

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO

Faculté de Pharmacie

FAPH

Année universitaire 2022 - 2023

Thèse N° :/.....

THESE

**INTERÊT DU DOSAGE DE LA MICROALBUMINURIE ET DE
L'HEMOGLOBINE GLYQUEE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE
TYPE 2 A L'HOPITAL DU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le.... /... / 2023 devant la Faculté de
Pharmacie.

Par

Mme. AFANOU Afi Emmanuella Clarisse

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président :	M. Boubacar Sidiki I. DRAME :	Maitre de conférences
Membres :	M. Dominique Patomo ARAMA :	Maître-Assistant
	M. Amadou KONE :	Attaché de Recherche
Co-directeur :	M. Yaya GOITA :	Maître-Assistant
Directeur :	M. Djibril Mamadou COULIBALY :	Maître de Conférences

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏGA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
5	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
14	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.

15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
----	----------------	-------	-----------------------	---------------

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Kléligui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOÏTA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	Ly	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé
5	N'DeyeLallah Nina	KOÏTE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER: SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie

5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maître-Assistant	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître -Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maître-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBA	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maître de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître-Assistant	Botanique-BioVégét Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa 1	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10		SAMASSEKOU	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 3 mars 2023

P/Le Doyen PO

Le Secrétaire Principal



The image shows a circular official stamp in blue ink. The text around the perimeter of the stamp reads "UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO" at the top, "Faculté de Pharmacie" in the center, and "Secrétaire Principal" at the bottom. Inside the stamp, there is a map of Mali and the motto "Un But Une Foi". To the right of the stamp is a handwritten signature in blue ink.

Seydou COULIBALY

Administrateur Civil

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Dieu Tout-Puissant !

Louez l'Éternel, car il est bon, Car sa miséricorde dure à toujours !

Du sein de la détresse j'ai invoqué l'Éternel : L'Éternel m'a exaucé, m'a mis au large.

L'Éternel est pour moi, je ne crains rien : Que peuvent me faire des hommes ?

L'Éternel est ma lumière et mon salut : De qui aurais-je crainte ? L'Éternel est le soutien de ma vie : De qui aurais-je peur ?

Louez l'Éternel ! Louez Dieu dans son sanctuaire ! Louez-le dans l'étendue, où éclate sa puissance !

Louez-le pour ses hauts faits ! Louez-le selon l'immensité de sa grandeur !

Louez-le au son de la trompette ! Louez-le avec le luth et la harpe !

Louez-le avec le tambourin et avec des danses ! Louez-le avec les instruments à cordes et le chalumeau !

Louez-le avec les cymbales sonores ! Louez-le avec les cymbales retentissantes !

Que tout ce qui respire loue l'Éternel ! Louez l'Éternel !

Psaumes 118(1,5,6) ; 27(1) ; 150.

Aujourd'hui, alors que je m'apprête à franchir cette étape transcendante, je me tourne vers le ciel pour te remercier, ô gardien des connaissances. Ta présence constante a éclairé ma voie vers la réussite de ce parcours. Puissent mes pas futurs porter le sceau de ta grâce infinie !

A mon « Papounet d'amour », Joseph Kossi AFANOU,

Homme intègre, honnête, sage, pacifiste, débonnaire, pieux, drôle, amusant, profondément humble avec un sens poussé des responsabilités, rigoureux, minutieux et amoureux du travail bien fait, tes multiples actes de générosités et ta disponibilité que louent tous ceux qui te connaissent me comblent de fierté. Toi qui nous as tout facilité dans cette vie pour que nous soyons là où nous sommes aujourd'hui. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice. Ton amour inconditionnel et ton soutien infaillible n'ont cessé d'éclairer ma route. Tu es pour nous le modèle de la combativité et de la persévérance. Tu as toujours donné le meilleur de toi-même pour offrir à ta famille, amour, attention, sécurité, bien-être et tranquillité d'esprit. Ces quelques lignes ne suffiront aucunement pour décrire l'immensité de mon amour et la profondeur de ma gratitude envers toi. Permets-moi, cependant, de te remercier pour ton courage et tous les efforts consentis pour la réussite de notre éducation. Papa, ce travail est le « Tien » ! Puisse-t-il te combler d'honneur et te rendre fière de ta fille.

Que Dieu te bénisse et te garde encore longtemps auprès de tes chers enfants afin que tu puisses goûter aux fruits de ton dur labeur.

A ma « Mamour », Marcelle Kokouè DATI,

Une mention particulière pour ta bravoure, ton courage, ta dignité, ton savoir-faire, ta bonté de cœur, et ta grandeur d'âme qui font de toi la femme unique et exceptionnelle que tu es. Toi qui as toujours œuvré pour que tes enfants aient de bonnes valeurs morales et humaines et se distinguent par la politesse, l'humilité et la rigueur dans le travail. Ton amour de mère-poule nous a couvés et moultement poussés à nous surpasser afin de te rendre fière. Pour t'être toujours battue pour que nous ne manquions jamais de rien, reçois tout mon amour, mon admiration et ma considération. Reçois également tous mes remerciements pour les soins et les attentions dont tu nous couvres au quotidien et pour la bénédiction et le pilier que tu es pour notre famille.

Que ce travail soit source de fierté, de satisfaction et de réconfort moral pour tes efforts indéfectibles et toutes tes souffrances endurées. Et puisse le Tout-Puissant te combler d'abondantes bénédictions et nous accorder la grâce de profiter encore longtemps de ta présence à nos côtés, toi notre Reine-Mère !

A mes petits frères chéris Sylvio et Nelson AFANOU,

Mes plus grands complices, mes amis, mes confidents, vous n'avez pas idée de tous les sentiments qui m'animent quand je pense à vous. Vous êtes les meilleurs petits frères que j'aurais pu rêver d'avoir. Votre soutien moral, votre respect et votre amour pour moi ne passent pas inaperçus, tant vous avez mon bien-être à cœur. Nous avons traversé tant d'épreuves ensemble, et aujourd'hui, je suis fière de dire que nous formons une fraternité indestructible. Que ce travail soit pour vous une source d'inspiration et vous donne la gnac dans l'accomplissement de vos rêves.

Merci mes choux pour votre présence réconfortante dans ma vie. Que le bon Dieu ait constamment sur vous, sa main puissante, qu'il éclaire votre route et couronne de succès tous vos projets.

A la mémoire de ma grand-mère maternelle, Marthe AVLEKPE,

Celle qui fût ma première meilleure amie et qui berça mon enfance d'histoires aussi amusantes qu'instructives, avec qui j'ai énormément appris et dont je me souviens toujours avec beaucoup d'amour et d'une belle nostalgie. Puisse ton âme trouver le repos éternel auprès du créateur.

A la mémoire de mon grand-père paternel Louis AFANOU, le 1^{er} agent de santé de la famille AFANOU, que j'aurais aimé connaître, mais hélas parti trop tôt.

A la mémoire de mes oncle, grand-oncle et grand-père maternels, Yves TRETOUT, Sylvestre DANOU et Paul DATI, vous nous avez quittés trop tôt, mais vous resterez à jamais gravés dans mon cœur.

A ma grand-mère, ma tante et mon oncle paternels, Ayawa KPEGLO, Atsou et Atsoupi TIWA,

Vous n'avez jamais cessé de croire en moi et de me soutenir tant moralement que spirituellement. Merci du fond du cœur pour votre amour et vos prières. Que le bon Dieu vous protège et vous accorde encore de longues et belles années !

A mon bien aimé Dr koami Afantchao AZIABOU,

Je deviens cotonneuse quand il s'agit de parler de toi car les mots me manquent pour t'exprimer toute ma reconnaissance et te dire combien tu es précieux à mes yeux. J'ai envie de dire : « *Derrière une femme qui réussit, se trouve un homme aimant, patient et bienveillant qui la pousse à se surpasser et à ne jamais perdre de vue l'objectif* ».

Tu étais là depuis le début, présent tout au long du parcours. Tu as été à la fois, l'ami, l'aîné, l'épaule solide, l'oreille attentive, le conseiller par excellence et le plus grand soutien. Je suis toujours en admiration devant ton riche parcours, ton autodiscipline, ta rigueur dans le travail, mais aussi, ta générosité et ta grandeur d'âme. Ta présence dans ma vie est un cadeau inestimable et je suis consciente que ce travail et ce grand jour n'auraient pas été tels quels, sans tes discrets empreintes.

Merci pour tout ce soin et tout ce grand amour dont tu m'as toujours enveloppé, malgré les hauts et les bas, toutes ces années durant. Je pense que si elles ont autant été belles, c'était en grande partie grâce à toi. Que le Tout-Puissant multiplie ses bénédictions et sa grâce à jamais dans ta vie afin que tu puisses voir la réalisation effective des projets les plus chers à ton cœur et qu'il nous gratifie encore de belles et longues années ensemble à construire notre avenir !

A ma chère patrie, le Togo

Terre de nos aïeux, fière d'être l'une de tes filles, je te remercie pour l'éducation, la discipline, la rigueur et les valeurs que tu m'as inculquées. Elles représentent une lanterne à mes pieds et un tremplin qui me permet de rayonner même au-delà de tes frontières. De par le monde, je porterai haut ton flambeau et apporterai ma pierre pour bâtir notre belle cité.

A ma terre d'accueil, le Mali

Terre d'hospitalité et de solidarité, merci de m'avoir donné ma chance. Merci pour ces belles années courant lesquelles tu m'as nourri, éduquer, formé et fait grandir. Partout où j'irai, je te rendrai fier et digne !

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements vont :

A mes chers parrain et marraine M. et Mme. Edem KOSSI,

Vous êtes la preuve que les liens familiaux n'ont pas qu'avoir avec le sang, car vous avez été, à mon arrivée dans ce pays, des parents pour moi alors que je ne connaissais personne. De mon inscription à la Faculté de Pharmacie de Bamako jusqu'à ce grand jour de l'achèvement de ce parcours, vous avez laissé des emprunts indélébiles. Je vous suis infiniment reconnaissante pour votre amour, votre grande affection, votre soutien inconditionnel, votre présence bienveillante et vos encouragements. Vous êtes des personnes exceptionnelles et je suis honorée de vous avoir dans ma vie. Merci du fond du cœur pour tout ce que vous avez fait pour moi. Que Dieu, dans son infinie bonté, vous le rende au centuple et protège à jamais votre famille !

Une mention spéciale à ***Dr Salamatou ALZOUMA ABDOU***, ma deuxième maman, que j'aime à appeler affectueusement « *Ma bonne féé* ». Les mots ne sauront décrire avec exactitude ce que vous représentez pour moi. Merci de m'avoir adopté et de me couvrir sans cesse de cette chaleur maternelle qui donne des ailes et pousse à toujours aller plus loin. Recevez ma profonde gratitude et toute mon admiration.

A M. Rafiou AGBERE,

Un homme doté d'un grand cœur et rempli de bienveillance. Merci de m'avoir accueilli dans la famille de vos filleuls de Bamako. Merci de m'avoir soutenu jusqu'au bout à travers vos mots d'encouragements et votre sollicitude à mon égard. Que Dieu préserve votre famille et pourvoie toujours à tous vos besoins.

Au Dr Flavia A. KAVEGUE

La première à s'être lancée avec moi dans cette aventure depuis mon parcours à Lomé jusqu'à Bamako. La force, le courage et la persévérance qui vous définissent font de vous une source d'inspiration et de motivation. Quel honneur pour moi que de vous avoir comme marraine et mentoresse ! Je vous remercie du fond du cœur d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir prodigué de bons conseils et de m'avoir sans cesse soutenu sur tous les plans. Merci pour cette générosité et cette bienveillance dont vous avez toujours fait preuve envers moi. Puisse le Tout-Puissant déverser sur vous, toutes ses bénédictions.

Aux Dr AMOUSSOU KPETO Nicole et Dr TOFFA Ruffine,

Deux généreuses dames à l'énergie débordante et à la joie de vivre contagieuse ! Vous faites partie de mes plus belles rencontres de vie et m'inspirez à travers votre dynamisme et votre amour de l'exercice de notre noble profession. Vous m'avez prise comme votre filleule et m'avez comblé d'amour et d'attention particulière ; je vous en suis profondément reconnaissante. Seul Dieu saura vous récompenser à la hauteur de tous vos bienfaits envers ma modeste personne et vous bénir abondamment.

Au Dr DRAVIE AHIEKPO Marie-Claire,

Une grande dame inspirante, brillante par son intelligence et son charisme ! Recevez toute mon admiration et toute ma gratitude pour votre sollicitude, votre bonté de cœur et votre soutien tout au long de ce parcours. Que le Tout-Puissant vous comble d'abondantes grâces.

Au Dr AGBA Maïmouna,

Reconnaissante de vous compter parmi mes marraines, je viens vous remercier du fond du cœur pour les marques d'affection, d'amour et de considération que vous m'avez toujours témoigné, ce depuis notre rencontre. Votre simplicité, votre humilité et votre gentillesse sont des qualités que j'admire chez vous ; surtout n'y changez rien. Que l'Éternel ne cesse de vous protéger vous et les vôtres.

Au Dr AFORA Félicité,

« *Les anges n'ont pas toujours des ailes* », dit-on souvent et vous en êtes un. La bienveillante douceur qui vous incarne en témoigne d'ailleurs. Vous m'avez accordé votre confiance sans même me connaître vraiment. Vous m'avez toujours encouragé, soutenu et affectionné et pour cela, j'aimerais vous dire MERCI. Que le père céleste vous comble de bonheur !

Au Dr MASSOUGBODJI Marc,

Je tiens à vous adresser mes sincères remerciements pour votre soutien psycho-moral et votre appui spirituel courant la dernière étape de ce parcours. Et je remercie le Tout-Puissant d'avoir mis sur ma route, un admirable aîné dans la profession et un exceptionnel aîné dans la foi. Demeurez bénis, vous et votre famille et puissiez-vous prospérer à tous égards !

A M. NOUWOKPO Fabrice,

Pour avoir été le premier à me parler de la noblesse de cette profession pharmaceutique et pour avoir semé cette graine dans mon esprit, je suis fier aujourd'hui de vous dire que votre graine a germé et a porté du fruit. Je me sens privilégiée de faire bientôt partie de la corporation des Pharmaciens. Soyez-en infiniment remercié !

A M. GBENOU Florent,

Un tonton pas comme les autres ! L'amitié sincère qui vous lie à mon père me rassure et me comble de bonheur, car je sais qu'il a un frère qui veille sur lui et sur qui il pourra toujours compter. Votre appui logistique au fil de ce parcours a été un tremplin qui a facilité la rédaction de ce document. Veuillez alors y trouver, un motif de réjouissance et de fierté pour votre générosité et le soutien infailible apportés à votre fille. Demeurez béni !

A ma cousine Liberty AFANOUE et ses enfants Hana, Aika et Maïka BUJULBASIC,

Je tiens à vous remercier pour votre amour, votre sollicitude et votre grand soutien tout au long de ce parcours. Votre gentillesse et votre générosité m'as toujours comblé de bonheur. Demeurez bénies et surtout ne changez rien à vos personnalités !

A ma « soeurie » Judith ADJAM-SODANGBE,

Ce déplacement de plusieurs milliers de kilomètres que tu as effectués, juste pour me voir prêter serment me fait dire que : « *La vraie amitié, ce n'est pas d'être inséparables, c'est d'être séparés et que rien ne change* ». Car ni la distance, ni les années n'ont pu avoir raison de cette belle, vraie et saine relation qui nous lie, elles l'ont plutôt consolidé.

Chère sœur, en ce jour spécial, je tiens à te remercier pour ta présence, ton grand cœur, ton soutien physique et psychologique et ton amour inconditionnel. Grâce à toi, chaque jour est plus lumineux et je

suis reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Que notre complicité continue de grandir et que nos liens se renforcent toujours davantage. Je suis fière d'appeler une personne aussi merveilleuse que toi ma sœur et amie. Que notre Père Céleste t'accorde vie, quiétude, paix du cœur et plein épanouissement.

Au Dr Prisca DO KOKOU QUENUM,

Ma complice, les souvenirs partagés en cohabitant ensemble et en menant cette belle aventure de la vie ont renforcé notre lien spécial. Ta présence a été un véritable réconfort courant toutes ses années où tu as été ma prof, ma confidente, ma secrétaire et mon épaule. Tu m'as offert une amitié sincère et désintéressée et je suis emplie de joie à l'idée que nous ayons toutes franchi cette étape de notre vie. Fière d'avoir une amie aussi extraordinaire que toi, reçois toute ma gratitude et tout mon amour.

Au Dr Mawuméno SEGNIAGBETO,

La définition du frangin et ami idéal ! Ta loyauté, ta fidélité, ta sincérité et ton inconditionnel franc-parler sont des qualités qui se raréfient de nos jours. En cette occasion spéciale frangin, je tenais à t'adresser un mot de gratitude venant du fond du cœur pour cette amitié, cette bonté, ce soutien et ce conseiller que tu es pour moi. Ta présence dans les bons comme dans les mauvais moments, me rend reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Que la grâce et la protection divines ne te fassent jamais défaut et puisses-tu avancer vers un accomplissement et un épanouissement à tous égards !

Au Dr NEGLO Essi Yayra,

Bien plus qu'une sœur, tu es l'une de mes meilleures rencontres dans la vie. Ton arrivée dans mon existence a apporté une lumière chaleureuse. Ta présence joyeuse, ton soutien et ta loyauté indéfectibles ont été des cadeaux inestimables. Tu es pour moi un exemple de force et de combativité et je suis comblée de t'avoir dans ma vie. Que cette force couplée à la grâce divine te permettent de voir la réalisation des projets les plus chers à ton cœur !

Au Dr ECOUE Vanessa,

Aujourd'hui, est l'aboutissement d'un long et périlleux combat que nous avons mené ensemble. Je veux alors prendre un moment pour célébrer notre amitié et notre soutien mutuel durant ces belles années, riches en partages, en émotions et en enseignements. Que le Seigneur veille constamment sur toi et ta petite famille !

Au Dr Nicolas TIGANKPA,

Un simple aîné académique devenu un véritable frère soucieux de l'avancement et de l'épanouissement de sa petite sœur. Riche de parcours, de cœur et d'esprit, tu as su me prodiguer des conseils spirituels et de vie qui résonnent encore dans ma tête. Merci pour cette belle personne que tu es et continue d'aller de gloire en gloire !

Au Dr ATE Assissè Nowotò,

Pour ce bon encadreur pédagogique que tu as été pour nous, pour l'opportunité d'encadrement que tu nous as offert par la suite en croyant en nous et nos capacités et pour tous ces enseignements et expériences acquises, j'aimerais te dire merci et que le bon Dieu t'accorde une belle carrière professionnelle.

A ma Famille du Point G : Prisca DO-KOKOU QUENUM, Vanessa ECOUE, Nolan SEGNIAGBETO, Junior MENSAH-ZUKONG, Pétra AGBANYO, Timothée SAKPONOU, David ATSOU, Ouno COULIBALY, Heinning DABLA, Moctar AMADOTOR, Jordan FIANYO, François KOUTADO,

Les moments passés avec vous toutes ces années durant font partie de mes meilleures. Nos joies, nos peines, nos pleurs et nos fous rires ont agrémenté ces belles années de notre vie estudiantine. Merci pour votre amitié et votre soutien le long du parcours. Demeurez bénis et puisse Dieu éclairer la voie de tout un chacun et nous accorder à tous la réussite !

A la « Génération Surchoco » : Docteurs Makafui NEGLO, Sonia ANANI-KOBA, Haled AGBERE, Hilda AMEGONOU, Vanessa ECOUE et Prisca DO KOKOU QUENUM,

De parfaits inconnus il y a quelques années en arrière, nous sommes devenus aujourd'hui une bande d'inséparables. Au fil des ans, dans cette lutte acharnée pour atteindre nos objectifs, des liens forts se sont créés et une belle amitié a vu le jour. Pour toutes ces compétitions positives à se tirer constamment vers le haut, ces soutiens mutuels et ces belles pauses récréatives que nous nous octroyions ensemble, veuillez recevoir toute ma gratitude et tous mes vœux de réussite et d'accomplissement personnel pour tout un chacun de nous !

A mes camarades de la 13^{ème} promotion du Numerus Clausus,

Chers collègues de promo, aujourd'hui, alors que nous nous apprêtons à poursuivre nos chemins respectifs, je tiens à vous dire combien j'ai apprécié cette aventure que nous avons partagée ensemble. Nos moments de joie, de rires, d'apprentissage et parfois de défis ont renforcé notre lien spécial. Que le Tout-Puissant accorde à tout un chacun de nous, une bonne carrière professionnelle !

A l'Union des Elèves, Etudiants et Stagiaires Togolais au Mali (UESTM),

Celle-là même qui m'a accueilli à bras ouvert et qui m'a offert un encadrement pédagogique solide, facilitant mon admission dans cette faculté ; celle-là que j'ai à mon tour servi avec amour et dévotion courant notre mandat du *Melting-Pot* avec mes co-équipiers Tawoufik TCHEDRE, Vanessa ECOUE, Hervé AMOUSSOU et Sharif BOUKARI. En tant que groupe uni par une même nationalité, nous formons une communauté qui transcende les frontières. Merci pour l'entraide, la formation et la cohésion que vous apportez à cette belle diversité. Puisse Dieu permettre à chacun de nous de réaliser ses rêves !

A mes petit.e.s frères et sœurs du Point G : Herberthe ZOGLO, Fanny MISSOH, Clémence KPOKOU, Sika AFANOU, Afsath DIABACTE, Kadidja TCHAKALA, Hériatou MOUMOUNI, Rodiatou ADESHOLA-ISHOLA, Samiratou GNALI, Gloire LOUZOLO, Victoire TITTORA, Marie-Thérèse KOSSOH, Nina AMELETE, Legrand AKPADJA, Merveilles ASSOGBA, Calvin LAWSON, Badian LABAN, Israël YAO, Malick TCHATCHIBARA, Fousséni TCHASSANTI, Hugues AGOGO, Arsène AVOTOR, Alfred MANGNANGOU, Raphaël AYINDO, Serge KPEDIGO, Daniel MABLE,

Merci pour le respect et la considération que vous portez à ma modeste personne et merci pour tous les services rendus. Puisse Dieu vous accompagner jusqu'à l'achèvement de vos différents cursus.

A tous les cadets académiques que j'ai eu à encadrer spécialement : Zahara HAIDARA, Aïssata TOGOLA, Koumba DIABATE, Aoua OUATTARA, Seydou FOMBA, Yamadou DIALLO, Hassana TRAORE, Younoussa ATTAHER, Chaka KONE, Yves Vérone VE,

Merci de m'avoir accordé votre confiance en me permettant de vous accompagner pédagogiquement pendant l'étape déterminante de votre parcours à la Faculté de Pharmacie. J'ai, grâce à vous, acquis de nouvelles compétences et tissé de nouvelles relations qui, j'ose l'espérer, perdureront. Recevez toute ma gratitude.

A M. Koami APEANEKOU,

Depuis le cours primaire que vous êtes entrés dans nos vies, vous nous avez transmis, à moi et à mes frères beaucoup plus que des connaissances scolaires. Merci pour votre soutien pédagogique, moral et spirituel, tout au long de mon parcours scolaire. Que Dieu vous bénisse abondamment.

A Messieurs Francis OMBAHO et Junior TCHOMGUE DEINO,

Merci pour votre utile accompagnement dans mes recherches et analyses statistiques et dans l'élaboration de la forme de mon document. Votre contribution à la qualité de ce travail a été fort appréciée.

À tous ceux qui, de près ou de loin, m'ont soutenu depuis le début

J'en oublie beaucoup sans conteste : parents, amis, collègues, camarades etc. Le stress qui accompagne ces moments me fait oublier de tous vous citer, mais sachez que vous avez marqué mon existence et mon parcours. Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du jury

Professeur Boubacar Sidiki I. DRAME

- Médecin-Biologiste ;
- Maître de conférences en Biologie Médicale ;
- Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali ;
- Praticien Hospitalier à l'Hôpital du Mali ;
- Président de Commission Médicale d'Etablissement (CME) ;
- Enseignant chercheur.

Cher Maître,

C'est un privilège et un grand honneur pour nous de vous compter parmi cet éminent jury, tout en acceptant de présider ce travail. Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance. A travers vos compétences professionnelles, vos qualités scientifiques et humaines, votre simplicité, votre assiduité et votre exigence pour le travail bien fait, vous avez su apporter des remarques pertinentes pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Respect et appréciation sont nos sentiments à votre égard. Veuillez accepter nos sincères remerciements et que le seigneur vous donne une longue et heureuse vie.

