التي تحصلنا عليها تثبت أن في حالة مرض اعتلال الكلية السكري هناك اختلال في توازن بعض العوامل البيوكيميائية لدى المريض كارتفاع قيمة البولة، حمض البولة، الكرياتينين، الكلسترول وثلاثي الغليسريد و انخفاض الالبومين في الدم. وهذا ما يفسر التأثير الفعال لمرض السكري على وظائف الكلى مما يؤدي إلى الفشل الكلوي.

الكلمات المفتاحية : السكري، اعتلال الكلية السكري، الداء الكلوي بمراحله الأخيرة، الالبومين، الكرياتينين، البولة، حمض البولة.