À notre Maître et juge :

Docteur Dominique Patomo ARAMA

- Pharmacien, PhD en Chimie Thérapeutique ;
- Maître-assistant à la FAPH de l'USTTB ;
- Pharmacien certifié en Connaissances, Pratiques et Gestion des Dispositifs médicaux ;
- Directeur Adjoint de la Pharmacie et du Médicament (DPM) ;
- Membre du Groupe Technique de Travail (GTT) de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) pour l'homologation des produits pharmaceutiques ;
- Etoile d'Argent du Mérite national avec Effigie Lion Debout ;

Cher Maître,

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail ; vous l'avez éclairé par le savoir, la rigueur scientifique et la méticulosité, qui sont des qualificatifs qui vous définissent bien. Nous avons été marqués par votre calme légendaire et à toute épreuve, votre minutie, votre perfectionnisme, votre amour pour le travail bien fourni et votre souci constant de la bonne formation de vos étudiants. Veuillez accepter le témoignage de notre considération la plus haute. Nous prions que le bon Dieu vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

À notre Maître et Juge :

Docteur Amadou Koné

- Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;
- DU en Nutrition Pédiatrique de l'Université de Boston, (USA) ;
- Chargé de Recherche ;
- Enseignant vacataire à l'Institut National de Formation en Sciences de la Santé (INFSS) ;
- Membre de la Société Francophone de Diabétologie (SFD) ;
- Membre de la Société Francophone et Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie (SFADE) ;
- Membre de la Société Malienne D'Endocrinologie et de Diabétologie (SOMED) ;
- Président de la Fédération Malienne du Jeu de Scrabble (FEMAS) ;
- Trésorier Général de la Confédération Africaine de Scrabble Francophone (CASF).

Cher Maître, cher aîné,

Nous ne savons comment vous exprimer notre lourde reconnaissance. C'est un réel plaisir pour nous de vous compter dans ce jury. Seul le Tout-Puissant connaît l'étendue de tout ce que nous vous devons. Vous n'aviez pas hésité une seconde lorsqu'il s'était agi de nous prendre sous votre aile afin de nous faciliter ce travail. Au-delà de votre casquette d'encadreur, vous aviez été tel un grand-frère qui nous donnait de la force et nous boostait lorsque notre batterie d'énergie venait à s'épuiser. Vous nous aviez aidé à traverser toutes les péripéties survenues courant cette aventure. Nous retenons de vous les meilleures valeurs comme la modestie, la générosité, la débonnairété, la disponibilité et la passion pour la santé et la recherche scientifique.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre considération et nos vifs remerciements. Que Dieu vous prête longue vie.

À notre Maître et Codirecteur

Dr Yaya GOITA

- Maître-assistant en Biochimie clinique, structurale et métabolique à la FAPH ;
- Master en chimie et biochimie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal ;
- Doctorat de science des Universités en Biochimie Clinique ;
- Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali ;
- Responsable de l'unité Banque de sang de l'Hôpital du Mali ;
- Point focal de Pharmacovigilance de l'Hôpital du Mali ;
- Membre de la société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;
- Enseignant chercheur.
- Membre du comité thérapeutique de l'Hôpital du Mali

Cher Maître, cher père,

Nos mots ne suffiront point pour vous témoigner de tout ce que nous ressentons pour vous, car plus qu'un codirecteur de thèse, vous êtes pour nous un père, un guide, une source d'inspiration. Nous vous remercions de la confiance que vous avez porté en nous en acceptant et en nous confiant ce travail. Et alors que nous sombrions, votre sollicitude, votre soutien infaillible et vos conseils ont énormément compté pour nous. Ils ont été une bouée de sauvetage auxquels nous nous sommes accrochés pendant les tempêtes qui nous ont secoué à une période de cette aventure. C'est l'occasion pour nous de vous exprimer toute notre gratitude.

Auprès de vous nous avons appris la loyauté, l'amour de la recherche scientifique, la bienveillance, le sens de la responsabilité et avant tout la patience. Votre rigueur scientifique, vos nombreuses connaissances théoriques, et surtout votre simplicité, votre humilité, votre accessibilité, votre grande disponibilité et votre bonté de cœur ne nous ont que séduit. A votre égard, nous éprouvons, respect, admiration, sympathie et profonde gratitude.

Puisse Dieu vous accorder protection, longévité, santé et réussite dans vos projets.

À notre Maître et Directeur

Professeur Djibril Mamadou COULIBALY

- Pharmacien Biologiste ;
- Maître de Conférences en biochimie clinique à la FAPH
- Point Focal de la Biologie de la COVID-19 au CHU-PG
- Praticien Hospitalier au laboratoire de biologie médicale du CHU-PG
- Titulaire d'un Master en Pédagogie en Sciences de la Santé
- Enseignant-chercheur des universités du CAMES

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la direction de cette thèse. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines, votre grand cœur seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession. Que ce sourire réconfortant et rassurant, qui fait envoler toutes nos inquiétudes à chaque fois qu'il apparaît, ne vous quitte jamais.

Heureuse de nous compter parmi vos disciples, cher Maître, c'est le moment pour nous de vous exprimer notre reconnaissance et nos sincères remerciements. Que Dieu le Tout-Puissant vous bénisse et vous comble de sa grâce.

SIGLES ET ABREVIATIONS

- ⁵¹Cr-EDTA** : Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique marqué au Chrome 51
^{99m}Tc-DTPA : Acide Diéthylène Triamine Penta Acétique marqué au Technétium 99
AAP : 4-Aminoantipyrine
ACD : Acidocétose
ADA : *American Diabetes Association* (Association Américaine du Diabète)
ADO : Anti-Diabétiques Oraux
ADP : Adénosine Diphosphate
AGE : *Advanced Glycation End product* (Produits de Glycation Avancés)
AIT : Accident Ischémique Transitoire
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
ASG : Autosurveillance Glycémique
ATCD : Antécédent
ATP : Adénosine Triphosphate
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CHE : Cholestérol-estérase
CHO : Cholestérol-oxydase
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CKD-EPI : *Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration* (Maladie Rénale Chronique - Collaboration en Epidémiologie)
CO₂ : Dioxyde de Carbone
CV : Cardiovasculaire
DCCT : *Diabetes Control and Clinical Trial* (Contrôle du Diabète et Essais cliniques)
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DPP-4 : Dipeptidyl Peptidase-4
DT1 : Diabète de type 1
DT2 : Diabète de type 2
EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique
ENTRED : Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques
ESC : *European Society of Cardiology* (Société Européenne de Cardiologie)
EUA : Excrétion Urinaire d'Albumine
FAPH : Faculté de Pharmacie
FDR : Facteur De Risque
FID : Fédération Internationale de Diabète
GAD : Anti-Glutamate Décarboxylase
GIP : Glucose dependent Insulinotropic Polypeptide
GLP-1 : Glucagon-like Peptide-1
GOD : Glucose Oxydase
HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : Hémoglobine
HbA1c : Hémoglobine glyquée
HCTZ : Hydrochlorothiazide
HDL-C : *High Density Lipoproteins – Cholesterol* (Lipoprotéines de Haute Densité - Cholestérol)
HGPO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale
HOPE : *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (Évaluation de la Prévention des Maladies Cardiaques)
HSA : Albumine sérique humaine
HTA : Hypertension Artérielle
IC : Insuffisance Cardiaque
IDL-C : *Intermediate Density Lipoproteins – Cholesterol* (Lipoprotéines de densité intermédiaire - Cholestérol)
IDM : Infarctus Du Myocarde
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IG : Intolérance au Glucose
IMC : Indice de Masse Corporelle
IMPROVE IT: *Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial* (Réduction améliorée des résultats: Essai international sur l'efficacité de Vytorin)
IR : Insuffisance Rénale
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
IV : Intraveineuse
LADA: *Latent Autoimmune Diabetes in Adults* (Diabète Auto-immun Latent chez l'adulte)
LDL-C: *Low Density Lipoproteins – Cholesterol* (Lipoprotéines de Basse Densité - Cholestérol)
MALB : Microalbuminurie
MCV : Maladie Cardiovasculaire
MDRD : *Modification of Diet in Renal Disease* (Lipoprotéines de Basse Densité - Cholestérol)
MHD : Mesures Hygiéno-Diététiques
MODY : *Maturity Onset Diabetes of the Young* (Diabète de la maturité chez les jeunes)
NGSP : *National Glycohemoglobin Standardization Program* (Programme National de Normalisation de la Glycohémoglobine)
OMS : Organisation mondiale de la Santé
PA : Pression Artérielle
PAS : Pression Artérielle Systolique
PEC : Prise En Charge
POD : Peroxydase
PROGRESS: *Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study* (Étude sur la Protection contre les Accidents Vasculaires Cérébraux Récurrents au Périndopril)
PTH : Hormone Parathyroïdienne ou Parathormone
SA : Semaine d'Aménorrhée
SC : Sous Cutané

SGED-SSED : *Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie* / Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie

SGLT2 : Sodium/Glucose cotransporter type 2

SHH : Syndrome d'Hyperosmolarité Hyperglycémique

TC : *Total Cholesterol* (Cholestérol Total)

TCD : Tube Contourné Distal

TCP : Tube Contourné Proximal

TG : Triglycérides

UKPDS: *United Kingdom Prospective Study of Diabetes* (Étude Prospective du Diabète au Royaume-Uni)

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

VLDL-C: *Very Low-Density Lipoproteins – Cholesterol* (Lipoprotéines de Très Basse Densité - Cholestérol)

SYMBOLES ET UNITES

%	: Pourcentage
°C	: Degré Celsius
Ca²⁺	: Ion Calcium
Da	: Dalton
g	: Gramme
g/dL	: Gramme par décilitre
g/j	: Gramme par jour
g/L	: Gramme par litre
g/min	: Gramme par minute
H⁺	: Ion Hydrogène
K⁺	: Ion Potassium
KDa	: Kilo Dalton
Kg	: Kilogramme
Kg/m²	: Kilogramme par mètre carré
L	: Litre
mg/24h	: Milligramme par 24 heures
mg/dL	: Milligramme par décilitre
mg/g	: Milligramme par gramme
mg/L	: Milligramme par litre
mg/mol	: Milligramme par mole
ml	: Millilitre
ml/min	: Millilitre par minute
mmHg	: Millimètre de mercure
mmol/L	: Millimole par litre
mOsm/Kg	: Milliosmole par kilogramme
mUI/min	: Milli-unité internationale par minute
NaCl	: Chlorure de Sodium
O₂	: Dioxygène
UI	: Unité Internationale
UI/Kg	: Unité Internationale par Kilogramme
UI/Kg/j	: Unité Internationale par Kilogramme par Jour
α	: Alpha
β	: Bêta
µg/min	: Microgramme par minute
µL	: Microlitre
µmol/L	: Micromole par litre

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Physiopathologie du diabète de type 2	12
Figure 2 : Différentes complications liées au diabète	12
Figure 3 : Schématisation d'une artère coronaire saine et d'une artère coronaire couverte de plaque.	16
Figure 4 : Structures externe et interne du rein droit	27
Figure 5 : Profil obtenu par chromatographie d'échange cationique dans le sang d'un sujet adulte non diabétique	41
Figure 6 : Photographie du bureau des entrées de l'Hôpital du Mali	45
Figure 7 : Photographie de la devanture du laboratoire d'analyses de biologie médicale	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique	31
Tableau II : Hétérogénéité de l'hémoglobine glyquée	39
Tableau III : Relation linéaire entre les valeurs chiffrées du NGSP et de l'IFCC	42
Tableau IV : Correspondance entre les différents modes d'expression de l'HbA1c et la glycémie moyenne	43
Tableau V : Procédure du dosage de la glycémie à jeun.....	55
Tableau VI : Procédure de dosage de l'HbA1c.....	56
Tableau VII : Procédure de dosage de la microalbuminurie	58
Tableau VIII : Procédure de dosage de la créatininémie.....	59
Tableau IX : Procédure de dosage du cholestérol total.....	60
Tableau X : Procédure de dosage du HDL-Cholestérol.....	62
Tableau XI : Procédure de dosage du LDL-Cholestérol.....	63
Tableau XII : Procédure de dosage des Triglycérides	64
Tableau XIII : Répartition des patients selon le sexe	68
Tableau XIV : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	68
Tableau XV : Répartition des patients selon l'activité socio-professionnelle.	69
Tableau XVI : Répartition des patients selon l'instruction scolaire	69
Tableau XVII : Répartition des patients selon la zone de résidence	69
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le mode de vie.....	70
Tableau XIX : Répartition des patients selon l'antécédent familial de diabète.....	70
Tableau XX : Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle.....	70
Tableau XXI : Répartition des patients selon la pression artérielle.....	71
Tableau XXII : Répartition des patients selon la présence de facteurs de risque cardiovasculaire.....	71
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le type de traitement de l'HTA	72
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur.....	72
Tableau XXV : Répartition des patients selon la durée d'évolution du diabète	73
Tableau XXVI : Répartition des patients selon le suivi des mesures hygiéno-diététiques.....	73
Tableau XXVII : Répartition des patients selon la fréquence d'activités physiques	74
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le type de traitement moderne du diabète .	75
Tableau XXIX : Répartition des patients selon le type d'antidiabétiques oraux utilisés.....	75
Tableau XXX : Répartition des patients selon les marqueurs biochimiques	83
Tableau XXXI : Répartition des patients selon la glycémie à jeun	76
Tableau XXXII : Répartition des patients selon le taux d'Hémoglobine glyquée	76

<u>Tableau XXXIII</u> : Répartition des patients selon l'excrétion urinaire d'albumine	77
<u>Tableau XXXIV</u> : Répartition des patients en fonction du DFG selon MDRD et CKD-Epi.	77
<u>Tableau XXXV</u> : Répartition des patients selon le lipidogramme.....	78
<u>Tableau XXXVI</u> : Corrélation entre la durée d'évolution du diabète et la Microalbuminurie.	79
<u>Tableau XXXVII</u> : Corrélation entre la durée d'évolution du diabète et l'HbA1c	79
<u>Tableau XXXVIII</u> : Corrélation entre l'usage des médicaments traditionnels et de la protéinurie de 24H.....	80
<u>Tableau XXXIX</u> : Corrélation entre la glycémie à jeun et la Microalbuminurie	80
<u>Tableau XL</u> : Corrélation entre l'HbA1c et la Microalbuminurie	81
<u>Tableau XLI</u> : Corrélation entre le DFG (MDRD) et la Microalbuminurie.	81
<u>Tableau XLII</u> : Corrélation entre le DFG (CKD-EPI) et la Microalbuminurie.....	82
<u>Tableau XLIII</u> : Corrélation entre la pression artérielle et la microalbuminurie.....	82
<u>Tableau XLIV</u> : Corrélation entre le Cholestérol total et l'HbA1c	83

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
1. OBJECTIFS	4
1.1. Objectif général	4
1.2. Objectifs spécifiques.....	4
2. GENERALITES.....	6
2.1. DIABETE SUCRE	6
2.1.1 Définition	6
2.1.2. Dépistage et Critères diagnostiques	6
2.1.3. Classification étiologique.....	7
2.1.4. Physiopathologie du diabète de type 2.....	11
2.1.5. Complications du diabète.....	12
2.1.6. Traitement du diabète	17
2.2. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU REIN	26
2.2.1. Anatomie.....	26
2.2.2. Physiologie du rein	27
2.3. ALBUMINE, un marqueur d'exploration rénale	31
2.4. MICROALBUMINURIE	33
2.4.1. Définition	33
2.4.2. Épidémiologie	33
2.4.3. Intérêt du dosage	34
2.4.4. Indications de dosage	34
2.4.5. Méthodes de dosage	34
2.5. HEMOGLOBINE GLYQUEE	36
2.5.1. Définition	36
2.5.2. Physiopathologie.....	36
2.5.3. Formation de l'hémoglobine glyquée : Processus de Glycation.....	37
2.5.4. Hétérogénéité de l'hémoglobine glyquée	39
2.5.5. Intérêt du dosage	40
2.5.6. Indications du dosage.....	40
2.5.7. Méthodes de dosage	40
2.5.8. Standardisation du dosage de l'hémoglobine glyquée.....	42
2.5.9. Relation entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie moyenne.....	43

3. METHODOLOGIE	45
3.1. Cadre et lieu d'étude	45
3.3. Population d'étude	48
3.4. Échantillonnage	48
3.5. Variables d'études	50
3.6. Méthodes	53
3.6.1. Collecte des données	53
3.6.2. Examens paracliniques.....	53
3.7. Moyens mis en œuvre au cours de l'étude	65
3.8. Saisie, Analyse statistiques des données	66
3.9. Considérations éthiques	66
4. RESULTATS	68
4.1. Résultats globaux.....	Erreur ! Signet non défini.
4.2. Données socio-démographiques	68
4.3. Antécédents médicaux	70
4.4. Données sur l'hypertension artérielle	72
4.5. Données sur le diabète de type 2	73
4.6. Paramètres biochimiques	76
4.7. Étude analytique	79
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	85
5.1. Difficultés rencontrées.....	85
5.2. Limites de la méthodologie	85
5.3. Données socio-démographiques	85
5.4. Antécédents médicaux	87
5.6. Données cliniques et paracliniques.....	89
CONCLUSION	97
6. RECOMMANDATIONS	99
7. RÉFÉRENCES	103
ANNEXES	116
Fiche d'enquête.....	116
FICHE SIGNALÉTIQUE.....	118
MATERIAL SAFETY DATA SHEET	120
SERMENT DE GALIEN	122

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le diabète est une affection grave et chronique qui survient lorsque le taux de glucose dans le sang augmente en raison d'une insuffisance de production d'insuline par l'organisme (insulinopénie) ou d'une incapacité d'utilisation de l'insuline produite par l'organisme (insulinorésistance) [1].

L'épidémiologie mondiale du diabète ne cessant de croître, la Fédération Internationale du Diabète (FID) montrait en 2021, que plus de 537 millions d'adultes vivaient avec le diabète (soit 1 personne sur 10) et estime que ce chiffre passera à 643 millions d'ici à 2030 et à 783 millions d'ici à 2045. Elle a qualifié ce phénomène de véritable pandémie à cause de sa progression considérable. Le diabète est responsable de 6,7 millions de décès en 2021 (soit 1 toutes les 5 secondes) et est à l'origine d'au moins 966 milliards de dollars de dépenses de santé, soit une augmentation de 316 % au cours des 15 dernières années [1].

La population africaine n'est pas épargnée quant à l'augmentation globale de la prévalence et de l'incidence du diabète. En Afrique, 24 millions d'adultes vivaient avec le diabète en 2021. Selon la FID, le nombre total de personnes atteintes de diabète devrait augmenter de 129% pour atteindre 55 millions d'ici à 2045. Le diabète était responsable de 416 000 décès et plus d'une personne sur deux (54%) vivant avec le diabète n'est pas diagnostiquée [1]. En Afrique subsaharienne, la prévalence et le nombre de nouveaux cas, estimés respectivement à 4,8% et 19,1 millions en 2015, seront respectivement de 5,7% et 41,4 millions en 2035 [2]. Au Mali, les données d'une récente étude hospitalière ont montré une prévalence hospitalière de 10,12% [3]. Le diabète de type 2 y représente 95% de la prévalence totale du diabète. Son incidence augmente de façon globale et en particulier avec l'âge. Elle se manifeste habituellement après 40 ans et est souvent diagnostiquée tardivement.

Le diabète non maîtrisé entraîne des perturbations métaboliques avec des complications cardiovasculaires et le risque de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent l'hypertension artérielle (HTA), l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes et la perte de la vision [4].

Selon les résultats d'une étude, les complications cardiovasculaires sont liées à l'élévation du taux de l'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) et qu'une augmentation de 1% de son taux de HbA1c de base (6,5%), engendre un risque de plus de 15 à 20% d'avoir un accident cardiovasculaire [5].

L'hémoglobine glyquée est considérée comme un élément objectif du contrôle de l'équilibre glycémique du malade diabétique. Ce paramètre caractérise toute fixation non enzymatique de glucose sur l'hémoglobine, en cas d'hyperglycémie chronique. Il est le reflet de la glycémie moyenne des soixante derniers jours et complète donc utilement les mesures ponctuelles de glycémie [6].

Généralement, un diabète est considéré comme équilibré si le taux de HbA1c est inférieur ou égal à 7% dans la majorité des cas [7]. En conséquence, une élévation de ce taux est un signe annonciateur de la survenue des complications cardiovasculaires ; ce qui rend sa mesure et son contrôle trimestriel indispensable à l'étude. Des perturbations intervenues à ce stade pourraient entraîner des taux élevés de microalbuminurie, prédicteur puissant d'hypertension artérielle, de rétinopathie proliférative et de neuropathie périphérique.

La microalbuminurie, quant à elle, se définit par une excrétion urinaire d'albumine de 30 à 300 mg/24 h sur un échantillon des 24 h ou de 20 à 200 g/min sur un échantillon avec mesure du débit ou de 30 à 300 g/min sur un échantillon ponctuel de créatinine [3]. Chez les sujets diabétiques de type 2, la présence d'une atteinte rénale débutante, peut être détectée par le dosage régulier de ce paramètre [8].

Parmi les facteurs augmentant l'excrétion urinaire d'albumine, on retrouve le déséquilibre diabétique [3] ; ce dernier étant généralement dû à un taux de HbA1c supérieur à 7%. Tout ce qui précède montre bien l'intérêt de l'étude de ces deux paramètres chez les patients diabétiques de type 2.

À notre connaissance, au Mali, aucune étude n'a été menée sur la corrélation entre la microalbuminurie et l'hémoglobine glyquée, expliquant les risques de complications vasculaires et rénales chez ces patients. Sa prise en charge est multidisciplinaire et comprend l'éducation thérapeutique, les mesures hygiéno-diététiques et les traitements médicamenteux [9]. C'est devant la complexité de cette prise en charge que nous avons décidé d'entreprendre cette étude chez les patients diabétiques de type 2, à l'hôpital du Mali, afin de répondre à la question de recherche ci-dessous :

En quoi le dosage de la microalbuminurie et de l'hémoglobine glyquée pourrait-il améliorer la prise en charge du diabète de type 2 ?

OBJECTIFS

1. OBJECTIFS

1.1. Objectif général

Étudier la corrélation entre la microalbuminurie et l'hémoglobine glyquée dans le suivi des patients diabétiques de type 2 à l'Hôpital du Mali.

1.2. Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la prévalence de la microalbuminurie chez les patients diabétiques de type 2 ;
- ✓ Déterminer la fréquence de l'équilibre glycémique à partir de l'hémoglobine glyquée chez les patients diabétiques de type 2 ;
- ✓ Déterminer la corrélation entre la microalbuminurie et la clairance rénale chez les patients diabétiques de type 2.

GENERALITES

2. GENERALITES

2.1. DIABETE SUCRE

2.1.1 Définition

Le diabète est une affection métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie (taux de glucose dans le sang trop élevé) permanente, liée soit à une déficience de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, soit aux deux [10].

De nombreuses études ont démontré la possibilité de retarder ou d'empêcher la survenue des complications microvasculaires et macrovasculaires liées au diabète, par un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique et médicale adéquate [11].

2.1.2. Dépistage et Critères diagnostiques

Il est recommandé de proposer, lors d'une consultation médicale, un dépistage du diabète à toute personne âgée de 45 ans ou plus et présentant au moins un facteur de risque (IMC ≥ 25 kg/m², antécédent familial de DT2, antécédent de diabète gestationnel, Hypertension artérielle, dyslipidémie, présence d'une atteinte cardiovasculaire, macrosomie fœtale, mort fœtale in utéro) [11].

Des critères diagnostiques sur lesquels est basé le diagnostic du diabète ont été définis en 1998 (revus en 2011) par l'OMS. Ainsi, est diagnostiqué diabétique, un sujet présentant au moins l'un des quatre critères du diabète sucré énumérées ci-dessous [12] :

- Une glycémie aléatoire $\geq 11,1$ mmol/L (2,00 g/L) ;
- Une glycémie à jeun (aucun apport calorique depuis au moins 8 h) $\geq 7,0$ mmol/L (1,26 g/L) ;
- Une glycémie $\geq 11,1$ mmol/L (2,00 g/L) deux heures après l'ingestion de glucose (75 g) au cours d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ;
- Une HbA1c $\geq 6,5\%$ par une méthode validée et normalisée (c'est-à-dire qui respecte la norme du National Glycohemoglobin Standardization Program – Diabetes Control and Complications Trial (NGSP-DCCT)).

2.1.3. Classification étiologique

2.1.3.1. Diabète de type 1

Il correspond à la destruction des cellules bêta langheransiennes du pancréas, aboutissant généralement à une carence absolue en insuline. Il est susceptible d'évoluer vers une acidocétose en cas de décompensation diabétique chez les sujets atteints. Il est subdivisé en deux sous-types [13] :

- ❖ **Le diabète de type 1 auto-immun** : au cours duquel la destruction des cellules β par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anti-cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase (GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2 et IA 2 β . Ici, la destruction des cellules β peut être rapide (enfants et adolescents) ou plus lente (adultes_DT1 lent ou LADA). Survenant généralement chez le jeune sujet, le DT1 auto-immun peut survenir à tous les âges.
- ❖ **Le diabète de type 1 idiopathique** : caractérisé par l'absence d'auto-anticorps, il correspond à une minorité de sujets où certains présentent une insulino-pénie permanente avec cétoacidose d'origine inconnue. Cette forme à forte composante héréditaire est plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique.

2.1.3.2. Diabète de type 2

Le DT2 est caractérisé par une résistance progressive des organes à l'insuline et est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité. Il associe soit une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative, soit une diminution prédominante de l'insulino-sécrétion associée ou non à une insulino-résistance [13].

Par ailleurs, il est à rappeler dans l'apparition du DT2, le rôle majeur des facteurs de risque suivants :

❖ **Facteurs de risque non modifiables**

➤ **L'hérédité (prédisposition génétique)**

Toutes les études convergent pour affirmer qu'il s'agit d'une maladie polygénique dont la transmission se fait sous le mode autosomique dominant [14]. C'est ce qui explique le fait que dans la majorité des cas de DT2, on retrouve un antécédent de diabète familial.

➤ **L'âge**

L'âge est le facteur de risque non modifiable le plus important dans la survenue du DT2. L'incidence et la prévalence de cette maladie augmentent avec l'âge. À juste titre, les résultats

d'une étude réalisée en 2003 ont rapporté que la concentration moyenne de glucose plasmatique sur 2 heures a montré une augmentation linéaire avec l'âge [15].

➤ **Le sexe**

La prévalence du DT2 augmente dans les deux sexes, mais les hommes sont généralement diagnostiqués à un âge plus jeune et ont une masse grasse corporelle inférieure à celle des femmes. Dans le monde, on estime que 17,7 millions d'hommes de plus que de femmes sont atteints de diabète sucré.

Cependant, les femmes semblent porter une plus grande charge de FDR au moment de leur diagnostic de DT2, en particulier l'obésité. De plus, le stress psychosocial pourrait jouer un rôle plus important dans le risque de diabète chez celles-ci. Tout au long de leur vie, elles subissent des fluctuations hormonales et des changements corporels plus importants en raison de facteurs de reproduction que les hommes. Les grossesses peuvent révéler des anomalies métaboliques préexistantes, entraînant le diagnostic de diabète gestationnel, qui semble être le FDR le plus important de progression vers le DT2 chez les femmes. La ménopause augmente aussi leur profil de risque cardiométabolique. En raison de l'augmentation progressive de l'obésité, il y a une augmentation globale du nombre de femmes atteintes de diabète prégestationnel de type 2, souvent avec des soins préconceptionnels inadéquats [16].

❖ **Les facteurs de risque modifiables**

➤ **L'urbanisation en Afrique**

La mondialisation joue un rôle important dans l'essor du DT2 dans le monde. En Afrique, l'urbanisation rapide, sans cesse grandissante et la concentration urbaine, accélérée par l'exode rural, tendent à favoriser un environnement obésogène, qui ne fait qu'accroître la prévalence du DT2. Cela est dû aux changements du mode de vie, traduits par des mauvaises hygiènes de vie et habitudes alimentaires, des conditions de travail sédentarisées, du manque d'espaces verts, de la pollution, de la contamination de l'eau et des sols. Des études ont montré une association significative entre l'obésité et l'inactivité physique et une prévalence accrue du DT2, dans les villes dépourvues de bonnes infrastructures dédiées aux transports, aux piétons et aux cyclistes [17].

➤ **Le tabagisme**

En cours ou interrompu depuis moins de 3 ans, le tabagisme augmente le risque de survenue d'un diabète de type 2 de 37 à 44%. Il majore l'insulinorésistance, même en cas de tabagisme

passif. Plus encore que pour l'ensemble de la population, le tabac favorise l'installation de l'athérosclérose, et il augmente le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'artérite des membres inférieurs et de décès. Enfin, il est également néfaste pour les reins et les yeux, favorisant la progression de la néphropathie et de la rétinopathie diabétique. De récentes études ont, par ailleurs, démontré qu'une exposition du fœtus au tabac durant la grossesse augmenterait le risque que celui-ci déclare un diabète de type 2 à l'âge adulte. Le risque vaut aussi pour la mère, pour laquelle le tabagisme augmente sensiblement son risque de développer un diabète gestationnel (soit durant sa grossesse) [18].

➤ **La dyslipidémie**

Les anomalies lipidiques sont fréquentes et particulières chez les patients diabétiques de type 2. Elles sont définies par des taux élevés de triglycérides, une prédominance des particules de LDL-C, des taux bas de HDL-C et des anomalies qualitatives des lipoprotéines athérogènes. Plusieurs études ont démontré la relation linéaire entre les taux élevés de LDL-C et le risque cardiovasculaire. La dyslipidémie est souvent présente chez la plupart des patients diabétiques de type 2 au moment du diagnostic [19].

➤ **L'hypertension artérielle (HTA)**

L'HTA est un facteur de risque important de mortalité et d'invalidité chez les personnes atteintes de diabète. Sa fréquence chez le patient diabétique de type 2 est causée par l'insulinorésistance. Cette insulinorésistance est associée à une augmentation du stress oxydatif vasculaire, de l'inflammation et du dysfonctionnement endothélial caractérisé par une diminution de la bioactivité de l'oxyde nitrique vasculaire, qui favorisent tous la rigidité vasculaire. Cela a pour conséquence, une élévation persistante de la PA et la promotion des maladies cardiovasculaires. Un bon contrôle de la PA chez des patients diabétiques permet de réduire très nettement les complications et la mortalité liées au diabète.

➤ **La sédentarité**

La sédentarité qui favorise la survenue de l'obésité et donc du diabète, se caractérise par une très faible dépense énergétique. Son niveau journalier correspond au temps cumulé, passé en position assise. Le temps journalier de sédentarité devient néfaste pour la santé quand il dépasse régulièrement 7 à 8 heures. La sédentarité s'accroît de plus en plus du fait de l'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports et la nature des loisirs. Plusieurs études

supposent l'existence d'une relation significative entre l'inactivité physique, l'obésité et le diabète. Il est estimé que 25% de l'incidence du DT2 est lié à la sédentarité [20].

➤ **L'obésité**

Le surpoids et l'obésité sont les conséquences directes d'une alimentation déséquilibrée, riche en sucre et en graisses et d'un manque d'activité physique régulière. L'obésité et la graisse abdominale interviennent dans la genèse de l'insulinorésistance. Le second est un facteur important de développement d'un diabète de type 2 chez un patient génétiquement prédisposé et selon plusieurs études, l'élévation de la prévalence du DT2 est corrélée avec l'augmentation de l'IMC [14, 21].

2.1.3.3. Diabète gestationnel

Selon l'OMS, le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. Il survient chez la femme enceinte vers la fin du deuxième trimestre entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) et peut durer le temps de la grossesse ou être révélateur d'un diabète antérieur. Il est diagnostiqué par une glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/L (5,1 mmol/L) et/ou une glycémie une heure après une charge orale de 75 g de glucose $\geq 1,80$ g/L (10,0 mmol/L) et/ou une glycémie deux heures après la charge $\geq 1,53$ g/L (8,5 mmol/L) [22].

Chez la mère, le diabète gestationnel est associé pendant la grossesse à un risque accru d'hypertension artérielle gravidique, de prééclampsie et de césarienne. La principale complication pour l'enfant est la macrosomie (poids de naissance >4 Kg), qui s'accompagne d'un risque accru de dystocie des épaules à la naissance. A plus long terme, le diabète gestationnel est associé à un risque élevé pour la mère de développer ultérieurement un DT2 et potentiellement à un risque de surpoids/obésité et de DT2 pour les enfants [22].

2.1.3.4. Diabètes secondaires

Ils représentent les autres types de diabètes spécifiques à savoir [12] :

- ❖ **Défauts génétiques altérant la fonction des cellules bêta** : ex MODY 1 ; MODY 2 ; ex MODY 3 ; MODY 4 ; Mutation 3243 de l'ADN mitochondrial
- ❖ **Défauts génétiques altérant l'action de l'insuline** : Insulinorésistance de type A, Lepréchaunisme, Diabète lipo-atrophique, Syndrome de Rabson-Mendehall.
- ❖ **Maladies du pancréas** : Maladies du pancréas exocrine, Pancréatite, Pancréatopathie fibro-calculeuse, Traumatisme/Pancréatectomie, hémochromatose, cancer du pancréas.

- ❖ **Endocrinopathies** : Syndrome de Cushing, Acromégalie, Phéochromocytome, Glucagonome, Hyperthyroïdie, Somatostatine.
- ❖ **Diabètes pharmaco- ou chimio-induits** : Acide nicotinique, Glucocorticoïdes, Hormones thyroïdiennes, α -stimulants, β -stimulants, Interféron α , Thiazidiques, etc.
- ❖ **Infections** : Rubéole congénitale, Cytomégalovirus
- ❖ **Formes rares de diabète auto-immun** : Syndrome de l'homme raide", Anticorps anti-récepteurs de l'insuline.
- ❖ **Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète** : Trisomie 21, Syndrome de Klinefelter, Syndrome de Turner, Chorée de Huntington, Porphyrie, etc.

2.1.4. Physiopathologie du diabète de type 2

Dans le DT2, l'hyperglycémie est liée à une diminution de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité. La grande majorité des patients diabétiques de type 2 présentent une résistance plus ou moins sévère à l'action de l'insuline. Cette résistance s'exerce au niveau des trois principaux tissus cibles de l'hormone, à savoir le foie, le muscle squelettique et le tissu adipeux. En pratique, elle se manifeste par une augmentation de la production hépatique de glucose (principalement à partir de la néoglucogenèse), une diminution des capacités de captation musculaire de glucose (qui se traduit par l'hyperglycémie) et une lipolyse exagérée avec élévation du taux d'acides gras libres plasmatiques.

Quant à l'insulinosécrétion, ses anomalies sont multiples : perte du caractère pulsatile de la sécrétion basale, perte du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, insulino-pénie basale et stimulée par le glucose, sécrétion excessive de prohormones, réduction progressive de l'insulinosécrétion avec le temps. Ces anomalies, dont l'origine génétique est vraisemblable, apparaissent précocement. Bien qu'en valeur absolue, la concentration d'insuline puisse être normale ou parfois même élevée, il y a toujours, dans le DT2, une carence relative en insuline compte tenu de l'hyperglycémie chronique [23, 24]

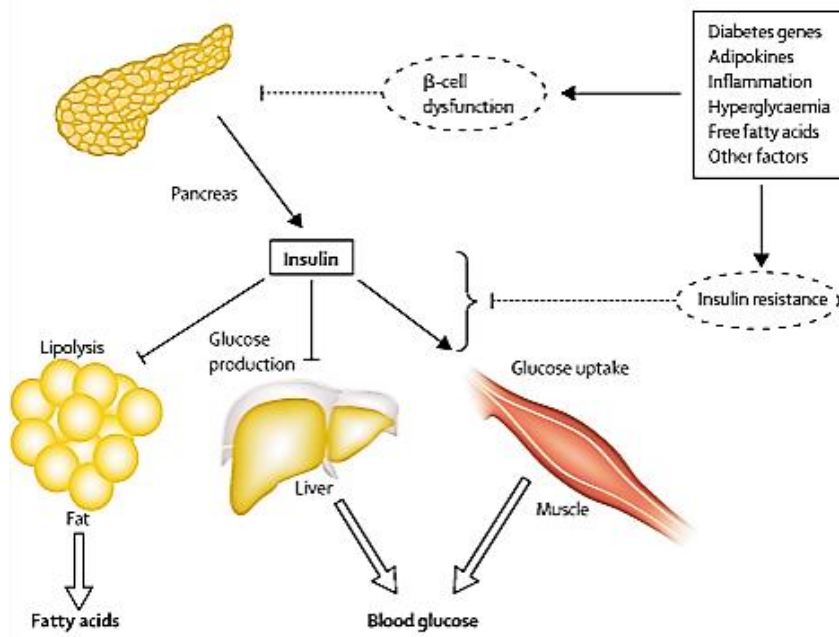


Figure 1 : Physiopathologie du diabète de type 2 [25].

2.1.5. Complications du diabète

Les complications du diabète sont la conséquence d'une hyperglycémie qui persiste sur plusieurs années. On distingue les complications métaboliques aiguës et les complications dégénératives ou chroniques. Ces dernières sont celles liées à la microangiopathie (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) et à la macroangiopathie (maladies cardio-vasculaires) [26].

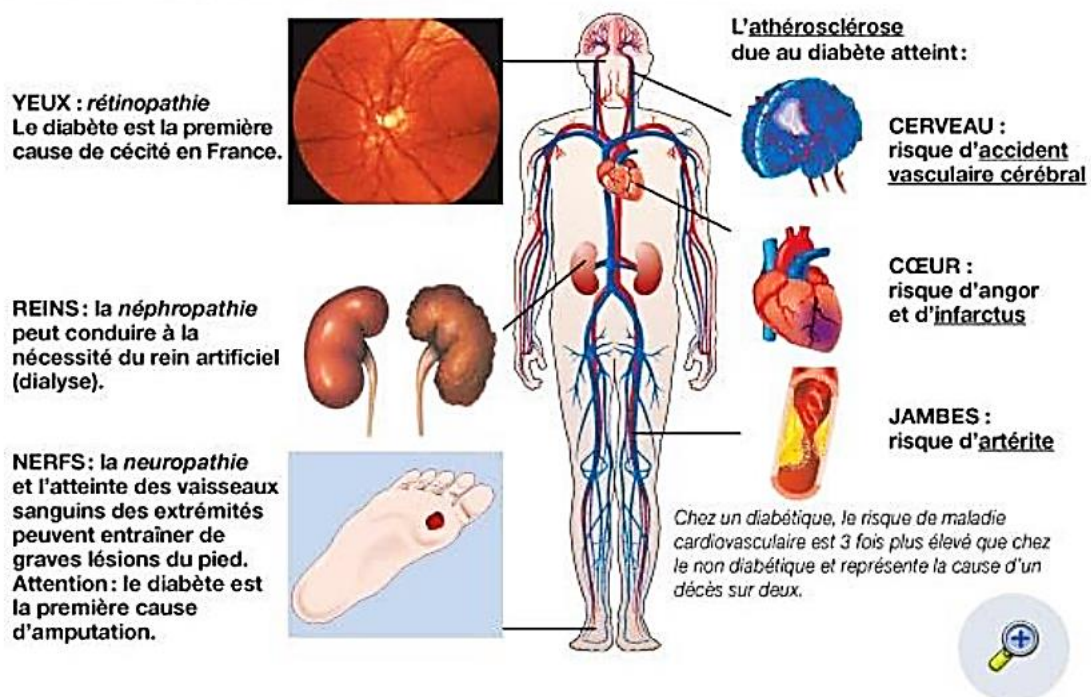


Figure 2 : Les différentes complications liées au diabète [27].

2.1.5.1. Complications métaboliques aiguës (à court terme)

2.1.5.1.1. Acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique (ACD) est une urgence métabolique, beaucoup plus fréquente dans le DT1 que dans le DT2. Elle révèle le diabète dans 15 à 70% des cas et le complique dans 1 à 10% des cas. Elle est la principale cause d'hospitalisation, de morbidité et mortalité des enfants diabétiques en Afrique [28].

L'ACD résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline. Le déficit complet en insuline survient soit chez un patient lors de la présentation inaugurale du diabète, soit chez un patient diabétique connu, sous-dosé en insuline. À partir de ce déficit, il s'ensuit une diminution de l'utilisation du glucose et une augmentation de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse et de la lipolyse. Ceci entraîne une hyperglycémie et une production de corps cétoniques (Acétoacétate, β OH butyrate, Acétone), qui augmente l'acidité de l'organisme. L'ACD est caractérisée par une perte sévère en eau et électrolytes provenant des compartiments intra- et extra-cellulaires. En l'absence d'administration d'insuline, de fluides et d'électrolytes, l'issue peut être fatale par acidose métabolique et déshydratation [29].

2.1.5.1.2. Acidose lactique

L'acidose lactique est une acidose métabolique organique due à une accumulation de lactates. Cette accumulation se fait soit par une augmentation de sa production, soit par une diminution de son utilisation ou un défaut d'élimination. On parle d'acidose lactique en présence d'une acidose métabolique organique associée à une lactatémie supérieure à 5 mmol/ [30].

2.1.5.1.3. État hyperosmolaire

Le syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique (SHH) est un syndrome caractérisé par une hyperglycémie sévère, une hyperosmolalité et une déshydratation en l'absence d'acidocétose. Il donne lieu à une hausse majeure de la glycémie en général supérieure ou égale à 34,0 mmol/L, de l'osmolalité plasmatique qui est supérieure à 320 mOsm/kg et à une diminution du volume liquidien extracellulaire.

C'est une complication grave et potentiellement mortelle du diabète de type 2. Le taux de mortalité dans le SHH peut atteindre 20%, ce qui est environ 10 fois supérieur à la mortalité observée dans l'acidocétose diabétique. Le traitement repose sur une réhydratation massive et un remplacement des électrolytes [31,32].

2.1.5.1.4. Hypoglycémie

L'hypoglycémie est définie par la triade de Whipple : glycémie inférieure à 3,9 mmol/L (0,7 g/L), symptômes neuroglucopéniques et amélioration des symptômes suite à l'absorption de glucose. Elle est le plus souvent iatrogène, c'est-à-dire secondaire à l'insulinothérapie ou aux sécrétagogues (sulfonylurées, glinides, etc.) et/ou à un contrôle trop strict de la glycémie ainsi qu'une baisse des apports alimentaires ou une activité physique accrue.

Cet état peut rapidement entraîner une perte de connaissance et un coma. Un traitement rapide par glucagon ou par dextrose ou glucose en intraveineuse est nécessaire. L'hypoglycémie peut jouer un rôle dans certains cas de syndrome de mort subite, qui survient souvent dans le lit (« Dead-in-bed ») [1,33,34].

2.1.5.2. Complications dégénératives (à long terme)

2.1.5.2.1. Microangiopathie diabétique

La Microangiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 µm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques [26].

Les complications microangiopathiques sont liées à l'hyperglycémie, et aggravées par l'hypertension artérielle. Elles comprennent la rétinopathie diabétique, la néphropathie diabétique et la neuropathie diabétique [35].

2.1.5.2.1.1. Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique regroupe l'ensemble des maladies de la rétine dues à la détérioration des vaisseaux rétiens par le diabète. Sa fréquence s'accroît avec l'augmentation de l'espérance de vie des diabétiques. Des études ont montré que 60% des patients diabétiques de type 2 développent une rétinopathie diabétique après 15 ans d'évolution de la maladie. La rétinopathie diabétique ne survient en général pas avant 7 ans d'évolution dans le diabète de type 1, mais 20 % des diabétiques de type 2 ont une rétinopathie diabétique dès la découverte de leur diabète [26,36].

2.1.5.2.1.2. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est une complication fréquente et dangereuse du diabète. C'est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde et elle complique le diabète dans 40 % des cas avec une ancienneté de diabète de plus de 20 ans. Elle se définit par

la présence persistante d'une protéinurie (excrétion urinaire d'albumine >300 mg/24 heures) associée à une altération de la clairance à la créatinine en présence d'un diabète, entraînant alors la détérioration progressive de la fonction rénale.

Des études montrent que 65% des diabétiques de type 2 ayant une rétinopathie diabétique ont une néphropathie diabétique. La néphropathie diabétique touche près de la moitié des patients diabétiques, ce qui leur confère un risque très élevé de maladies cardiovasculaires. Ainsi, une altération même débutante du DFG peut être considérée comme un facteur prédictif indépendant de la mortalité et de la survenue d'événements cardiovasculaires [37,38,39].

2.1.5.2.1.3. Neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et/ou du système nerveux végétatif (dysautonomie), survenant chez un diabétique en dehors des autres causes de neuropathies (insuffisance rénale, hypothyroïdie, anémie pernicieuse, compression médullaire, intoxication, virus de l'immunodéficience humaine).

C'est une complication très fréquente qui touche 80% des patients diabétiques dont la durée de la maladie est supérieure à 15 ans et 7% des diabétiques de type 2 à la découverte de la maladie. Sa prévalence augmente avec l'âge, la durée d'évolution du diabète et le degré d'équilibre glycémique. Sa forme la plus fréquente est la polyneuropathie distale et symétrique, à l'origine de troubles sensitifs [40,41].

2.1.5.2.2. Macroangiopathie diabétique

La macroangiopathie est définie comme l'atteinte des artères de moyen et gros calibre (supérieur à 150 µm de diamètre). Elle regroupe les atteintes des artères coronaires, des artères à destination cervicale et des artères des membres inférieurs.

Les complications macroangiopathiques résultent de l'association de la toxicité cellulaire du glucose, de l'hypertension artérielle et des anomalies lipidiques et sont aggravées par le tabagisme (actif ou sevré depuis moins de trois ans). Parmi ces complications, la maladie coronaire tient une place de choix. En effet, les complications cardiovasculaires sont les principales causes de décès chez les patients diabétiques de type 2 [42,43].

2.1.5.2.2.1. Atteintes cardiovasculaires

❖ Maladie coronarienne

La maladie coronarienne est une maladie qui touche les artères ayant pour fonction d'alimenter le cœur en sang (artères coronaires). En Afrique, elle atteint 5 à 8 % des patients diabétiques de

type 2. La maladie coronarienne est souvent causée par l'athérosclérose, une accumulation de plaques à l'intérieur de la paroi des artères. Cette accumulation rétrécit peu à peu l'intérieur des artères et ralentit le flot sanguin [44].

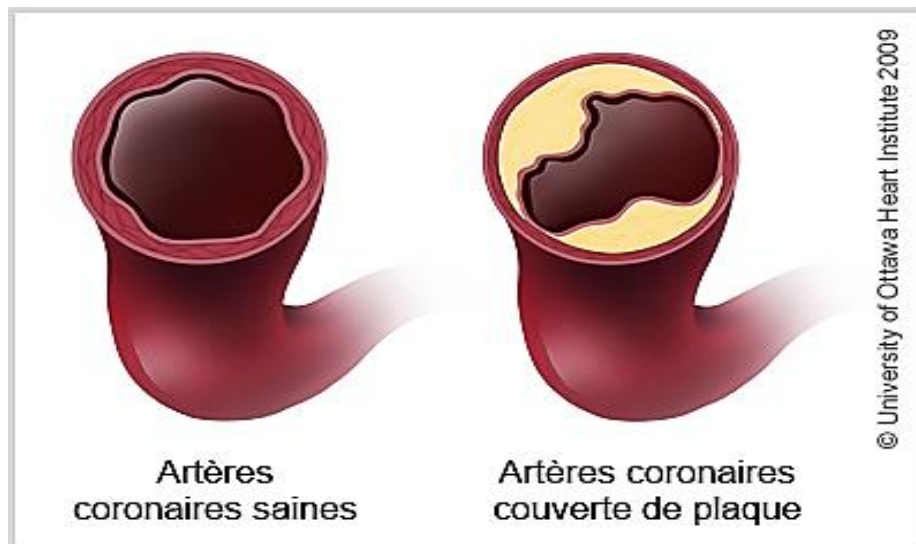


Figure 3 : Schématisation d'une artère coronaire saine et d'une artère coronaire couverte de plaque [44].

2.1.5.2.2.2. Atteintes cérébrales

❖ Accident ischémique transitoire (AIT)

L'accident ischémique transitoire est une forme légère d'AVC causée par l'interruption temporaire du débit sanguin dans une partie du cerveau. Il impose une prise en charge rapide, parce qu'il existe un risque immédiat d'aggravation. L'Hyperglycémie augmente le risque d'AIT chez les patients diabétiques [45].

❖ Accident Vasculaire Cérébral (AVC) [46]

L'accident vasculaire cérébral est dû à l'obstruction (AVC ischémique) ou à la rupture (AVC hémorragique) d'une artère cérébrale provoquant la lésion d'une partie du tissu cérébral, du fait de la perte de son approvisionnement sanguin. L'interruption du flux sanguin ou l'accumulation de sang lors de rupture, provoque la destruction par asphyxie des cellules nerveuses dans la région concernée.

Le risque d'AVC est de 50% plus élevé chez les personnes diabétiques. Les déterminants de la survenue d'un AVC chez le diabétique sont des facteurs classiques de la morbi-mortalité cardiovasculaire, à savoir la durée d'évolution du diabète, la protéinurie, la dyslipidémie, mais aussi l'hypertension artérielle. Le contrôle de la pression artérielle demeure donc capital,

comme le montrent les études HOPE et PROGRESS, avec une diminution de près d'un tiers des AVC chez les sujets présentant un meilleur contrôle de leur hypertension artérielle.

2.1.5.2.2.3. Atteinte des artères des membres inférieurs

❖ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

Comparativement au non diabétique, l'AOMI chez le patient diabétique est plus précoce, d'évolution plus rapide, de localisation diffuse et principalement jambière, et est associée à la médiocalcose (calcification de la média des artères). C'est une complication grave du diabète puisqu'elle peut altérer de façon importante la qualité de vie du patient. Il s'agit du principal facteur de risque d'amputation majeure, et elle diminue l'espérance de vie par augmentation de la mortalité cardiovasculaire. L'AOMI touche environ 20% des patients diabétiques, en particulier ceux à haut risque CV (au moins 30% des patients coronariens diabétiques) [47].

❖ Pied diabétique

Le pied diabétique regroupe toute infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associée à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique. C'est une complication fréquente et grave du diabète avec un taux d'amputation des membres inférieurs très élevé et des conséquences souvent dramatiques sur le plan socio-économique et psychologique. En Afrique, les lésions du pied chez le diabétique sont très courantes et sont à l'origine de 15% à 25% des hospitalisations [48].

2.1.5.3. Autres complications du diabète

- ❖ Complications cutanées ;
- ❖ Complications bucco-dentaires ;
- ❖ Complications ostéoarticulaires ;
- ❖ Hépatopathies métaboliques ;
- ❖ Troubles sexuels (Dysfonction érectile, mycose vaginale, sécheresse vaginale, etc.)

2.1.6. Traitement du diabète

Une prise en charge adéquate du DT2 se doit d'être préventive et précoce, organisée et accessible, multidisciplinaire et visant la protection cardiovasculaire. Elle repose donc sur une éducation thérapeutique, des mesures hygiéno-diététiques, un suivi régulier des sujets diabétiques et un traitement médicamenteux approprié. Par ailleurs, cette prise en charge nécessite également le traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaire et des complications du diabète.

2.1.6.1. But

Le but du traitement est de :

- ✓ Corriger le déséquilibre glycémique ;
- ✓ Améliorer les symptômes (polydipsie, polyurie, asthénie, amaigrissement, flou visuel) ;
- ✓ Prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaire associés ;
- ✓ Prévenir les complications aiguës ;
- ✓ Eviter ou retarder la survenue de complications chroniques microvasculaires et macrovasculaires ;
- ✓ Prendre en charge les complications déjà présentes à la découverte ;
- ✓ Préserver l'autonomie des patients et améliorer leur qualité de vie.

2.1.6.2. Objectifs thérapeutiques

2.1.6.2.1. Glycorégulation

L'objectif glycémique optimal pour la plupart des patients diabétiques repose sur une glycémie à jeun comprise entre 0,7 g/L et 1,20 g/L, une glycémie post-prandiale inférieure à 1,80 g/L et une HbA1c inférieure ou égale à 7%. Cependant la recommandation HAS de 2013 propose une adaptation de cette dernière en fonction de la situation clinique du patient. Aussi, ces valeurs sont-elles réévaluées en fonction de l'état de santé général du patient diabétique et peuvent évoluer au cours de sa vie [49].

2.1.6.2.2. Équilibre de la pression artérielle (PA)

Comme pour le contrôle glycémique et la valeur cible de l'HbA1c, les objectifs tensionnels doivent être individualisés chez le patient diabétique selon l'âge, la durée d'évolution de la maladie, les comorbidités, les complications cardiovasculaires et rénales, les effets secondaires des traitements et l'observance. Pour cela, il est judicieux d'aller vers les valeurs basses pour la majorité des patients, mais à rester plus prudent pour les patients les plus fragiles ou présentant des complications vasculaires avancées. C'est ce que montrent les dernières recommandations de l'ESC en préconisant un objectif <140/85 mmHg pour la majorité des patients et <130/80 mmHg pour les patients les plus jeunes et ceux à risque cardiovasculaire élevé [50].

2.1.6.2.3. Équilibre lipidique

Le profil lipidique typique du diabète consiste en taux élevés de TG et en taux bas de HDL-C avec un taux moyen de LDL-C. Pourtant, des études d'intervention ont bien montré le bénéfice

CV très important de réduire le LDL-C. Ainsi, la réduction du risque CV chez les patients diabétiques de type 2, passe d'abord par la réduction du **LDL-C**, avec des valeurs en fonction de l'état clinique du patient, comme l'indiquent les études IMPROVE IT [51] :

- ✓ LDL-C <1,0 g/L et C-non HDL <1,3 g/L : diabétiques à « risque CV élevé » ;
- ✓ LDL <0,7 g/L et C-non HDL <1,0 g/L : diabétiques à « risque CV très élevé » ;
- ✓ LDL-C <0,5 g/L : patients cumulant diabète, IR ou un ATCD de maladie CV.

De plus, le taux du HDL-C doit être >0,40 g/L chez la femme et >0,50 g/L chez l'homme.

2.1.6.3. Moyens

2.1.6.3.1. Moyens non médicamenteux

2.1.6.3.1.1. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient diabétique est fondamentale, car indispensable à sa prise en charge. C'est un ensemble de pratiques visant à permettre au patient, l'acquisition de compétences afin de pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec ses soignants. Elle est destinée à aider le patient et sa famille et/ou son entourage à comprendre la maladie et les traitements et à collaborer aux soins, dans le but de conserver et/ou améliorer sa qualité de vie [52,53]. Elle comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage et le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement [54].

2.1.6.3.1.2. Mesures hygiéno-diététiques (MHD)

Bien que le traitement pharmacologique soit indispensable dans la prise en charge de la majorité des états diabétiques, la plupart des recommandations reconnaissent que les mesures hygiéno-diététiques restent l'une des bases de la thérapeutique du diabète, qu'il s'agisse d'un DT1 ou d'un DT2. Les MHD ont pour objectif de contrôler les désordres glycémiques et de lutter contre les FDR associés au diabète et qui favorisent l'apparition ou la progression de complications cardiovasculaires [55].

❖ Régime alimentaire

Le régime alimentaire est basé sur le principe de l'alimentation saine et équilibrée, dans le contexte des influences sociales, culturelles et psychologiques des choix alimentaires. Il a pour but de faire obtenir au patient, un poids idéal, c'est-à-dire un IMC compris entre 18 et 25 kg/m². Cependant, chez les patients obèses, il doit être prescrit un régime hypocalorique, visant à réduire la consommation d'aliments riches en graisses saturées et en sucres à index glycémique élevé, et un régime hyposodé chez les diabétiques hypertendus [56,57]

❖ **Activité Physique**

L'activité physique doit être régulière (au moins 3 à 4 fois par semaine) et durer au minimum 20-30 minutes par séance. Elle doit être au moins du type activité modérée (conseiller 30 minutes à une heure de marche par jour ; préférer gravir les escaliers au profit des ascenseurs). Mais lorsqu'elle est programmée intense, la glycémie doit être surveillée avant et après l'activité, afin d'éviter l'hypoglycémie liée à l'effort physique. Ainsi, il faut éviter les exercices vigoureux si la glycémie est $<0,8$ g/L (4,5 mmol/L), si le patient a une cétonurie ou si la glycémie est $>2,5$ g/L (14 mmol/L). Il faut également éviter certaines activités sportives telles que l'alpinisme, le parachutisme et la plongée sous-marine à cause du risque d'hypoglycémie lié à celles-ci.

Pour le patient DT2, la pratique d'une activité physique régulière a un effet bénéfique sur le contrôle métabolique, la sensibilité à l'insuline, la santé cardiovasculaire et la perte du poids et sa consolidation autant qu'elle procure une sensation de bien-être [56,57].

La modification du régime alimentaire et l'activité physique doivent constituer les premières étapes de la prise en charge des diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, et doivent être maintenue tout au long du suivi.

2.1.6.3.1.3. Auto-surveillance glycémique

L'autosurveillance glycémique (ASG) est l'un des principaux éléments du contrôle de l'équilibre glycémique chez un patient diabétique. Elle est prescrite en fonction du type de diabète, du type de traitement et de la situation clinique, et permet au patient (ou son entourage) de surveiller lui-même sa glycémie, plusieurs fois par jour si besoin, et de prendre des mesures pour la contrôler.

Chez les patients diabétiques de type 2, l'ASG est recommandée 2 à 4 fois par jour en cas d'insulinothérapie et 2 fois par semaine à 2 fois par jour en cas de traitement par des insulinosécréteurs ou de traitement n'atteignant pas l'objectif glycémique. Elle se fait à jeun et en post-prandial [58].

2.1.6.3.2. Moyens médicamenteux

Tout comme les MHD, les traitements médicamenteux ont pour but de réduire l'insulinorésistance, de sauvegarder l'insulinosécrétion résiduelle, de réduire les perturbations glycémiques, lipidiques et tensionnelles et d'éviter le passage d'une étape donnée de la maladie à l'étape suivante. Ils sont démarrés aux doses minimales recommandées, qui sont augmentées

progressivement jusqu'aux doses maximales tolérées ou jusqu'à l'atteinte de l'objectif et doivent être pris selon les règles pharmacologiques de prescription (horaire par rapport aux repas, nombre de prises, etc.). Selon le stade de la maladie, ces médicaments peuvent être prescrits seuls (monothérapie) ou en association (bi- ou trithérapie) [49,55].

2.1.6.3.2.1. Antidiabétiques non insuliniques

❖ Insulino-sensibilisateurs

Les Biguanides : ils augmentent la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, en favorisant l'utilisation périphérique du glucose. Ils réduisent la production hépatique de glucose en inhibant la néoglucogénèse et la glycogénolyse. Ils agissent également en retardant l'absorption intestinale du glucose.

La metformine (GLUCOPHAGE®) est la seule molécule de cette famille actuellement disponible. Elle est généralement prescrite comme premier traitement chez les diabétiques de type 2 (en particulier ceux en surpoids/obésité), lorsque les MHD ne sont pas parvenues à contrôler la glycémie. Elle peut être responsable d'effets indésirables (troubles gastro-intestinaux) au début du traitement, le plus important étant l'acidose lactique.

La metformine est éliminée par voie rénale, donc un contrôle régulier du fonctionnement des reins est nécessaire pendant le traitement.

❖ Insulinosécréteurs (ou Sécrétagogues)

- **Les Sulfamides hypoglycémiants :** encore appelés sulfonylurées, ils stimulent et/ou potentialisent la sécrétion endogène d'insuline par le pancréas. Ils agissent en bloquant le canal potassique sensible à l'ATP des cellules β -pancréatiques. En bloquant les canaux potassiques de la cellule β -pancréatique, ils déclenchent une dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants avec entrée du calcium et par conséquent une libération d'insuline [59].

Les sulfonylurées sont utilisées chez des patients diabétiques de type 2 quel que soit leur IMC. Elles sont indiquées en 2ème intention après échec de l'association MHD-metformine sous forme de bithérapie ou en cas d'intolérance/contre-indication de la metformine. Leur principal effet secondaire est l'hypoglycémie dont la fréquence est surtout fonction de la durée d'action du produit, ainsi que de l'âge du patient et de sa fonction hépatique/rénale. Elles sont contre-indiquées en cas de DT1, de grossesse, d'allaitement, etc.

Parmi les représentants de cette classe, on retrouve :

- Le Gliclazide (DIAMICRON®) ;
 - Le Glibenclamide (DAONIL®) ;
 - Le Glimépiride (AMAREL®) ;
 - Le Glipizide (GLIBENESE®) ;
 - Le Chlorpropamide (DIABINESE®) ;
- **Les Glinides** : ce sont des sécrétagogues comme les sulfonylurées. Ils ont de ce fait le même mode d'action en stimulant également la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques, à la différence qu'ils ont une durée d'action plus courte que les sulfamides hypoglycémifiants. Ils sont pour cela appelés « Sécrétagogues de l'insuline à courte durée d'action » et sont très rapidement absorbés par la muqueuse gastro-intestinale. Ils doivent être pris juste avant les repas et non si le repas est sauté car il y a alors un risque d'hypoglycémie.

Les représentants de cette classe sont le Natéglinide (STARLIX®) et le Répaglinide (NOVONORM®).

❖ **Ralentisseurs de l'absorption intestinale du glucose**

Les Inhibiteurs d'alpha-glucosidase : ils agissent en inhibant de manière compétitive les alpha-glucosidases intestinales, qui convertissent les glucides complexes en monosaccharides et permettent leur absorption intestinale. Ils retardent ainsi l'absorption des glucides en aboutissant à une réduction des glycémies postprandiales. Du fait de leur mécanisme d'action, l'administration est recommandée au début des repas. Ils se caractérisent également par la bénignité de leurs effets indésirables (troubles digestifs) et l'avantage de ne pas induire d'hypoglycémie et de ne pas avoir d'action défavorable sur le poids.

L'Ascarbose (GLUCOR®) et le Miglitol (DIASTABOL®) appartiennent à cette classe d'antidiabétiques oraux.

❖ **ADO favorisant l'élimination des sucres**

Les Inhibiteurs du SGLT 2 (ou Glifozines) : ils exercent leurs effets métaboliques indépendamment de l'insuline, mais en inhibant exclusivement le co-transporteur spécifique sodium dépendant SGLT-2 qui est responsable de 90% de la réabsorption tubulaire du glucose. Ils favorisent ainsi une excrétion accrue de glucose dans les urines (70 g/j) avec, en conséquence, une réduction de la glycémie plasmatique et une perte

calorique. Par leur mode d'action, ils provoquent également une natriurèse qui diminue la charge hydrosodée de l'organisme.

Les gliflozines amènent donc en parallèle d'une réduction de l'HbA1c, une perte pondérale et une amélioration de la tension artérielle chez les patients diabétiques de type 2. Plusieurs études structurées le démontre tant en mono- ou bi/tri thérapie orale qu'en association avec l'insuline. Les principaux effets secondaires engendrés par les gliflozines sont les infections urinaires et surtout génitales [60].

On retrouve dans cette classe d'ADO, les molécules suivantes :

- Canagliflozine (Invokana®) ;
- Empagliflozine (Jardiance®) ;
- Dapagliflozine (Forxiga®).

❖ **Amplificateurs de l'effet incrétine**

- **Les Incrétinomimétiques** : Les incrétones sont des hormones sécrétées par les cellules intestinales endocrines suite à une prise alimentaire, en présence de glucose et d'acides gras. Elles exercent d'une part des actions directes sur le pancréas, en augmentant l'insulinosécrétion et diminuant la sécrétion de glucagon, ce qui aboutit à une baisse de la glycémie post prandiale. Elles ralentissent d'autre part la vidange gastrique et la prise alimentaire, ce qui se manifeste par un effet de satiété prolongée et qui a pour conséquence une perte pondérale. Il existe deux incrétones physiologiques notamment le Glucose dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) et le Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) qui est dégradé rapidement par la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) [59].

Deux approches pharmacologiques ciblant le système incrétine ont été développées pour le traitement du DT2 : les inhibiteurs de la DPP-4 encore appelés « Gliptines » et les agonistes du récepteur au GLP1 ou analogues du GLP1. De par leur action directe sur le pancréas, les incrétonomimétiques sont classés parmi les insulinosécréteurs. Ils présentent cependant comme effet secondaire, un risque de pancréatite.

✓ **Les Inhibiteurs de la DPP-4 ou Gliptines** :

- Sitagliptine (JANUVIA®) ;
- Vildagliptine (GALVUS®) ;
- Linagliptine (TRAJENTA®) ;
- Saxagliptine (ONGLYZA®) ;

Afin d'améliorer l'observance des patients, des associations fixes avec la metformine sont commercialisées avec chacune de ces gliptines :

- JANUMET® : Sitagliptine/Metformine ;
- GALVUSMET® : Vildagliptine/Metformine ;
- TRAJENTA DUO® : Linagliptine/Metformine ;
- KOMBOGLYZE® : Saxagliptine/Metformine ;

2.1.6.3.2.2. Antidiabétiques injectables non insuliniques

Ce sont des incrétinomimétiques administrés par voie sous cutanée, en raison de leurs structures peptidiques. Ils entraînent une perte de poids significative par l'induction d'un effet central de satiété précoce et de faim retardée. Ils améliorent ainsi les hépatopathies métaboliques. Des essais de sécurité CV ont montré que ces médicaments avaient également des effets bénéfiques sur le risque CV et rénal chez les patients diabétiques [61]. Ils ont de plus l'avantage d'avoir une longue durée d'action et les injections sont faites une fois par jour ou seulement une fois par semaine selon les médicaments, ce qui rend le traitement moins contraignant pour les patients.

✓ Les analogues du GLP-1

- Exénatide (BYETTA®)
- Lixisénatide (ADLYXIN®)
- Liraglutide (VICTOZA®)
- Sémaglutide (OZEMPIC®)
- Dulaglutide (TRULICITY®)
- Apiglutide (TANZEUM®)

2.1.6.3.2.3. Insulines

L'insuline humaine est une hormone peptidique de 6.000 Da, composée de 2 chaînes (chaîne α : 21 acides aminés et chaîne β : 30 acides aminés) reliées entre elles par des ponts disulfures. Sa sécrétion est assurée par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques avec un débit basal continu de 15 à 18 mUI/min et des pics sécrétoires plus prononcés après la prise d'un repas. Elle est déversée dans la circulation portale (50% éliminé), puis diffusée vers les tissus cibles. Sa dégradation s'effectue dans le foie et son excrétion est rénale [62].

L'insulinothérapie est systématique dans le DT1, mais peut être instaurée dans le DT2 lorsque le diabète reste déséquilibré malgré une bonne suivie des MHD et des ADO pris à la dose maximale permise.

Les effets secondaires les plus courants des insulines sont l'hypoglycémie et la prise de poids. Et les inconvénients de leur utilisation demeurent la nécessité d'une formation pour l'administration du médicament, l'ajustement fréquent de la dose, l'administration souvent biquotidienne ou la nécessité d'administrer plusieurs doses et leur coût pouvant être plus onéreux que les agents non insuliques [63].

Tableau I : Récapitulatif des différents types d'insulines [62].

Type d'insuline	Composition	Début d'action	Durée d'action	Administration	Exemples
Ultrarapides	- Analogues de l'insuline (lispro, aspart, glulisine) - Modifiées de façon à accélérer leur solubilisation et leur absorption	10 à 20 min	3 à 5 h	- Avant le repas -Efficaces pour hyperglycémies postprandiales -Association avec insuline basale obligatoire -Voie IV possible	- NovoRapid -Insuline ultrarapide HUG® - Humalog® - Apidra
Rapides	-Insuline solubilisée -Insuline humaine	30 min	7 à 9h	- 15 à 20 min avant repas -Voie IV possible	-Insuman® Rapid -Insuman® Infusat - Actrapid ® HM
Mixtes	-Insuline solubilisée + intermédiaire	30 min à 1h	12 à 19 h	30 à 45 minutes avant repas en SC	-Insuman® Comb 25
	Insuline rapide (humaine) + intermédiaire	20 à 30 min	10 à 12h	15 à 30 minutes avant repas en SC	-Mixtard® 30 -Umuline® profil 30
	-Analogue insuline ultrarapide + intermédiaire	10 à 20 min	24h	- Au moment des repas en SC	- Novomix®30
		15 à 45 min	8 à 24 h		-Humalog® Mix 25
		15 à 30 min	7 à 16h		- Humalog® Mix 50
	-Analogue insuline ultrarapide + ultra-lente (ratio respectif 30/70)	15 min	42h	- 1 à 2x/j en SC au moment des repas	- Ryzodeg®
Intermédiaires (NPH =Neutral Protamine Hagedorn)	- Protamine + zinc	1 h à 1h30	14 à 24 h	- Insulatard®: au moment ou en dehors des repas en SC -Huminsulin® Basal : 2x/j en SC, 30 à 45 min avant les repas - Insuman® Basal: 45 à 60 min avant les repas en SC - Insuline laiteuse	- Insulatard®HM -Huminsulin® Basal - Insuman® Basal
Lentes	- Analogue de l'insuline → Ne pas mélanger à d'autres insulines	1 à 2 h (Absence de pic d'action)	24h	- 1x/j en SC, au même moment tous les jours	- Lantus® - Abasaglar
			24-30 h		- Toujeo®
			20-24 h	- 1 à 2x/j en SC car la durée d'action dépend de la dose	- Levemir®
	- Analogue de l'insuline - Formation de dépôt pour		42 h	- Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les	- Tresiba®

Ultralentes	ralentir l'absorption de l'insuline	2 h (Absence de pic d'action)		jours au même moment	
Ultralentes combinées	- Analogue de l'insuline - Formation de dépôt pour ralentir l'absorption de l'insuline - Contient également du liraglutide	2 h (Absence de pic d'action)	42 h	- Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment	- Xultophy®

- Il est recommandé de conserver le flacon d'insuline au réfrigérateur (+2 à +8°C) jusqu'à sa date d'expiration (pas au congélateur à cause du risque d'inactivation de l'insuline).
- Les insulines laiteuses doivent être homogénéisées (roulement entre les doigts une dizaine de fois puis de bas en haut) et mises à température ambiante avant l'emploi afin d'éviter les risques d'hypoglycémie et les injections douloureuses.
- Il faut également varier les sites d'injection (paroi abdominale, cuisses, partie supérieure du bras, fesses) à cause du risque de lipodystrophie [62].

2.2. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU REIN

2.2.1. Anatomie

Le rein est l'organe principal de la filtration du sang, de l'équilibre hydrique et électrolytique et du maintien de la pression sanguine dans la circulation [64]. C'est un organe pair, situé dans l'espace rétropéritonéal latéral, en arrière du péritoine pariétal postérieur. Les deux reins (droite et gauche) sont donc situés de part et d'autre du rachis, dans la région lombaire, contre la paroi postérieure de l'abdomen. Ils se projettent différemment à droite et à gauche, car le rein droit, répondant au foie, est décalé d'une demi-vertèbre vers le bas [65].

Les reins sont richement vascularisés et reçoivent principalement leur vascularisation de l'aorte abdominale et de la veine cave. Ils sont en rapport avec de nombreux organes de la cavité rétropéritonéale, le diaphragme, les nerfs et les muscles de la région lombaire [66].

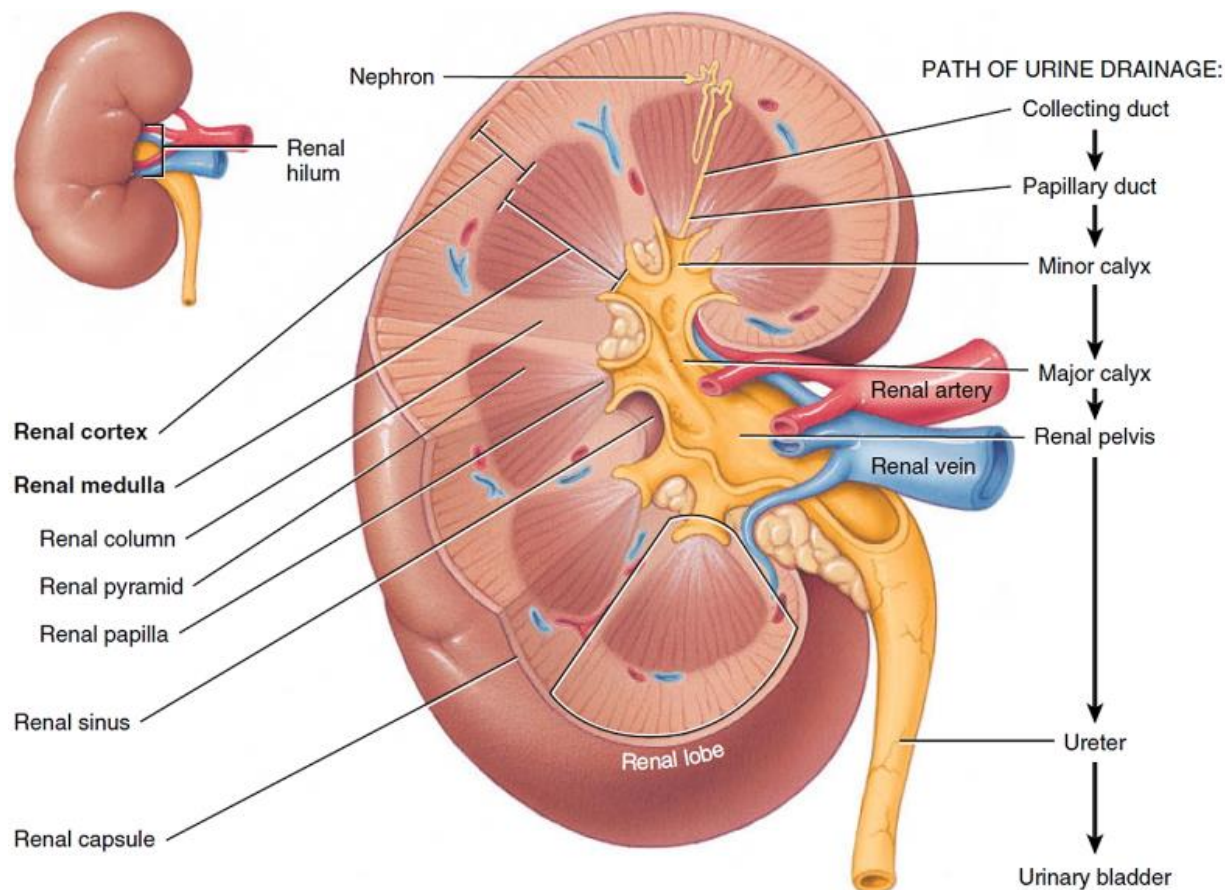


Figure 4 : Structures externe et interne du rein droit (<https://www.healthjade.com>).

2.2.2. Physiologie du rein

Par ses multiples fonctions vitales, principalement la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et l'excrétion des déchets du métabolisme à travers l'urine, le rein participe au maintien de l'homéostasie dans l'organisme. Cette régulation homéostatique passe par une perpétuelle épuration du sang, dont les déchets sont éliminés dans l'urine.

2.2.2.1. Formation de l'urine

De sécrétion rénale, l'urine normale est un liquide limpide et transparent, légèrement acide, de saveur salée, d'odeur safranée et de couleur jaune ambré (pouvant varier en fonction de la dilution ou de la concentration de l'urine, et de la prise de certains aliments ou médicaments). Elle est composée essentiellement d'eau dans laquelle sont dissoutes des substances minérales et organiques, généralement toxiques pour l'organisme. On peut néanmoins, y retrouver en très faible quantité, des enzymes, des hormones, des vitamines, des protéines et des cellules sanguines. Elle est cependant dépourvue, à l'état normal, de bactérie et de glucose. De ce fait, la présence de ces derniers dans l'urine est considérée comme pathologique. La quantité d'urine émise en 24 heures est d'environ 1500 mL dont 500 mL représentent la diurèse obligatoire ; le

reste est dit diurèse facultative et varie en fonction de l'âge, de la quantité de boissons absorbées et de l'alimentation [67,68].

2.2.2.2. Le Débit de Filtration Glomérulaire

2.2.2.2.1. Définition

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le volume de liquide filtré par les glomérules rénaux en une minute. Ce débit dépend de la pression nette de filtration, de la surface totale disponible pour la filtration et de la perméabilité de la membrane de filtration. En ce sens, toute variation de l'une des composantes sus mentionnées peut modifier le DFG [69].

Quotidiennement, les reins reçoivent près de 20 à 25% du débit cardiaque, soit environ 1200 mL/min de flux sanguin rénal ou 600 mL/min de flux plasmatique rénal (FPR). La fraction de filtration (FF) représente la proportion du FPR qui passe dans les tubules rénaux et est généralement de 20%. Déductivement, le DFG est de 120 ml/min (soit une production journalière approximative de 180 L d'ultrafiltrat) en moyenne chez une personne de 60 kg [64].

2.2.2.2.2. Utilisation de formules dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire

La **créatinine** est le marqueur de filtration glomérulaire le plus utilisé en pratique clinique. Néanmoins, la variation de sa production en fonction de la masse musculaire et de l'âge de la personne diagnostiquée, rend ce marqueur imparfait. Ainsi, afin d'amoindrir les risques d'erreur présentés par ces facteurs étrangers, des formules tenant compte de facteurs **anthropométriques** comme l'âge, le poids, le sexe et l'origine ethnique ont été mises en place. Elles ne sont toutefois utilisables que pour un état stable de la créatininémie et ne s'appliquent pas en cas de variation aiguë de celle-ci. Ces formules, permettant d'obtenir des valeurs de DFG plus précises, sont au nombre de trois [70] :

❖ Formule de Cockcroft et Gault

Décrite en 1976 à partir de 249 hommes hospitalisés, la formule de Cockcroft et Gault utilise la créatininémie, ainsi que l'âge, le poids et le sexe du sujet comme indicateurs de masse musculaire [71] :

Formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{Clairance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (Kg)} \times A}{\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})}$$

$$\text{Clairance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (Kg)} \times F}{7,2 \times \text{créatininémie (mg/L)}}$$

A = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme.

F = 1 chez l'homme et 0,85 chez la femme.

Cette formule estime non pas le DFG, mais la clairance rénale de la créatinine en mL/min. Celle-ci est plus élevée que le DFG car la créatinine est non seulement filtrée par les glomérules, mais aussi sécrétée par les tubules rénaux, et cela, proportionnellement d'autant plus que la fonction rénale est altérée. Son avantage est sa facilité de calcul, mais elle présente plusieurs limites : elle surestime le DFG chez les sujets obèses, très maigres ou œdémateux, et le sous-estime chez les sujets âgés. En effet, l'âge ou le poids ne sont plus de bons indicateurs de masse musculaire dans ces situations-là. Enfin, elle tend à sous-estimer la valeur fonctionnelle des patients à fonction rénale normale [72].

❖ Formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) simplifiée

Elle a été décrite en 1999 à partir de 1 628 patients ayant une maladie rénale chronique. Dans sa dernière version simplifiée publiée en 2006 [73], elle utilise la créatininémie, ainsi que l'âge, le sexe et un facteur ethnique pour les Afro-américains comme indicateurs de masse musculaire. Dans un souci d'uniformisation des techniques de dosage, dont la variabilité a été reconnue comme étant à l'origine d'erreurs notables d'estimation du DFG, la créatininémie mesurée par le laboratoire doit être standardisée par rapport à la spectrométrie de masse pour pouvoir être utilisée dans la formule qui suit :

$$\text{DFGe MDRD} = 175 \times [\text{créatininémie(mg/dL)}]^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \\ \times 0,742(\text{si sexe féminin}) \times 1,210(\text{si sujet Afro - américain})$$

Le facteur ethnique est le plus souvent inexistant sous nos latitudes, il n'a donc pas été validé pour les sujets Noirs, résidants en dehors des Etats-Unis (variations nutritionnelles et anthropométriques ne permettant pas sa généralisation).

Pour une expression, avec une créatininémie en $\mu\text{mol/L}$, la formule devient :

$$DFGe\ MDRD = 30.850 \times [créatininémie(\mu mol/L)]^{-1,154} \times \hat{age}^{-0,203} \\ \times 0,742(\text{si sexe féminin}) \times 1,210(\text{si sujet Afro - américain})$$

Cette formule estime le DFG en mL/min/1,73m². Elle est facile à utiliser à condition de l'avoir enregistrée ou de disposer d'une calculette spécifique. Sa performance est bonne chez les sujets âgés et chez les obèses. Ses limites sont une surestimation du DFG chez les sujets très maigres, ainsi qu'une tendance à la sous-estimation chez les sujets sains. Il n'existe en revanche pas de biais systématique lié à l'âge des patients [74]. En ce sens, la formule MDRD a montré une performance globalement meilleure que la formule de Cockcroft et Gault.

❖ Formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology collaboration)

Mise au point en 2009 [70] à partir de données provenant de plusieurs études de cohortes, la formule CKD-EPI vient remédier aux insuffisances présentées par la formule MDRD. Elle est plus précise dans les valeurs basses de la créatinémie (DFG >60ml/min/1,73m²) et permet un dépistage plus précoce de l'insuffisance rénale [75]. Selon les résultats d'une étude comparative entre les trois formules d'estimation du DFG, menée par la HAS, la formule CKD-EPI à partir de la créatinémie standardisée IDMS (Isotopic Dilution Mass Spectroscopy) est l'équation qui présente les meilleures performances (biais, précision, exactitude) quel que soit le niveau de la fonction rénale. Elle doit être utilisée préférentiellement et le résultat doit être rendu en mL/min/1,73m² [76].

$$DFG\ (mL/min/1,73\ m2) \\ = 141 \times \min\left(\frac{créatininémie}{k}\right)^\alpha \times \max\left(\frac{créatininémie}{k}\right)^{-1,209} \times 0,993^{\hat{Age}} \\ \times 1,018(\text{si femme}) \times 1,159(\text{si Afro - américain})$$

Avec $k = 0,7$ pour les femmes et $0,9$ pour les hommes,
 $\alpha = -0,329$ pour les femmes et $-0,411$ pour les hommes
La créatinémie est exprimée en mg/dl.

Toutefois, la CKD-EPI n'est pas validée chez les patients non caucasiens, chez ceux de plus de 75 ans dont l'IMC se situe dans les valeurs extrêmes supérieures ou chez les personnes dénutries, d'où l'intérêt de garder la formule MDRD qui reste la seule formule validée pour ces populations (personnes âgées ou personnes dont l'IMC se situe dans des valeurs extrêmes) [75].

Il est à noter également que selon la HAS, le calcul de la clairance estimée de la créatinine suivant la formule de Cockcroft et Gault est utilisé actuellement pour adapter les posologies des médicaments, conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) [77]; De

nombreux médicaments étant éliminés par voie rénale, leur posologie nécessite donc un ajustement en présence d'une diminution de la fonction rénale afin d'éviter l'accumulation du médicament dans l'organisme et une toxicité [78].

Tableau I : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (et à deux ou trois examens consécutifs).

2.3. L'ALBUMINE, un marqueur d'exploration rénale

2.3.1. Définition

L'Albumine est une protéine globulaire présente dans le sang et les tissus de l'organisme. Elle est synthétisée exclusivement par le foie de façon régulière et continue, mais peut être également apportée par l'alimentation (lait, œuf, haricot, etc.). Elle représente environ 55% des protéines totales du plasma sanguin. L'albumine est l'une des protéines les plus étudiées à cause de ses multiples fonctions et son intérêt majeur en physiologie cellulaire et rénale et en pathologie. Par son abondance et son transit entre les différents organes, elle est le reflet de l'activité protéique d'un individu à un moment donné [79].

2.3.2. Propriétés et Structure

L'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante de la circulation sanguine. Elle a un poids moléculaire de 66 KDa et une demi-vie de 19 jours. Son turnover permanent occupe 10% de la synthèse protéique totale hépatique. L'albumine est composée de 585 acides aminés dont une abondance d'acides aminés basiques et acides qui, en s'ionisant, participent à sa solubilité dans le plasma. Elle contient, dans sa forme réduite, 17 ponts disulfures et un groupement thiol au niveau de sa cystéine 34 qui est responsable de 80% de l'activité anti-oxydante du plasma. La concentration plasmatique de l'albumine est de l'ordre de 35 à 50 g/L chez l'adulte [80]

L'albumine sérique humaine (HSA) est une macromolécule monomérique qui possède une structure tridimensionnelle. Elle est organisée en trois domaines homologues répétés de dix hélices et comprend trois sites de liaison. Chacun des trois domaines est subdivisé en deux sous-domaines distincts, A et B. Ses sites de liaison lui permettent de s'associer à un grand nombre de substances endogènes ou exogènes tels que les médicaments afin de faciliter leur transport [81,82].

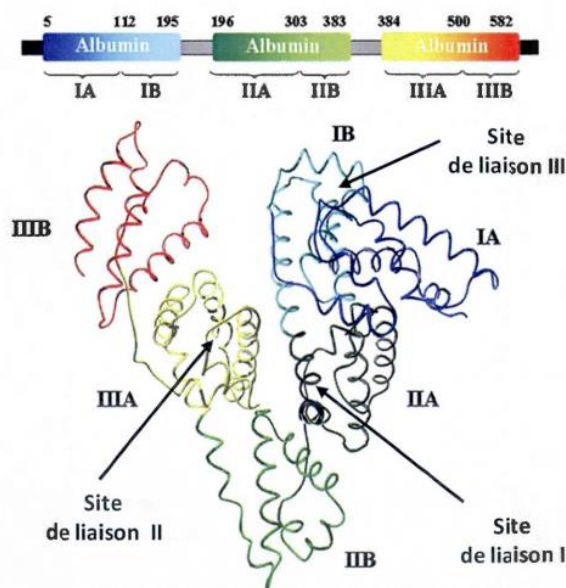


Figure 5 : Structure tridimensionnelle de la HSA avec les 3 domaines et les 3 sites de liaisons. Domaines : IA (bleu foncé), IB (bleu clair), IIA (vert foncé), IIB (vert clair), IIIA (jaune), IIIB (rouge) [83]

2.3.3. Fonctions

L'albumine sérique humaine possède plusieurs fonctions physiologiques importantes [81,84,85] :

- ❖ Elle représente le principal modulateur de la pression oncotique du plasma (grâce à sa grande masse moléculaire et sa grande abondance dans le plasma) en régulant la distribution des fluides entre les différents compartiments de l'organisme.
- ❖ Elle possède un réel pouvoir tampon, du fait de son affinité pour les ions et une grande capacité de liaison aux ligands (à cause de sa charge négative).
- ❖ Elle assure le transport de plusieurs variétés de composés endogènes (bilirubine, acides gras, acides aminés, vitamines, certaines hormones, ions (Cu^{2+} , Zn^{2+} et Ca^{2+})) et exogènes (médicaments : méthadone, propranolol, thiopental, furosémide, warfarine, méthotrexate, alfentanil...) de petite taille, qui sans elle seraient éliminés par le rein.

- ❖ Elle constitue une réserve mobile d'acides aminés.
- ❖ Elle affecte la pharmacocinétique des nombreux médicaments qu'elle transporte ; assure la modification métabolique de certains ligands et rend inoffensives des toxines potentielles.
- ❖ Elle est en grande partie responsable de la capacité antioxydante du plasma humain et présente des propriétés (pseudo-)enzymatiques.
- ❖ C'est un biomarqueur précieux pour de nombreuses maladies, notamment le cancer, la polyarthrite rhumatoïde, l'ischémie, l'obésité post-ménopausique, la maladie aiguë sévère du greffon contre l'hôte et les maladies nécessitant un contrôle de la glycémie.
- ❖ L'HSA est largement utilisée en clinique pour traiter plusieurs affections, notamment l'hypovolémie, les brûlures, les traumatismes, les hémorragies, le syndrome de détresse respiratoire aiguë, l'hémodialyse, les maladies hépatiques, la dénutrition, et l'hypoalbuminémie, etc.

Le dosage de l'albumine dans les urines fait intervenir la notion de « Microalbuminurie ».

2.3.4. Microalbuminurie

2.3.4.1. Définition

La microalbuminurie correspond à une excrétion urinaire d'albumine (EUA) comprise entre 30 et 300 mg/24h pour une diurèse normale, entre 20 et 200 mg/mL dans un échantillon d'urines du matin ou entre 20 et 200 µg/min dans un échantillon urinaire minuté. C'est une élévation supraphysiologique de l'excrétion urinaire d'albumine (et non une albumine de nature particulière). Il s'agit donc de la détermination de l'albumine dans l'urine pour une concentration non détectée par les méthodes chimiques classiques de dosage ou de dépistage de protéinurie (bandelette) [86,87].

L'augmentation de l'EUA est le reflet d'un stade intermédiaire entre l'excrétion normale d'albumine et la protéinurie pathologique franche. Elle est pathologique lorsqu'elle est permanente, c'est-à-dire retrouvée positive (>20 µg/min ou >30 mg/24h) sur au moins deux examens sur trois réalisés sur une période de 6 mois [86].

2.3.4.2. Épidémiologie

Une étude évaluant la microalbuminurie chez 22.244 patients (âgés de 6 à 80 ans) a rapporté une prévalence de 7,8%, surtout chez les personnes âgées de plus de 40 ans. Les femmes présentaient une prévalence plus élevée de 9,7%, alors que celle des hommes était de 6,1%. De plus, les données montrent que la prévalence de la MALB augmente avec l'âge. Dans les

groupes d'âge de 20 à 49 ans, de 50 à 69 ans et de plus de 70 ans, la prévalence de la microalbuminurie était de 5,8%, 11,4% et 22,7%.

Chez les diabétiques de type 2, cette prévalence est de 20 à 25% pour les patients nouvellement diagnostiqués et ceux de longue date. Chez les patients dont l'HTA n'est pas contrôlée, la microalbuminurie a été observée chez 47,4% des patients, alors que chez les patients dont la tension artérielle est contrôlée, elle était de 36,7% [88].

2.3.4.3. Intérêt du dosage

La microalbuminurie est un indicateur diagnostique, de suivi thérapeutique et pronostique. Il permet le diagnostic de la néphropathie diabétique et est un excellent marqueur prédictif de l'évolution de la néphropathie chez les diabétiques et les hypertendus. De plus, elle s'avère être un bon marqueur de dysfonctionnement endothélial et de risque cardiovasculaire chez ceux-ci, et de manière indépendante, dans la population générale [86].

2.3.4.4. Indications de dosage

La détermination de la microalbuminurie est indiquée dans les cas suivants :

- ❖ Dépistage des patients à risque de développer une néphropathie :
 - ✓ Les patients diabétiques de type 1 et de type 2 ;
 - ✓ Les patients hypertendus ;
 - ✓ Les patients ayant une dysglobulinémie monoclonale ;
 - ✓ Les patients ayant une maladie systémique ;
 - ✓ Les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque.
- ❖ Surveillance des patients diabétiques une fois par an pour évaluer la sévérité de l'atteinte rénal et estimer le risque cardiovasculaire [86].

2.3.4.5. Méthodes de dosage

L'EUA doit être mesurée avec des méthodes de dosage quantitatif ultrasensibles validées. Il en existe plusieurs, notamment :

- ❖ **La méthode radioimmunologique (RIA)** : elle utilise le principe de la dilution isotopique en présence d'un antigène et de l'anticorps correspondant [89].
- ❖ **La méthode immuno-enzymatique ELISA** : créée pour remplacer la méthode RIA, c'est une technique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat, d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps [90].

- ❖ **Les méthodes immunochimiques** : l'immuno-turbidimétrie et l'immuno-néphélométrie. Elles utilisent le fort pouvoir antigénique de l'albumine humaine chez les espèces animales pour générer des anticorps spécifiques, poly- ou monoclonaux [91]. Elles quantifient donc uniquement l'albumine « immuno-réactive ». Elles sont actuellement les techniques les plus utilisées pour le dosage de l'albumine dans les urines [92].
- ❖ **Les méthodes chromatographiques** : la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et la chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (LC-MS/MS)

À côté de ces méthodes quantitatives, il existe également les méthodes de dosage semi-quantitatif que sont les bandelettes réactives, pouvant être utilisées comme méthode de dépistage dans des populations ciblées (médecine du travail). À titre illustratif, des études menées sur le *Micral test*, ont montré qu'il a, malgré sa précision approximative, l'avantage d'être disponible, rapide et facile à utiliser. C'est un outil simple et rapide qui peut rendre service aux cliniciens dans les consultations ambulatoires pour le dépistage de la microalbuminurie chez les diabétiques [93].

2.3.4.6. Valeurs de références

Par convention, les valeurs définissant la microalbuminurie ont été acquises dans des populations de diabétiques de type 1 et ont été extrapolées aux autres domaines (DT2, HTA...) [94]

- Urines de 24 heures : 30-300 mg/24 heures ;
- Echantillon urinaire :
 - ✓ 20-200 mg/mL ;
 - ✓ 30-300 mg/g créatinine urinaire ;
 - ✓ 2,5-25 mg/mol de créatinine urinaire chez l'homme ;
 - ✓ 3,5-35 mg/mol de créatinine urinaire chez la femme ;
- Echantillon urinaire minuté : 20-200 µg/min.

Les seuils pathologiques de l'excrétion urinaire d'albumine sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Tableau III : Définition des seuils pathologiques de l'albuminurie et de la protéinurie [95]

	Urines des 24 h (mg/24 h)	RAC ou RPC (mg/mmol)	RAC ou RPC (mg/g)
Albuminurie normale	< 30	< 3	< 30
Microalbuminurie	30-300	3-30	30-300
Albuminurie	> 300	> 30	> 300
« Protéinurie Clinique »	> 500	> 50	> 500

RAC = Rapport Albumine/creatinine urinaire ; RPC = Rapport Proteines/creatinine urinaire

2.3.4.7. Prise en charge thérapeutique

Chez le sujet diabétique microalbuminurique, la réduction de l'EUA fait partie des objectifs thérapeutiques. La PEC thérapeutique optimale permettant la réduction de l'EUA comprend :

- Un contrôle strict de la pression artérielle (PA <130/80 mmHg) par des MHD (réduction pondérale et de l'apport sodé excessif (<6 g de sel par jour), arrêt du tabagisme) ;
- Une amélioration du contrôle glycémique ;
- Des moyens pharmacologiques : la prescription d'un bloqueur du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA2) à dose suffisante en première intention. Les diurétiques thiazidiques sont préférentiellement associés, à cause de leur effet synergique avec les bloqueurs du système rénine-angiotensine, sur la réduction de l'EUA [87].

2.4. HEMOGLOBINE GLYQUEE

2.4.1. Définition

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) correspond à l'ensemble des Hb modifiées par glycation non enzymatique dans l'organisme. Elle est utilisée pour évaluer le niveau de contrôle glycémique d'une personne et est le reflet de sa glycémie moyenne au cours des trois derniers mois. Sa valeur est exprimée en pourcentage [96].

L'HbA1c est recommandée par les directives internationales pour l'évaluation du contrôle global du diabète. L'OMS et l'ADA recommandent également son utilisation pour le diagnostic du diabète [97,98].

2.4.2. Physiopathologie

L'Hb subit, comme toutes les protéines de l'organisme, les modifications liées à la glycation non enzymatique, dès les stades érythropoïétiques, puis tout au long de sa présence dans le courant circulatoire [99]. L'HbA1C est ainsi formée par la glycation non enzymatique de la

chaîne bêta de l'hémoglobine A par le glucose plasmatique. Cette glycation est irréversible et se produit continuellement pendant toute la durée de vie des globules rouges, qui est de 120 jours (trois mois).

La fraction d'HbA1c augmente de manière prévisible en fonction du niveau moyen de glucose plasmatique. Par conséquent, elle donne l'estimation du taux de glycémie des trois derniers mois, les taux de glucose récents ayant la plus grande influence sur sa valeur. Plusieurs chercheurs ont montré dans leurs études que la glycémie moyenne des 1, 2 et 3 mois précédents contribue respectivement à 50%, 40% et 10% au résultat final. Le taux d'HbA1c des hématies les plus âgées est donc plus élevé que celui des plus jeunes. Ainsi, par calcul mathématique, la demi-vie de l'HbA1c est estimée à 35,2 jours (ce qui indique que la moitié de la glycation de l'Hb s'est produite dans les 35,2 jours précédents à partir du moment de son estimation) [100].

En effet, la mesure effectuée sur un échantillon de sang total tient compte du renouvellement équilibré des globules rouges et de l'Hb. Il s'agit en fait d'une valeur résultante de l'équilibre entre réactions de synthèse/dégradation de l'Hb et réactions de glycation non enzymatique [99].

2.4.3. Formation de l'hémoglobine glyquée : Processus de Glycation

Le processus de glycation des protéines correspond à la fixation non enzymatique d'oses simples sur les groupements aminés libres des protéines et s'oppose à la glycosylation qui est un mécanisme enzymatique de la biosynthèse des protéines [101]. Il se déroule en trois étapes [102] :

- L'étape d'initiation : phénomène rapide et réversible conduisant à la formation de la base de Schiff (aldimine) labile, qui se transforme par réarrangement d'Amadori en cétoamine stable (c'est le cas de l'HbA1c) ;
- L'étape de propagation : phase de clivage protéolytique et d'auto-oxydation ;
- L'étape de cyclisation qui conduit à l'obtention de produits complexes fluorescents appelés produits de glycation avancée (AGE) et qui seraient impliqués dans certaines complications dégénératives du diabète [101].

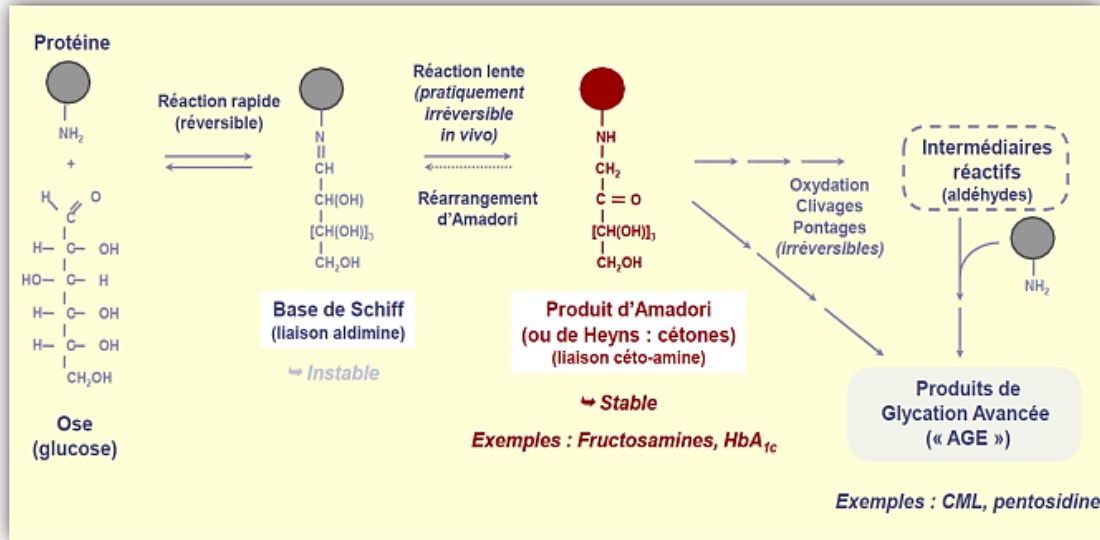


Figure 6 : La réaction de glycation des protéines in vivo [103]

Dans le DT2, l'hyperglycémie chronique engendre une hyperglycation, qui est source de complications. En effet, la glycation participerait à la diminution de la sécrétion d'insuline. Les AGE agiraient directement au niveau du pancréas et induiraient des conditions oxydantes qui participeraient à des dysfonctionnements et à la mort de cellules bêta, les cellules productrices d'insuline [104,105].

Glycation de l'insuline inhibant son activité	Les produits de glycation diminuent la réponse des cellules lors de la fixation de l'insuline à son récepteur	Les produits de glycation dans le pancréas : stress oxydant et apoptose de cellules β
---	---	---



- Hyperglycémie chronique favorisée
- Accumulation de plus en plus de produits de glycation

Figure 7 : Rôle de la glycation dans le maintien de l'hyperglycémie chronique dans le diabète de type 2

2.5.4. Structure et Hétérogénéité de l'hémoglobine glyquée

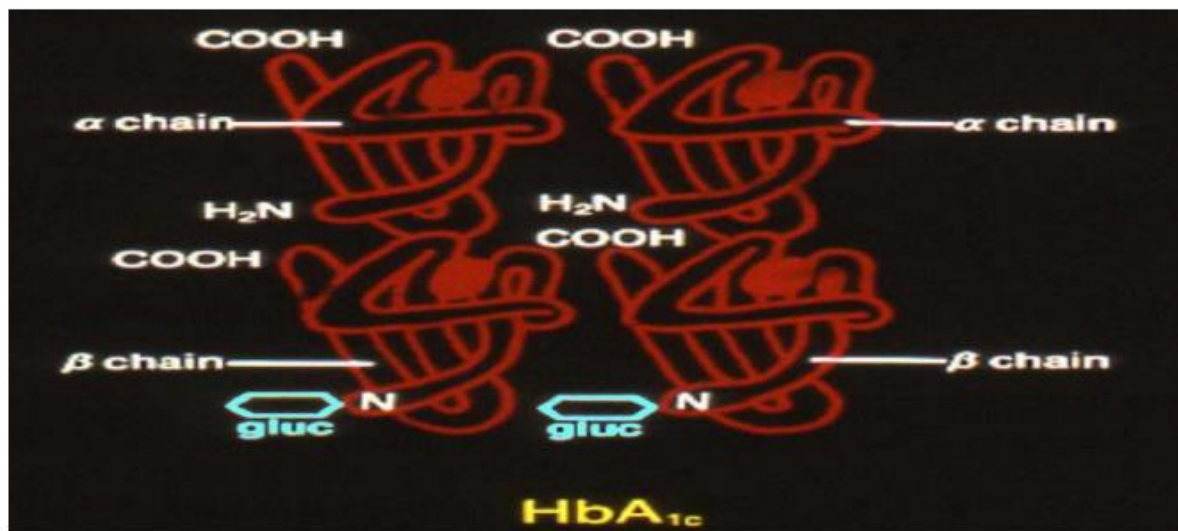


Figure 8 : Structure de l'Hémoglobine glyquée [106].

Tableau II : Hétérogénéité de l'hémoglobine glyquée [106].

HbA	Tétramère $\alpha_2\beta_2$
HbA0	<ul style="list-style-type: none"> - Composant majeur de l'HbA - Comprend des formes non glyquées et des formes glyquées ailleurs que sur l'extrémité N-terminale des chaînes β.
HbA1	<ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine(s) rapide(s) - Hb glyquées sur des sites modifiant le pHi - HbA1a1 + HbA1a2 + HbA1b + HbA1c
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> - Hb glyquée formée par fixation de glucose sur l'extrémité N-terminale des chaînes β de l'HbA - Fonction cétoamine stable
Pré-HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> - Forme labile de l'HbA1c, caractérisée par une fonction aldimine (base de Schiff) - Ne doit pas être évaluée en même temps que l'HbA1c
Hb glyquée	<ul style="list-style-type: none"> - Synonyme : glycohémoglobine - Remplace le terme impropre « Hb glycosylée » - Caractérisée par toute fixation non enzymatique de glucose (ou d'autres oses) sur l'Hb - Fraction dosée par les méthodes de chromatographie d'affinité, souvent appelée « hémoglobine glyquée totale » ou HbG

2.5.5. Intérêt du dosage

L'hémoglobine glyquée est un marqueur rétrospectif cumulatif de l'équilibre glycémique chez le patient diabétique. C'est un marqueur de surveillance du diabète, validée dans deux grandes études épidémiologiques DCCT et UKPDS. Elle a été également admise comme outil de diagnostic pour l'ADA, l'OMS ainsi que la SGED-SSED [96,97,107].

La mesure de l'HbA1c permet de *prédire le risque de complications* macrovasculaires mais surtout microvasculaires en rapport avec la maladie. Il permet ainsi de fixer des *objectifs thérapeutiques*, puis d'évaluer *l'efficacité thérapeutique* et le risque d'hypoglycémie lié aux différents traitements [108].

2.5.6. Indications du dosage

Le dosage de l'HbA1c est indiqué pour :

- Le dépistage des patients présentant un risque élevé de diabète : une valeur-seuil de 6,5% d'HbA1c a été retenue pour le diagnostic du diabète et une valeur entre 5,7 et 6,4% pour celui de l'hyperglycémie modérée (1,10-1,26 g/L), obtenue avec une méthode de dosage standardisée selon le NGSP [107,109,110] ;
- La surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques de type 1 et 2.

Pour un bon suivi du diabète, L'ADA recommande de vérifier le taux d'HbA1c deux fois par an chez les patients stables et bien contrôlés, et tous les trois mois chez les patients dont la médication a changé ou qui ne sont pas bien contrôlés [111].

2.5.7. Méthodes de dosage

2.5.7.1. Méthodes dosant spécifiquement l'hémoglobine glyquée

2.5.7.1.1. Chromatographie sur résine échangeuse d'ions

C'est la technique la plus répandue. Le principe est fondé sur le fait que la charge nette des Hb glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes β est plus négative que celle de l'HbA0 à pH neutre. L'hémolysat est déposé sur une colonne remplie de résine chargée négativement. On élue d'abord les Hb rapides : HbA1a, HbA1b, HbA1c puis la fraction principale HbA0. Le pourcentage des différentes fractions est déterminé par mesure spectrophotométrique. Il existe plusieurs supports chromatographiques [101] :

- Minicolonnes
- Chromatographie liquide haute performance (HPLC ou CLPH)
- Chromatographie liquide basse pression (CLBP)

Ces différentes techniques sont toutes basées sur le même principe. Cependant, les techniques automatisées (HPLC et CLBP) permettent une meilleure performance en matière de précision et d'exactitude dans la mesure où les paramètres techniques et environnementaux sont mieux contrôlés. De plus, l'enregistrement d'un graphique permet l'identification objective des différentes fractions et la mise en évidence de leur éventuelle mauvaise séparation ou de fractions d'Hb anormales [101].

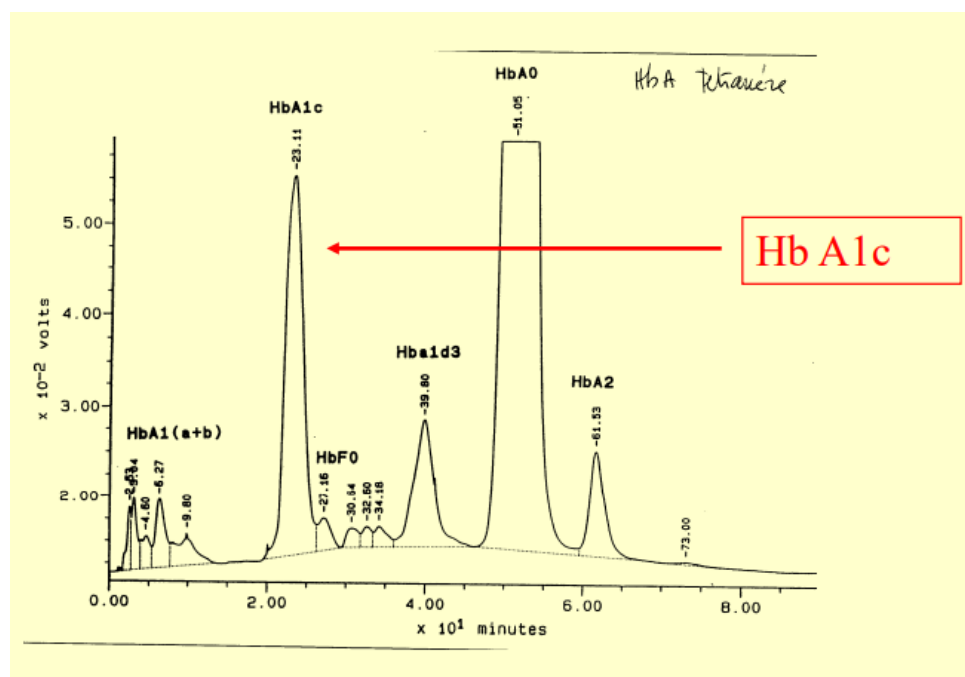


Figure 9 : Profil obtenu par chromatographie d'échange cationique dans le sang d'un sujet adulte non diabétique [102].

2.5.7.1.2. Électrophorèse

L'électrophorèse réalisée en gel d'agarose ou acétate de cellulose (électroendosmose) permet la migration en bloc de toutes les fractions rapides HbA1 et conduit à la séparation spécifique de l'Hba1c. Représentant une alternative à l'utilisation des microcolonnes, l'électrophorèse est une technique simple qui permet le dosage simultané de plusieurs échantillons. Cette technique permet la mise en évidence de la plupart des Hb anormales, mais elle ne permet pas celle des hémoglobines modifiées comme les Hb carbamylées [101].

2.5.7.1.3. Méthodes immunologiques

Ces méthodes utilisent les anticorps monoclonaux ou polyclonaux, qui reconnaissent le peptide N-terminal des chaînes β modifiées par la fixation de glucose. Différents systèmes sont utilisés :

- Dosage immunoturbidimétrique en phase homogène

- Dosage d'immunoinhibition sur latex
- Dosage ELISA sur microplaques

La spécificité des méthodes immunologiques dépend de l'épitope reconnu. En l'absence de variants de l'Hb, ces techniques fournissent des résultats exacts. Mais dans le cas de la présence d'une HbF élevée ou d'une Hb anormale, la glycation de ces formes n'est pas reconnue, ce qui entraîne des résultats par défaut puisque le dosage de l'Hb totale inclut des formes non glyquées. Ce type de méthode ne permet pas d'identifier des hémoglobines anormales [101].

2.5.7.2. Méthodes dosant l'hémoglobine glyquée totale

Les méthodes basées sur la glycation globale de la molécule, dosant donc l'HbA1c totale, se résument aux techniques de chromatographie d'affinité. Ce principe, longtemps appliqué à des techniques de chromatographie manuelles, a depuis un moment fait l'objet d'adaptations automatiques [101].

2.5.7.2.1. Minicolonnes

Les groupements 1-2 cis-diol des molécules d'hexoses fixées sur l'Hb forment un complexe avec l'acide phénylboronique immobilisé sur une matrice d'agarose. Des colonnes (sous forme de trousse) prêtes à l'emploi sont commercialisées. Elles utilisent deux tampons : le premier élue la fraction non glyquée et le deuxième, la fraction glyquée fixée dans la colonne [101].

2.5.7.2.2. Méthodes automatisées

Le principe de la chromatographie d'affinité a été appliqué à des dosages automatisés. Le sang est hémolysé et le pourcentage d'HbA1c est calculé par rapport à l'Hb totale. La méthode la plus utilisée conduit à la fixation de l'HbA1c sur un réactif d'affinité polyanionique et au captage du complexe par une matrice cationique [101].

2.5.8. Standardisation du dosage de l'hémoglobine glyquée

Tableau III : Relation linéaire entre les valeurs chiffrées du NGSP et de l'IFCC [112]

% HbA1c NGSP	% HbA1c IFCC
4,0	2,0
5,0	3,1
6,0	4,2
7,0	5,3
8,0	6,4

9,0	7,5
10,0	8,6
11,0	9,7
12,0	10,8

2.5.9. Relation entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie moyenne

La relation approximative entre les valeurs de l'HbA1c et les mesures de la glycémie moyenne estimée (eAG) est donnée par les équations suivantes [113] :

$eAG(\text{mg/dl}) = (28,7 \times \text{HbA1C}) - 46,7$ $eAG(\text{mmol/l}) = (1,59 \times \text{HbA1C}) - 2,59$
--

Tableau IV : Correspondance entre les différents modes d'expression de l'HbA1c et la glycémie moyenne [113]

HbA _{1c} (%)	HbA _{1c} (mmol/mol)	eAG (mmol/L)	eAG (mg/dL)
5	31	5.4 (4.2–6.7)	97 (76–120)
6	42	7.0 (5.5–8.5)	126 (100–152)
7	53	8.6 (6.8–10.3)	154 (123–185)
8	64	10.2 (8.1–12.1)	183 (147–217)
9	75	11.8 (9.4–13.9)	212 (170–249)
10	86	13.4 (10.7–15.7)	240 (193–282)
11	97	14.9 (12.0–17.5)	269 (217–314)
12	108	16.5 (13.3–19.3)	298 (240–347)

METHODOLOGIE

3. METHODOLOGIE

3.1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à l'Hôpital du Mali, concomitamment dans deux services :

- Le service de médecine, qui a servi de lieu de collecte des données des patients en consultation, répondant aux critères d'inclusion, au niveau des box de consultation.
- Le laboratoire d'analyses de biologie médicale et d'anatomopathologie, qui a servi de cadre d'analyses des échantillons des patients inclus dans l'étude.

❖ Présentation de l'Hôpital du Mali



Figure 10 : Photographie du bureau des entrées de l'Hôpital du Mali [Photo : AFANOU E. 2022]

L'Hôpital du Mali, situé sur la rive droite du fleuve Niger à Missabougou en commune VI du District de Bamako est un don de la République Populaire de Chine à la République du Mali. Cet hôpital de 3ème référence a été inauguré en 2010 par l'ancien Président de la République Feu Son Excellence Monsieur Amadou Toumani Touré et équipé en grande partie pour la première fois par le partenaire chinois. Il comprend essentiellement :

- Un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les anciens services d'accueil des urgences et la réanimation ;
- Un (01) bloc technique qui comprend une partie du laboratoire (Banque de sang et l'anatomopathologie), l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- Un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend le service de la neurochirurgie et la pédiatrie ;
- Un nouveau bloc d'hospitalisation, affecté à la gynécologie, la chirurgie thoracique et à la médecine ;
- Un nouveau bloc pour les services des urgences, de la réanimation et une unité de procréation médicalement assistée (PMA) ;
- Un nouveau bloc de laboratoire ;
- Des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, cinq (05) latrines extérieures, cinq (05) hangars dont un (01) pour les accompagnants des hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) pour les accompagnants au service des urgences, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, etc. ;
- Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget d'État et construit grâce à la coopération avec le Royaume d'Autriche. Ce service, dédié au traitement du cancer a été inauguré en février 2012 et est fonctionnel depuis avril 2014 ;
- Un bâtiment pour angiographies non opérationnel.

L'Hôpital dispose aussi de trois (03) groupes électrogènes pour l'alimentation en électricité pendant les périodes de coupures de courant dont un (01) spécifiquement pour le service de radiothérapie.

La structure a une capacité actuelle de deux cent cinquante-sept (257) lits dont vingt (20) attribués provisoirement au site de prise en charge COVID-19. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre cinq cent (500) lits, conformément à la projection du nouveau Projet

d'Établissement (2023-2027). Ce développement progressif permettra d'améliorer la prise en charge des besoins de la population en matière de santé. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé, dans un Centre Hospitalo-Universitaire (CHU).

➤ Missions de l'Hôpital du Mali

Selon la loi N°10-010 du 20 mai 2010, l'Hôpital du Mali est un Établissement Public Hospitalier (EPH). Il est doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière. Il a pour mission de participer à la mise en œuvre de la Politique Nationale de Santé. A cet effet, il est chargé de :

- ✓ Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés, des femmes enceintes et des enfants ;
- ✓ Prendre en charge les urgences et les cas référés ;
- ✓ Participer à la formation initiale et assurer la formation continue des professionnels de la santé ;
- ✓ Conduire des travaux de recherche dans le domaine médical.

Toutes les activités menées s'inscrivent dans le cadre de la réalisation des missions ci-dessus.

❖ Présentation du Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale et d'Anatomopathologie



Figure 11 : Photographie de la devanture du laboratoire d'analyses de biologie médicale

[Photo : AFANOU E. 2022]

Le laboratoire d'analyses médicales dispose d'une salle d'attente à l'accueil, d'une salle de prélèvement sanguin bien équipée, de cinq box de prélèvement sanguin, d'une salle de prélèvement intime et des cabines de toilettes pour les patients, d'une salle de tri, équipée de 2 grandes centrifugeuses, d'où partent les divers échantillons vers les différentes paillasse de Biochimie, d'Immunologie-sérologie, d'Hématologie, de Bactériologie et de Parasitologie.

Il comprend également des box bureautiques où se fait la validation des différents résultats d'analyses par les pharmaciens biologistes et médecin biologiste responsables. Après validation, ces résultats sont imprimés et enveloppés au secrétariat où ils pourront être récupérés par les patients.

Le personnel du laboratoire est constitué de Médecin Biologiste, de Pharmaciens Biologistes, de Microbiologistes, d'Ingénieur de Biologie Médicale, d'Assistants Médicaux de Biologie, de Techniciens de Biologie, de Techniciennes Supérieures de Biologie Médicale, de Technicien de Labo-Pharmacie, et de secrétaires.

3.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive, analytique et prospective, menée sur une période de neuf (09) mois, allant de février 2022 à septembre 2022.

3.3. Population d'étude

Notre étude a porté sur les patients diabétiques de type 2, reçus en consultation, ou suivis à l'Hôpital du Mali, durant la période d'étude.

3.4. Échantillonnage

Notre échantillonnage était non probabiliste avec l'inclusion exhaustive de l'ensemble des patients répondant à nos critères d'inclusion durant la période d'étude. Il comportait deux types d'échantillons : tous les patients entrant en consultation ou suivis dans le service de médecine et tous les patients venus se faire prélever au laboratoire pour leurs analyses biomédicales, à l'Hôpital du Mali.

La taille de notre échantillon a été définie en fonction d'une prévalence hospitalière du diabète sucré qui était de 10,12%. Le calcul de cette taille a été réalisé à l'aide la formule de Schwartz, définie ci-dessous :

$$n = \frac{Z^2 \times p(1 - p)}{i^2}$$

- ✓ n : taille de l'échantillon ;
- ✓ Z : score correspondant au niveau de confiance choisi (Z=1,96 pour un niveau de confiance de 95%)
- ✓ p : proportion (10,12%)
- ✓ i : marge d'erreur (5%)

Ce calcul nous a permis d'obtenir une taille de l'échantillon « n = 140 ».

Critères d'inclusion

Ont été inclus à l'étude :

- Tous les patients diabétiques de type 2 reçus en consultation ou suivis pendant la période d'étude et ayant donné leur consentement ;
- Tous les patients diabétiques de type 2, ayant un âge supérieur ou égale à 30 ans ;
- Tous les patients diabétiques de type 2 ayant un âge inférieur ou égale à 70 ans .

Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus à l'étude :

- Les patients diabétiques de type 2, dont l'âge est compris entre 30 et 70 ans, mais n'ayant pas accepté de participer à l'étude ;
- Les patients diabétiques de type 2 consentants, dont les échantillons n'ont pas été prélevés dans les bonnes conditions (sérums hémolysés, hématurie, etc.) ;
- Les patients diabétiques de type 2, avec un trait drépanocytaire et ne possédant pas l'hémoglobine de forme A (ss, sc) ;
- Les patients diabétiques de type 2 avec des résultats de microalbuminurie et d'hémoglobine glyquée reçus sur un terrain d'infection urinaire ;
- Tous les patients diabétiques de type 2 souffrant d'hémoglobinopathies entraînant une absence de l'hémoglobine A (HbA).

3.5. Variables d'études

- Variables qualitatives

- Sexe
- Activité socio-professionnelle
- Zone de résidence
- Instruction scolaire
- Antécédents familiaux de diabète
- Sédentarité
- Régularité du suivi médical
- Assistance à une séance d'éducation individuelle ou collective
- Mesures hygiéno-diététiques
- Traitement antidiabétique
- Traitement antihypertenseur
- Traitement traditionnel.

- Variables quantitatives

- Âge
- Indice de masse corporel (IMC)

La mesure du poids et de la taille a été effectuée pour calculer l'indice de masse corporelle afin de déterminer s'il y a soit un déficit pondéral, un surpoids, une obésité modérée ou une obésité morbide. A été utilisé pour le calcul de l'IMC la formule suivante :

$$IMC = \frac{Poids}{(Taille)^2}$$

L'IMC est exprimé en (Kg/m²), avec le poids en « Kg » et la taille en « m »

Le calcul de l'IMC nous a permis de catégoriser la masse corporelle à l'aide des valeurs usuelles suivantes :

- ✓ < 18,5 Kg/m² : Dénutrition
- ✓ 18,5 – 24,9 Kg/m² : Poids normal
- ✓ 25 – 29,9 Kg/m² : Surpoids
- ✓ 30 – 34,9 Kg/m² : Obésité modéré
- ✓ 35 – 39,9 Kg/m² : Obésité sévère

✓ $\geq 40 \text{ Kg/m}^2$: Obésité morbide

- La mesure de la pression artérielle a été faite afin de rechercher une hypotension artérielle ou une hypertension artérielle associée au diabète, avec les valeurs et intervalles suivants :

✓ $< 100/60 \text{ mmHg}$: Hypotension

✓ $100/60 - 119/79 \text{ mmHg}$: Tension optimale

✓ $120/80 - 129/84 \text{ mmHg}$: Tension normale

✓ $130/85 - 139/89 \text{ mmHg}$: Tension normale haute

✓ $140/90 - 159/99 \text{ mmHg}$: Hypertension Grade 1

✓ $160/100 - 179/109 \text{ mmHg}$: Hypertension Grade 2

✓ $\geq 180/110 \text{ mmHg}$: Hypertension Grade 3

- La durée d'évolution du diabète

Elle a été analysée à l'aide des tranches suivantes :

✓ Découverte

✓ < 5 ans

✓ $[5 - 10 [$ ans

✓ $[10-20 [$ ans

✓ ≥ 20 ans

- Facteurs de risque cardiovasculaire, définis comme suit :

✓ Age : ≥ 40 ans

✓ Surpoids/Obésité

✓ HTA

✓ ATCD familial de diabète

✓ Sédentarité

✓ Tabac

✓ Dyslipidémie (n=128)

- Dosage de la glycémie à jeun à la recherche d'une hypoglycémie ou d'une hyperglycémie avec pour valeur normale, l'intervalle $[7-1,26[$ g/L.
- Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) à la recherche d'un déséquilibre glycémique, avec les intervalles suivants :
 - ✓ $< 7\%$: Bon équilibre glycémique
 - ✓ $7 - 9 \%$: Déséquilibre glycémique

- ✓ > 9% : Risque de complications
- Dosage de la créatininémie à la recherche d'un trouble de la fonction rénale ;
- Dosage de la microalbuminurie (MALB) à la recherche d'une atteinte glomérulaire, précurseur des complications rénales et cardio-vasculaires du diabète. Les valeurs usuelles sont les suivantes :
 - ✓ 30 mg/L : Normoalbuminurie
 - ✓ 30 – 300 mg/L : Microalbuminurie
 - ✓ > 300 mg/L : Macroalbuminurie
- Calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) pour l'évaluation de la fonction rénale, par l'utilisation des formules MDRD ou CKD-EPI ci-dessous [76] :
 - ✓ Formule de calcul du DFG selon MDRD

$$DFG_{MDRD} = 30.850 \times [créatininémie(\mu mol/L)]^{-1,154} \times \hat{age}^{-0,203} \\ \times 0,742(\text{si sexe féminin}) \times 1,210(\text{si sujet Afro - américain})$$

- ✓ Formule de calcul du DFG selon CKD-EPI

$$DFG (mL/min/1,73 m^2) \\ = 141 \times \min\left(\frac{créatininémie}{k}\right)^\alpha \times \max\left(\frac{créatininémie}{k}\right)^{-1,209} \times 0,993^{\hat{Age}} \\ \times 1,018(\text{si femme}) \times 1,159(\text{si Afro - américain})$$

- Avec $k = 0,7$ pour les femmes et $0,9$ pour les hommes,
- $\alpha = -0,329$ pour les femmes et $-0,411$ pour les hommes

Ce calcul a permis de catégoriser cinq stades de l'atteinte rénale :

- ✓ ≥ 90 mL/min/1,73m² : Stade 1
- ✓ 60-89 mL/min/1,73m² : Stade 2
- ✓ 45-59 mL/min/1,73m² : Stade 3A
- ✓ 30-44 mL/min/1,73m² : Stade 3B
- ✓ 15-29 mL/min/1,73m² : Stade 4
- ✓ < 15 mL/min/1,73m² : Stade 5
- Dosage du cholestérol total, du HDL-C, du LDL-C et des triglycérides à la recherche des troubles du bilan lipidique, facteurs de risque cardiovasculaire.

3.6. Méthodes

3.6.1. Collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle préétablie et validée avant l'étude. Elle a été adressée à tous les patients inclus dans l'étude et chez qui nous avons procédé à un interrogatoire incluant :

- **Les Données sociodémographiques** : sexe, âge, profession et adresse ;
- **Données cliniques relatives au DT2** : poids, taille, IMC, sédentarité, surpoids, obésité, antécédents familiaux de diabète, notion de tabagisme et d'alcoolisme, pression artérielle diastolique et systolique, durée d'évolution du diabète, régularité du suivi, assistance à une séance d'éducation individuelle ou collective ;
- **Traitements entrepris** : les mesures hygiéno-diététiques, les antidiabétiques oraux, les insulines, les antihypertenseurs et les médicaments traditionnels.
- **Examens paracliniques** : glycémie à jeun, hémoglobine glyquée (HbA1c), microalbuminurie de 24 H, créatininémie, bilan lipidique : cholestérol total, HDL cholestérol, LDL cholestérol, triglycérides.

3.6.2. Examens paracliniques

3.6.2.1. Phase préanalytique

❖ Prélèvements urinaires

Pour le dosage de la microalbuminurie, les prélèvements urinaires ont été réalisés sur les urines fraîches du matin. Les urines ont été collectées dans des tubes de prélèvement d'urine, puis mis dans des tubes à essai pour être centrifugés à 3000 tours/min pendant 15 minutes dans une centrifugeuse NF1200 afin d'obtenir un surnageant urinaire qui est analysé.

Le dosage de la microalbuminurie a été réalisé sur des urines fraîches. Pour ce faire, il faut d'abord que le patient vide sa vessie, ensuite lui faire boire de l'eau (environ 250 ml), patienter pendant trois heures, puis récupérer la totalité des urines des mictions suivantes.

❖ Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau des veines du pli du coude car le pli du coude est généralement l'endroit où les veines sont le plus accessibles. Les prélèvements sanguins ont été effectués à jeun, le matin de 8 heures à 10 heures. Le sang a été collecté dans des tubes préalablement codifiés. Il s'agissait des tubes EDTA pour le dosage sur sang total de

l'HbA1c, des tubes fluorés pour le dosage de la glycémie et des tubes héparinés pour le dosage de la créatininémie et du bilan lipidique. Les tubes héparinés ont été ensuite centrifugés à 3000 tours/min pendant 15 minutes afin d'obtenir le plasma qui est l'échantillon utilisé pour les analyses biochimiques.

3.6.2.1. Phase analytique

3.6.2.1.1. Calibration (Etalonnage) et contrôle

La calibration est essentielle pour assurer la qualité des résultats des échantillons analysés. C'est un processus documenté où l'instrument de mesure à étalonner est comparé à une valeur connue, généralement à un étalon de référence plus précis.

Le contrôle de la qualité concerne l'échantillonnage, l'établissement de spécifications et l'analyse, ainsi que l'organisation, l'établissement des documents et des procédures de libération qui garantissent que les essais nécessaires et appropriés ont bien été effectués, que les matériels ne sont pas libérés en vue de leur utilisation, ni les produits libérés en vue de leur vente ou de leur distribution, avant que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante.

Dans le cadre de notre étude, ces procédures ont été effectuées avant de procéder à l'analyse des échantillons.

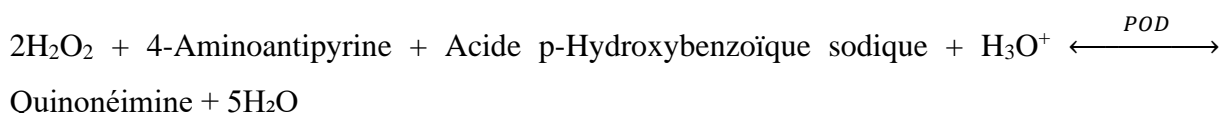
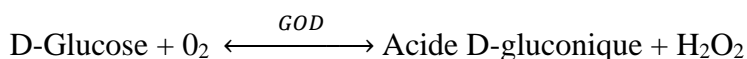
3.6.2.1.2. Dosage de la glycémie à jeun

Il s'agit d'un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration de la glycémie dans le sérum et le plasma sur un automate de biochimie spectrophotomètre ultra violet visible (Pentra 400).

Méthode de dosage

Nous avons utilisé la méthode glucose oxydase-peroxydase (GOD-POD)

Principe de la réaction



Par la catalyse du GOD, le glucose est oxydé pour donner du H₂O₂, puis en présence de POD, l'H₂O₂ oxyde la 4-Aminoantipyrine avec de l'acide p-Hydroxybenzoïque sodique pour former un colorant coloré de Quinonéimine. L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration de glucose.

Stabilité des échantillons

- 2-4 heures à 15-25°C
- 72 heures à 2-8°C

Tableau V : Procédure du dosage de la glycémie à jeun [Protocole fourni par le fabricant]

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
Réactif 1	240 µL	240 µL	240 µL	240 µL
Eau distillée	3 µL	–	–	–
Calibrateur	–	3 µL	–	–
Contrôle	–	–	3 µL	–
Plasma	–	–	–	3 µL
Mélanger, incuber à 37°C pendant 5 min, et lire l'absorbance du blanc, puis ajouter :				
Réactif 2	60 µL	60 µL	60 µL	60 µL
Mélanger soigneusement à 37°C et lire à nouveau l'absorbance 5-10 min plus tard.				

Réactifs : Composants et concentration

Réactif 1 :

- Tampon phosphate : 100 mmol/L
- Ascorbate oxydase : 4700 U/L
- Glucose oxydase : 4000 U/L

Réactif 2 :

- Tampon phosphate : 100 mmol/L
- Peroxydase : 6700 U/L
- 4-Aminoantipyrine : 0,7 mmol/L
- Acide p-Hydroxybenzoïque sodique : 1,3 mmol/L

3.6.2.1.3. Dosage de l'Hémoglobine glyquée

Il s'agit d'un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration d'HbA1c dans le sang total humain sur un hémoglobine analyseur automatisé système HPLC (Mindray H50P).

Méthode de dosage

Nous avons utilisé la méthode de dosage chromatographique.

Principe de la réaction

Le principe de la réaction repose sur la mesure de la concentration d'HbA1c en deux étapes : d'abord en générant des fructosyl dipeptides à partir de l'HbA1c, puis en mesurant le

changement d'absorbance résultant de leur réaction avec la FPOX. Les résultats combinés du dosage de l'hémoglobine et de l'HbA1c sont utilisés pour calculer le % d'HbA1c.

Stockage et stabilité des réactifs

- Stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé non ouvert à 2-8°C et à l'abri de la lumière ;
- Une fois ouverts, les réactifs sont stables pendant 28 jours lorsqu'ils sont réfrigérés (+2-+8°C) sur l'analyseur ou le réfrigérateur ;
- Une fois dissous, le calibrateur est stable 30 jours à 2-8°C, le contrôle est stable 15 jours à 2-8°C ;
- La contamination des réactifs doit être évitée ;
- Ne pas congeler les réactifs.

Tableau VI : Procédure de dosage de l'HbA1c sur l'hémoglobine analyseur automatisé système HPLC (Mindray H50P) [Protocole fourni par le fabricant]

Test non jumelé

↳ Hb

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
R (Hb)	180 µL	180 µL	180 µL	180 µL
Eau distillée	12 µL	–	–	–
Calibrateur	–	12 µL	–	–
Contrôle	–	–	12 µL	–
Sang total	–	–	–	12 µL

Mélanger, incuber pendant 5 minutes à 37°C et lire l'absorbance A à 500 nm.

↳ HbA1c

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
R1 (HbA1c)	180 µL	180 µL	180 µL	180 µL
Eau distillée	12 µL	–	–	–
Calibrateur	–	12 µL	–	–
Contrôle	–	–	12 µL	–
Sang total	–	–	–	12 µL

Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C et lire l'absorbance A1 à 660 nm, puis ajouter :

R2 (HbA1c)	60 µL	60 µL	60 µL	60 µL
------------	-------	-------	-------	-------

Mélanger soigneusement à 37°C et lire à nouveau l'absorbance A2 à 660 nm 5 minutes plus tard.

Test jumelé

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
R1	180 µL	180 µL	180 µL	180 µL
Eau distillée	12 µL	–	–	–
Calibrateur	–	12 µL	–	–
Contrôle	–	–	12 µL	–
Sang total	–	–	–	12 µL
Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C et lire l'absorbance A à 500 nm, l'absorbance A1 à 660 nm, puis ajouter :				
R2	60 µL	60 µL	60 µL	60 µL
Mélanger soigneusement à 37°C et lire à nouveau l'absorbance A2 à 660 nm 5 minutes plus tard.				

Réactifs : composants et concentrations

R(Hb) / R1(HbA1c) / R1 :

- Tampon Tris : 2,7 mmol/L

R2 (HbA1c) / R2 :

- Peroxydase : 1500 U/L
- Fructosyl peptide oxydase : 1500 U/L

3.6.2.1.4. Dosage de la microalbuminurie

Il s'agit d'un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration de l'albumine dans l'urine par spectrophotométrie UV/Visible.

Pratiques préanalytiques

Le recueil des urines sur 24 h reste la méthode de référence pour l'estimation de la MALB, car il est le reflet fidèle de la filtration glomérulaire sur le nyctémère [114]. Toutefois, du fait de sa réalisation parfois difficile (activité professionnelle, recueil par excès ou par défaut pouvant fausser les résultats), le dosage sur simple échantillon (urines fraîches) a été utilisé pour le recueil.

Méthode de dosage

La méthode d'essai immunoturbidimétrique a été utilisée.

Principe de la réaction

Lorsque l'échantillon est ajouté aux R1 (tampon tris + conservateur) et R2 (tampon tris + anticorps de chèvre anti-MALB humain + conservateur), la turbidité change en raison de la réaction antigène-anticorps. La turbidité est proportionnelle à la quantité d'albumine dans l'échantillon. La concentration réelle est ensuite déterminée par une courbe d'étalonnage préparée à partir de calibrateurs de concentration connue.

Stockage et stabilité des réactifs

- Stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé non ouvert à 2-8°C et à l'abri de la lumière.
- Une fois ouverts, les réactifs R1 et R2 sont stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont réfrigérés sur l'analyseur ou le réfrigérateur.
- Une fois ouvert, le calibrateur est stable pendant 14 jours à 2-8°C et à l'abri de la lumière.
- La contamination des réactifs doit être évitée.
- Ne pas congeler les réactifs.

Tableau VII : Procédure de dosage de la microalbuminurie sur l'automate Mindray BS-480 [Protocole fourni par le fabricant]

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
Réactif 1	250 µL	250 µL	250 µL	250 µL
Eau distillée	16 µL	—	—	—
Calibrateur	—	16 µL	—	—
Contrôle	—	—	16 µL	—
Urine	—	—	—	16 µL
Mélanger et incuber à 37°C pendant 4 min, lire l'absorbance du (Blanc A), puis ajouter :				
Réactif 2	40 µL	40 µL	40 µL	40 µL
Mélanger soigneusement à 37°C et lire l'absorbance (Echantillon A) à nouveau pendant 5 minutes.				

Réactifs : composants et concentrations

Réactif 1 :

- Tampon Tris : 25 mmol/L
- Conservateur : 0,5 g/L

Réactif 2 :

- Tampon Tris : 20 mmol/L

- Anticorps de chèvre anti-MALB humain : 500 mg/L
- Conservateur : 1 g/L
- Cal : MALB humaine

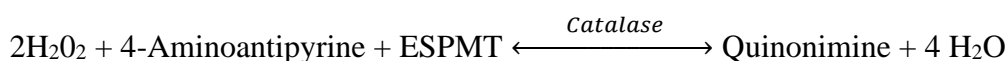
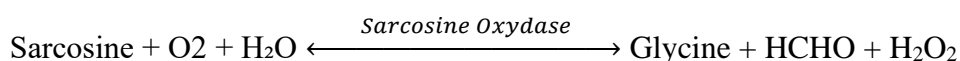
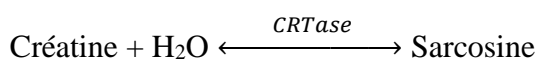
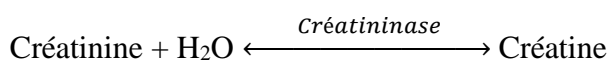
3.6.2.1.5. Dosage de la Créatininémie

C'est un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration de créatinine dans le plasma sur l'automate Pentra 400.

Méthode de dosage

La méthode utilisée était celle de la Sarcosine Oxydase.

Principe de la réaction



L'augmentation de l'absorbance à 546 nm du produit Quinonimine est directement proportionnelle à la concentration en créatinine.

Stabilité des échantillons

- 1 semaine à 2-8°C
- 3 mois à -20°C

Tableau VIII : Procédure de dosage de la créatininémie [Protocole fourni par le fabricant]

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
Réactif 1	1800 µL	1800 µL	1800 µL	1800 µL
Eau distillée	60 µL	—	—	—
Calibrateur	—	60 µL	—	—
Contrôle	—	—	60 µL	—
Plasma	—	—	—	60 µL
Mélanger et incuber à 37°C pendant 3 min, puis ajouter :				
Réactif 2	600 µL	600 µL	600 µL	600 µL
Mélanger soigneusement, incuber à 37°C pendant 5 min, et lire la valeur de changement d'absorbance.				

Réactifs : Composants et concentrations

Réactif 1

- CRTase : > 40 KU/L
- Sarcosine Oxydase : > 7 KU/L
- Acide ascorbique oxydase : 2 KU/L
- Catalase : >100 KU/L
- ESPMT : 0,47 mM

Réactif 2

- Créatininase : > 400 KU/L
- Peroxydase : > 50 KU/L
- 4-aminoantipyrine : 2,95 mmol/L

3.6.2.1.6. Dosage du bilan lipidique

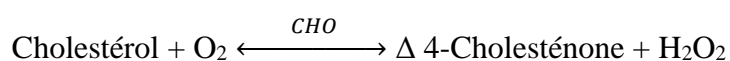
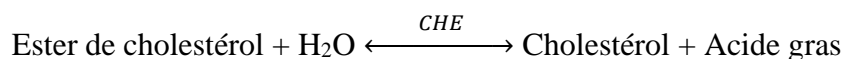
❖ Dosage du Cholestérol total

C'est un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration de cholestérol total dans le plasma sur l'automate Pentra 400.

Méthode de dosage

La méthode de l'oxydase du cholestérol et de la peroxydase (CHOD-POD) a été utilisée.

Principe de la réaction



Par la catalyse de CHE et CHO, l'ester de cholestérol est catalysé pour donner H₂O₂, qui oxyde la 4-Aminoantipyrine avec le phénol pour former un colorant coloré de quinonéimine. L'augmentation de la capacité d'absorption est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol.

Stabilité des échantillons

- 5-7 jours à 2-8°C
- 3 mois à -20°C

Tableau IX : Procédure de dosage du cholestérol total [Protocole fourni par le fabricant]

Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
-------	--------	----------	-------------

Réactifs	1000 µL	1000 µL	1000 µL	1000 µL
Eau distillée	10 µL	–	–	–
Calibrateur	–	10 µL	–	–
Contrôle	–	–	10 µL	–
Plasma	–	–	–	10 µL

Mélanger soigneusement à 37°C et lire l'absorbance 10 minutes plus tard.

Réactifs : composants et concentrations

- Tampon phosphate : 100 mmol/L
- Phénol : 5 mmol/L
- 4-Aminoantipyrine : 0,3 mmol/L
- Cholestérol estérase : >150 KU/L
- Cholestérol oxydase : >100 KU/L
- Peroxydase : 5 KU/L

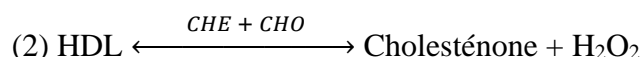
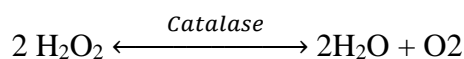
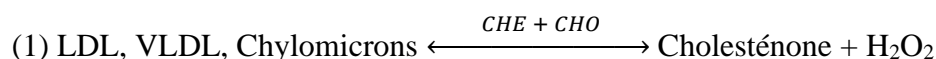
❖ Dosage du HDL-Cholestérol

Il s'agit d'un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration de HDL-cholestérol (HDL-C) dans le plasma sur l'automate Pentra 400.

Méthode de dosage

Nous avons utilisé la méthode directe.

Principe de réaction



Le système surveille le changement d'absorbance à 600 nm. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration de cholestérol dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration de cholestérol HDL.

Stabilité des échantillons

- 4 jours à 2-8°C
- 2 semaines à -20°C

Tableau X : Procédure de dosage du HDL-Cholestérol

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
Réactif 1	900 µL	900 µL	900 µL	900 µL
Eau distillée	12 µL	–	–	–
Calibrateur	–	12 µL	–	–
Contrôle	–	–	12 µL	–
Plasma	–	–	–	12 µL
Mélanger et incuber à 37°C pendant 5 min, puis ajouter :				
Réactif 2	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL
Mélanger soigneusement, incuber à 37°C pendant 5 min, et lire la valeur de changement d'absorbance.				

Réactifs : Composants et concentrations

Réactif 1 :

- Tampon de Good : 100 mmol/L
- Cholestérol estérase : 600 U/L
- Cholestérol oxydase : 380 U/L
- Catalase : 600 KU/L
- HDAOS : 0,42 mmol/L

Réactifs 2 :

- Tampon de Good : 100 mmol/L
- 4-aminoantipyrine : 1,0 mmol/L
- Peroxydase : > 2,8 U/mL
- Tensioactif : <2 %

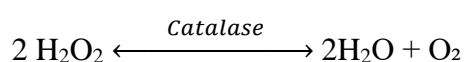
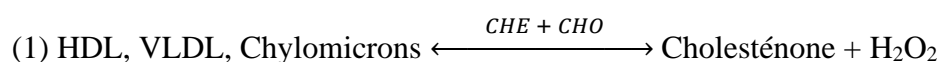
❖ Dosage du LDL-Cholestérol

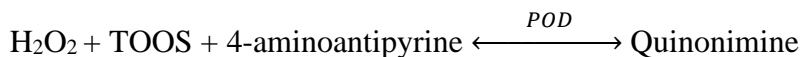
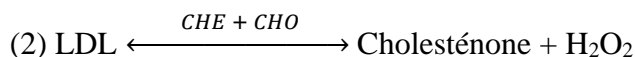
C'est un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration de LDL-cholestérol (LDL-C) dans le plasma sur l'automate Pentra 400.

Méthode de dosage

Méthode directe

Principe de la réaction





Le système surveille le changement d'absorbance à 600 nm. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration de cholestérol dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration de LDL-cholestérol.

Stabilité des échantillons

- 4 jours à 2-8°C
- 7 jours à -20°C

Tableau XI : Procédure de dosage du LDL-Cholestérol sur l'analyseur Pentra 400 [Protocole fourni par le fabricant]

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
Réactif 1	900 µL	900 µL	900 µL	900 µL
Eau distillée	12 µL	—	—	—
Calibrateur	—	12 µL	—	—
Contrôle	—	—	12 µL	—
Plasma	—	—	—	12 µL
Mélanger et incuber à 37°C pendant 5 min, puis ajouter :				
Réactif 2	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL
Mélanger soigneusement, incuber à 37°C pendant 5 min, et lire la valeur de changement d'absorbance.				

Réactifs : Composants et concentrations

Réactif 1 :

- Tampon de Good : 50 mmol/L
- Cholestérol estérase : 600 U/L
- Cholestérol oxydase : 500 U/L
- Catalase : 600 KU/L
- TOOS : 2 mmol/L

Réactif 2 :

- Tampon de Good : 50 mmol/L
- 4-aminoantipyrine : 4 mmol/L
- Peroxydase : 4 U/mL

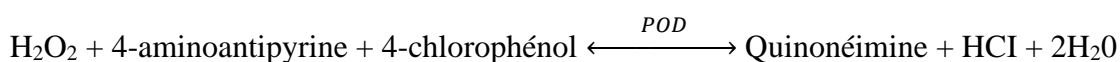
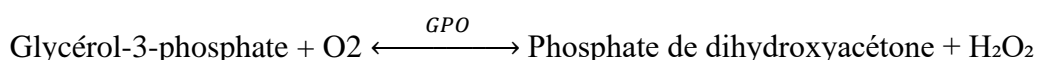
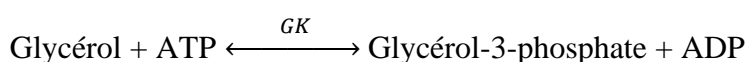
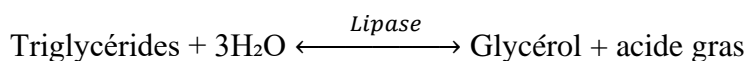
❖ Dosage des triglycérides

Il s'agit d'un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration des triglycérides dans le plasma sur un automate Pentra 400.

Méthode

Nous avons utilisé la méthode du Glycérokinase Peroxydase - Méthode Peroxydase.

Principe de dosage



Grâce à une séquence d'étapes de catalyse enzymatique par lipase, GK et GPD, les triglycérides sont catalysés pour produire du H₂O₂, qui oxyde le 4-aminoantipyrinel pour donner un colorant coloré de quinonéimine. L'augmentation de l'absorption est directement proportionnelle à la concentration de triglycérides.

Stabilité des échantillons

- 5-7 jours à 2-8°C
- 3 mois à -20°C

Tableau XII : Procédure de dosage des Triglycérides [Protocole fourni par le fabricant]

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
Réactifs	1000 µL	1000 µL	1000 µL	1000 µL
Eau distillée	10 µL	—	—	—
Calibrateur	—	10 µL	—	—
Contrôle	—	—	10 µL	—
Plasma	—	—	—	10 µL

Mélanger soigneusement à 37°C et lire l'absorbance 10 minutes plus tard.

Réactifs : Composants et concentrations

- Tampon phosphate : 50 mmol/L
- 4-chlorophénol : 5 mmol/L
- ATP : 2 mmol/L
- Mg²⁺ : 4,5 mmol/L

- Glycérokinase : $\geq 0,4$ U/mL
- Peroxydase : $\geq 0,5$ U/mL
- Lipoprotéine lipase : $\geq 1,3$ U/mL
- 4-Amincantipyrine : $\geq 0,25$ mmol/L
- Glycérol-3-phosphate-oxydase : $\geq 1,5$ U/mL

3.6.2.3. Phase post-analytique

3.6.2.3.1. Validation technique et biologique

Effectuée par les techniciens de laboratoire, la validation technique se base sur les vérifications techniques dans la plupart des cas, caractérisées par le passage du calibrateur dans l'analyseur et aboutissant à l'obtention d'une courbe d'étalonnage. Elle intervient aussi dans la comparaison de certaines valeurs de références afin de permettre aux techniciens de valider. Le passage du contrôle de qualité permet enfin de vérifier si l'étalonnage est correct et garantit la fiabilité des résultats.

3.6.2.3.2. Validation des résultats

Elle se fait en fonction des critères de la validation technique et consiste en la vérification des résultats sur la base des valeurs de référence. Les résultats sont alors comparés aux valeurs de références ou valeurs usuelles et les renseignements cliniques en fonction de l'état du patient en tenant compte de la limite de quantification et de la limite de linéarité. Cette validation est effectuée par un pharmacien biologiste ou un médecin biologiste.

3.7. Moyens mis en œuvre au cours de l'étude

➤ Moyens humains

Un Médecin Biologiste, deux Pharmaciens Biochimistes/Biologistes, des Techniciens Biologistes, un médecin Endocrinologue, un médecin en spécialisation d'endocrinologie, un interne, un statisticien.

➤ Moyens matériels

Une salle de prélèvement, un chariot médical, des tubes à essai EDTA et héparinés, des gants médicaux, du coton hydrophile, de l'alcool à 70°, des aiguilles épicroâniennes, des tubes de prélèvement d'urine, une centrifugeuse NF 1200, des automates Pentra 400, Mindray BS-480 et Mindray H50P, pour le dosage des différents paramètres biochimiques, un box de consultation, des sièges et une table de consultation, un glycomètre et accessoires, une toise

médicale, une pèse-personne, un mètre ruban, un tensiomètre homologué (Spengler), un stéthoscope.

3.8. Saisie, Analyse statistiques des données

La saisie des questionnaires d'enquête a été réalisée avec les logiciels d'analyse statistique Excel 2021 et SPSS version 22.0. Les données ont été ensuite analysées et traitées sur le logiciel SPSS version 22.0. Les moyennes arithmétiques ont été calculées avec un risque α -1,96 et $p < 0,05$. Le test statistique utilisé était le khi2 pour la comparaison des proportions. La saisie et le traitement de texte ont été effectués à l'aide du logiciel Word 2021.

3.9. Considérations éthiques

Un consentement verbal documenté, libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Les renseignements donnés par chaque patient étaient totalement confidentiels et ne peuvent être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient ont été codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude. Les bonnes pratiques sociales, médicales et de laboratoire ont été respectées et diffusées.

RESULTATS

4. RESULTATS

Du 01 février au 31 septembre 2022, nous avons étudié la relation entre la microalbuminurie et l'hémoglobine glyquée chez les patients diabétiques de type 2 à l'Hôpital du Mali. Notre étude a porté sur 160 patients diabétiques de types 2, consultés ou suivis dans le service de médecine, et tous les patients ayant réalisé leurs analyses de biologie médicale au laboratoire d'analyses de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali.

4.1. Données socio-démographiques

Tableau XIII : Répartition des patients DT2 selon le sexe

Sexe	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Féminin	92	57,5
Masculin	68	42,5
Total	160	100,0

Plus de la moitié de nos patients DT2 (57,5%) étaient de sexe féminin, soit un sex-ratio de 0,74.

Tableau XIV : Répartition des patients DT2 selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
30 – 39	15	9,4
40 – 49	32	20,0
50 – 59	53	33,1
60 – 69	50	31,3
> 69	10	6,2
Total	160	100,0

La tranche d'âge de 50-59 ans était la plus représentée (33,1%), avec une moyenne d'âge de 54,63±10,167 ans et des extrêmes de 30 et 70 ans.

Tableau XV : Répartition des patients DT2 selon l'activité socio-professionnelle.

Profession	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Ménagère	63	39,4
Profession libérale	41	25,6
Fonctionnaire	27	16,9
Commerçant(e)	14	8,7
Cultivateur	11	6,9
Agent de santé	4	2,5
Total	160	100,0

Dans notre étude, les ménagères étaient les plus représentées avec une fréquence de 39,4 %.

Tableau XVI : Répartition des patients DT2 selon l'instruction scolaire

Instruction Scolaire	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Scolarisé(e)	100	62,5
Non scolarisé(e)	60	37,5
Total	160	100,0

La majorité des patients étaient scolarisés avec une fréquence de 62,5%.

Tableau XVII : Répartition des patients DT2 selon la zone de résidence

Résidence	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Urbaine	127	79,4
Semi-urbaine	25	15,6
Rurale	8	5,0
Total	160	100,0

Dans notre étude, la majorité des patients résidaient en zone urbaine, soit un taux de 79,4%.

Tableau XVIII : Répartition des patients DT2 selon la consommation des excitants.

Consommation excitants	Effectif (n = 160)	Pourcentage (%)
Thé	135	84,4
Tabac	7	4,4
Alcoolisme	1	0,6
Aucun	25	15,6

Dans notre étude, le thé était le plus consommé, à raison de 84,4 % des patients.

4.2. Antécédents médicaux

Tableau XIX : Répartition des patients DT2 selon l'antécédent familial de diabète.

ATCD familial de diabète	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	87	54,4
Non	28	17,5
Méconnu	45	28,1
Total	160	100,0

Dans notre étude, 54,4% des patients inclus avaient une prédisposition génétique familiale au diabète.

Tableau XX : Répartition des patients DT2 selon l'indice de masse corporelle

IMC en kg/m ²	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Dénutrition (< 18,5)	13	8,1
Poids normal (18,5 – 24,9)	47	29,4
Surpoids (25 – 29,9)	60	37,5
Obésité modéré (30 – 34,9)	29	18,1
Obésité sévère (35 – 39,9)	8	5,0
Obésité morbide (≥ 40)	3	1,9
Total	160	100,0

Dans notre population d'étude, 62,5% des patients étaient en surpoids/obésité, avec un IMC moyen de 26,69±5,91 Kg/m².

Tableau XXI : Répartition des patients DT2 selon la pression artérielle systolique et diastolique.

PA en mmHg	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hypotension (< 100/60)	3	1,9
Optimale (100/60 - 119/79)	27	16,9
Normale (120/80 - 129/84)	35	21,9
Normale haute (130/85 - 139/89)	41	25,6
Hypertension Grade 1 (140/90 - 159/99)	26	16,2
Hypertension Grade 2 (160/100 - 179/109)	13	8,1
Hypertension Grade 3 (\geq 180/110)	15	9,4
Total	160	100,0

Dans notre série, près des 2/3 soit 59,3% des patients avaient une pression artérielle au-dessus de la normale.

Tableau XXII : Répartition des patients DT2 selon la présence de facteurs de risque cardiovasculaire

Facteurs de risque cardiovasculaire	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Age (\geq 40 ans)	145	90,6
Surpoids/Obésité	100	62,5
HTA	76	47,5
ATCD familial de diabète	75	46,8
Sédentarité	23	14,4
Tabac	7	4,4
Dyslipidémie (n=128)	57	35,6
Aucun	3	1,9

Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire, l'âge, le surpoids et l'obésité, l'HTA et l'ATCD familial de diabète étaient les plus représentés, avec des fréquences respectives de 90,6%, 62,5%, 47,5% et 46,8%.

4.3. Données sur l'hypertension artérielle

Tableau XXIII : Répartition des patients DT2 selon le type de traitement de l'HTA.

Type de traitement suivi	Effectif (n=76)	Pourcentage (%)
Monothérapie	23	30,3
Bithérapie	31	40,8
Trithérapie	4	5,2
Aucun traitement	18	23,7
Total	76	100,0

La fréquence globale de l'HTA dans notre étude était de 47,5 %. Au sein de cette fréquence, 40,8% des patients DT2 suivaient un traitement antihypertenseur en bithérapie et 23,7% n'en suivaient aucun.

Tableau XXIV : Répartition des patients DT2 selon le traitement antihypertenseur administré.

Traitement antihypertenseur	Effectif (n=58)	Pourcentage (%)
IC (Amlodipine, Nifédipine)	27	46,5
IEC (Captopril, Enalapril, Périndopril)	20	34,5
ARA II (Irbésartan, Telmisartan, Losartan, Valsartan, Candésartan cilexetil)	15	25,9
Bêtabloquant (Aténolol, Bisoprolol, Carvédilol)	9	15,5
Diurétique thiazidique (HCTZ, Indapamide, Chlortalidone)	24	41,4

Parmi les antihypertenseurs, les inhibiteurs calciques étaient les plus utilisés soit 46,5% des patients HTA+/DT2.

4.4. Données sur le diabète de type 2

Tableau XXV : Répartition des patients DT2 selon la durée d'évolution du diabète.

Durée d'évolution du diabète (ans)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Découverte	27	16,9
< 5	62	38,7
[5 - 10[27	16,9
[10 - 20[39	24,4
≥ 20	5	3,1
Total	160	100,0

Plus du tiers (38,7%) des patients de notre étude avaient une durée d'évolution de moins de 5 ans de leur diabète avec une durée moyenne d'évolution du diabète de $6,67 \pm 11,6$ ans.

Tableau XXVI : Répartition des patients DT2 selon le suivi des mesures hygiéno-diététiques.

Mesures hygiéno-diététiques		Effectif (n)	Pourcentage (%)
Suivi médical DT2 (n = 160)	Régulier	80	50,0
	Irrégulier	53	33,1
	Pas de suivi (Découverte)	27	16,9
Heures fixes de repas (n = 160)	Oui	93	58,1
	Non	67	41,9
Séance d'éducation (n = 160)	Oui	123	76,9
	Non	37	23,1

La moitié (50%) des patients de notre étude avaient un suivi régulier de leur diabète, 58,1% mangeaient à des heures fixes et 76,9% avaient au moins une fois assisté à une séance d'éducation individuelle ou collective du patient diabétique.

Tableau XXVII : Répartition des patients DT2 selon la fréquence d'activités physiques.

Fréquence d'activités physiques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Rarement	80	50,0
Régulièrement	36	22,5
De temps en temps	21	13,1
Aucune	23	14,4
Total	160	100,0

Dans notre étude, la moitié (50,0%) des patients pratiquaient rarement une activité physique.

Tableau XXVIII : Répartition des patients DT2 selon le type de traitement du diabète.

Type de Traitement du diabète	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Moderne + Traditionnel	78	48,7
Moderne	48	30
Traditionnel	7	4,4
Aucun	27	16,9
Total	160	100,0

Parmi les patients inclus dans notre étude, 48,7% suivaient dans le cadre de leur diabète, un traitement mixte, à la fois moderne et traditionnel.

Tableau XXIX : Répartition des patients DT2 selon le traitement traditionnel du diabète.

Traitement traditionnel DT2	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Jamais	75	46,9
Conjointement	56	35,0
Avant la médication moderne	22	13,7
Uniquement	7	4,4
Total	160	100,0

Dans notre étude, 46,9% des patients n'avaient jamais eu recours à la médecine traditionnelle pour le traitement de leur diabète.

Tableau XXX: Répartition des patients DT2 selon le type de traitement moderne du diabète.

Traitement moderne DT2	Effectif (n)	Pourcentage (%)
MHD + ADO	75	46,9
MHD + Insuline	36	22,5
MHD + ADO + Insuline	13	8,1
MHD	2	1,3
Aucun	34	21,2
Total	160	100,0

L'association des mesures hygiéno-diététiques et des antidiabétiques oraux était la plus utilisée, soit par 46,9% des patients de notre étude.

Tableau XXXI : Répartition des patients DT2 selon le type d'antidiabétiques oraux utilisés.

Type d'ADO	Effectif (n = 87)	Pourcentage (%)
Sulfamide	45	51,7
Gliclazide	15	33,3
Glibenclamide	17	37,8
Glimépiride	10	22,2
Chlorpropamide	1	2,2
Glipizide	2	4,4
Biguanide	47	54,0
Metformine	47	54,0
Gliptine	16	18,4
Sitagliptine	8	50,0
Vildagliptine	6	37,5
Linagliptine	2	12,5
Glinide	7	8,0
Répaglinide	7	8,0

Parmi les classes d'ADO utilisées, les biguanides étaient les plus représentés, avec une fréquence de 54,0%.

4.5. Paramètres biochimiques

Tableau XXXII : Répartition des patients DT2 selon la glycémie à jeun.

Glycémie à jeun (g/L)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Diminuée (< 0,7)	1	0,6
Normale ([0,7 - 1,26])	46	28,8
Augmentée ($\geq 1,26$)	113	70,6
Total	160	100,0

Dans notre population d'étude, 70,6% des patients avaient une hyperglycémie, avec une glycémie moyenne de $1,94 \pm 0,93$ g/L.

Tableau XXXIII : Répartition des patients DT2 selon le taux d'Hémoglobine glyquée

HbA1c (%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Bon équilibre (< 7)	30	18,7
Déséquilibre (7 – 9)	60	37,5
Risque de complications (> 9)	70	43,8
Total	160	100,0

Dans notre étude, 43,8% des patients inclus avaient un mauvais équilibre glycémique avec un risque de complication par rapport à l'HbA1c, avec une HbA1c moyenne de $9,58 \pm 3,196\%$.

- Les patients ayant un bon équilibre glycémique avaient une moyenne d'HbA1c de $5,90 \pm 0,75\%$;
- Les patients ayant un déséquilibre glycémique avaient une moyenne d'HbA1c de $8,01 \pm 0,61\%$;
- Les patients déséquilibrés ayant un risque de complications avaient une moyenne d'HbA1c de $12,50 \pm 2,50\%$.

Tableau XXXIV : Répartition des patients DT2 selon l'excrétion urinaire d'albumine

Microalbuminurie (mg/L)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Normoalbuminurie (< 30)	56	35,0
Microalbuminurie (30 – 300)	92	57,5
Macroalbuminurie (> 300)	12	7,5
Total	160	100,0

Plus de la moitié des patients de notre étude soit 57,5% avaient une microalbuminurie positive, avec une excrétion urinaire d'albumine moyenne de 91,96±119,19 mg/L.

- Les patients normoalbuminuriques avaient une MALB moyenne de 12,016±6,302 mg/L ;
- Les patients microalbuminuriques avaient une MALB moyenne de 98,606±73,104 mg/L ;
- Les patients macroalbuminuriques avaient une MALB moyenne de 414,17±121,63 mg/L.

Tableau XXXV : Répartition des patients DT2 en fonction du DFG selon MDRD et CKD-Epi.

Classification (ml/min/1,73m ²)	DFG	
	Selon MDRD (%)	Selon CKD-EPI (%)
Stade 1 (≥ 90)	107 (66,9)	103 (64,4)
Stade 2 (60-89)	34 (21,2)	32 (20,0)
Stade 3A (45-59)	10 (6,2)	15 (9,4)
Stade 3B (30-44)	3 (1,9)	3 (1,9)
Stade 4 (15-29)	4 (2,5)	5 (3,1)
Stade 5 (< 15)	2 (1,3)	2 (1,2)
Total	160 (100,0)	160 (100,0)

Une proportion de 33,1% des patients DT2 de notre étude avaient une altération de la fonction rénale, avec un DFG moyen de 111,12±54,54 mL/min/1,73m² selon MDRD et une proportion de 35,6% des patients DT2, avec une moyenne de DFG de 96,83±32,74 mL/min/1,73m² selon CKD-EPI.

Tableau XXXVI : Répartition des patients DT2 selon le bilan lipidique

Bilan lipidique		Effectif (n=160)	Pourcentage (%)
Chol-T	< 5,17	85	66,4
	≥ 5,17	43	33,6
HDL-C	< 0,77	29	22,7
	≥ 0,77	99	77,3
LDL-C	< 3,36	69	53,9
	≥ 3,36	59	46,1
TG	< 1,71	108	84,4
	≥ 1,71	20	15,6
Non réalisée		32	20,0

NB : Dans notre étude, 32 patients n'avaient pas réalisé de bilan lipidique ;

Le Cholestérol total était augmenté chez 33,6% des patients DT2 avec une moyenne de cholestérol total de $4,47 \pm 1,58$. Le HDL-C était diminué 22,7% des patients DT2 avec un taux moyen de HDL-C de $1,13 \pm 0,53$ mmol/L ; Le LDL-C était augmenté chez 46,1 des patients DT2 avec un taux de LDL-C moyen de $3,144 \pm 1,36$ mmol/L ; Une hypertriglycémie a été retrouvé chez 20 patients soit 15,6% avec un taux de TG moyen de $1,17 \pm 0,51$ mmol/L.

4.6. Étude analytique

Tableau XXXVII : Corrélation entre la durée d'évolution du diabète et la Microalbuminurie.

Durée d'évolution DT2	Microalbuminurie			Total (%)
	< 30 (%)	30 – 300 (%)	> 300 (%)	
Découverte	5 (3,1)	20 (12,5)	2 (1,3)	27 (16,9)
< 5	25 (15,6)	36 (22,5)	1 (0,6)	62 (38,7)
[5 - 10[16 (10,0)	9 (5,6)	2 (1,3)	27 (16,9)
[10 - 20[9 (5,6)	23 (14,4)	7 (4,3)	39 (24,4)
≥ 20	1 (0,6)	4 (2,5)	0 (0,0)	5 (3,1)
Total	56 (35,0)	2 (57,5)	12 (7,5)	160 (100,0)

Test exact de Fisher = 22,817 ; ddl = 8 ; **p = 0,004**

Nous avons remarqué que la microalbuminurie augmentait de façon proportionnelle avec la durée d'évolution du diabète. Ce qui explique bien la présence d'une relation statistiquement significative entre ces deux paramètres.

Tableau XXXVIII : Corrélation entre la durée d'évolution du diabète et l'HbA1c

Durée d'évolution DT2	HbA1c			Total (%)
	< 7 (%)	7 – 9 (%)	> 9 (%)	
Découverte	0 (0,0)	5 (3,1)	22 (13,8)	27 (16,9)
< 5	14 (8,7)	19 (11,9)	29 (18,1)	62 (38,7)
[5 - 10[3 (1,9)	18 (11,2)	6 (3,8)	27 (16,9)
[10 - 20[12 (7,5)	17 (10,7)	10 (6,2)	39 (24,4)
≥ 20	1 (0,6)	1 (0,6)	3 (1,9)	5 (3,1)
Total	30 (18,7)	60 (37,5)	70 (43,8)	160 (100,0)

Test exact de Fisher = 38,248 ; ddl = 8 ; **p < 10⁻³**

Le déséquilibre glycémique était inversement lié à la durée d'évolution de la maladie et était plus prononcé chez les nouveaux patients DT2 diagnostiqués. Nous avons ainsi remarqué l'existence d'un lien statistique hautement significatif entre l'HbA1c et la durée d'évolution du diabète.

Tableau XXXIX : Corrélation entre l'usage des médicaments traditionnels et de la microalbuminurie

Traitement traditionnel	Microalbuminurie			Total (%)
	< 30 (%)	30 – 300 (%)	> 300 (%)	
Jamais	32 (20,0)	40 (25,0)	3 (1,9)	75 (46,9)
Uniquement	0 (0,0)	6 (3,8)	1 (0,6)	7 (4,4)
Conjointement	18 (11,2)	34 (21,2)	4 (2,5)	56 (35,0)
Avant la médication moderne	6 (3,8)	12 (7,5)	4 (2,5)	22 (13,7)
Total	56 (35,0)	92 (57,5)	12 (7,5)	160 (100,0)

Test de Pearson = 12,034 ; ddl = 6 ; **p = 0,061**

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'usage des médicaments traditionnels et la microalbuminurie.

Tableau XL : Corrélation entre la glycémie à jeun et la Microalbuminurie

Glycémie à jeun	Microalbuminurie			Total (%)
	< 30 (%)	30 – 300 (%)	> 300 (%)	
< 0,7	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,6)
[0,7 - 1,26[24 (15,0)	20 (12,5)	2 (1,2)	46 (28,8)
≥ 1,26	32 (20,0)	71 (44,4)	10 (6,3)	113 (70,6)
Total	56 (35,0)	92 (57,5)	12 (7,5)	160 (100,0)

Test de Pearson = 9,072 ; ddl = 4 ; **p = 0,013**

Nous avons noté une augmentation proportionnelle de la microalbuminurie avec l'élévation de la glycémie à jeun, ainsi que l'existence d'un lien statistiquement significatif entre la glycémie à jeun et la Microalbuminurie.

Tableau XLI : Corrélation entre l'HbA1c et la Microalbuminurie

HbA1c	Microalbuminurie			Total (%)
	< 30 (%)	30 – 300 (%)	> 300 (%)	
< 7	18 (11,3)	11 (6,9)	1 (0,6)	30 (18,7)
7 – 9	17 (10,6)	35 (21,9)	8 (5,0)	60 (37,5)
> 9	21 (13,1)	46 (28,7)	3 (1,9)	70 (43,8)
Total	56 (35,0)	92 (57,5)	12 (7,5)	160 (100,0)

Test exact de Fisher = 13,365 ; ddl = 4 ; **p = 0,010**

Nous avons observé une plus forte concentration des patients microalbuminuriques dans la classe d'HbA1c « > 9 ». Ceci confirme la relation statistique hautement significative entre l'HbA1c et la Microalbuminurie.

Tableau XLII : Corrélation entre le DFG (MDRD) et la Microalbuminurie.

DFG (MDRD)	Microalbuminurie			Total (%)
	< 30 (%)	30 – 300 (%)	> 300 (%)	
Stade 1	51 (31,9)	53 (33,1)	3 (1,9)	107 (66,9)
Stade 2	4 (2,5)	28 (17,5)	2 (1,3)	34 (21,2)
Stade 3A	1 (0,6)	7 (4,4)	2 (1,3)	10 (6,2)
Stade 3B	0 (0,0)	1 (0,6)	2 (1,2)	3 (1,9)
Stade 4	0 (0,0)	2 (1,3)	2 (1,2)	4 (2,5)
Stade 5	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (1,3)
Total	56 (35,0)	92 (57,5)	12 (7,5)	160 (100,0)

Test exact de Fisher = 42,573 ; ddl = 10 ; **p < 10⁻³**

Nous avons remarqué que le DFG était inversement proportionnel à la microalbuminurie. Son déclin était corrélé à l'augmentation de la microalbuminurie. Ainsi, nous avons trouvé une relation statistique hautement significative entre le DFG selon MDRD et la Microalbuminurie.

Tableau XLIII : Corrélation entre le DFG (CKD-EPI) et la Microalbuminurie.

DFG (CKD-EPI)	Microalbuminurie			Total (%)
	< 30 (%)	30 – 300 (%)	> 300 (%)	
Stade 1	51 (31,9)	50 (31,2)	2 (1,3)	103 (64,4)
Stade 2	4 (2,5)	25 (15,6)	3 (1,9)	32 (20,0)
Stade 3A	1 (0,6)	11 (6,9)	3 (1,9)	15 (9,4)
Stade 3B	0 (0,0)	2 (1,3)	1 (0,6)	3 (1,9)
Stade 4	0 (0,0)	3 (1,9)	2 (1,2)	5 (3,1)
Stade 5	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (1,2)
Total	56 (35,0)	2 (57,5)	12 (7,5)	160 (100,0)

Test exact de Fisher = 43,437 ; ddl = 10 ; $p < 10^{-3}$

Nous avons remarqué l'existence d'une proportionnalité inverse entre le DFG et la microalbuminurie et celle d'un lien statistique hautement significatif entre le DFG selon CKD-EPI et la Microalbuminurie.

Tableau XLIV : Corrélation entre la pression artérielle systolique et diastolique et la microalbuminurie

PA	Microalbuminurie			Total (%)
	< 30 (%)	30 – 300 (%)	> 300 (%)	
Hypotension	3 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,9)
Optimale	10 (6,3)	17 (10,6)	0 (0,0)	27 (16,9)
Normale	17 (10,6)	18 (11,25)	0 (0,0)	35 (21,9)
Normale haute	16 (10,0)	21 (13,1)	4 (2,5)	41 (25,6)
Hypertension	6 (3,7)	18 (11,25)	2 (1,25)	26 (16,2)
Hypertension	3 (1,9)	8 (5,0)	2 (1,25)	13 (8,1)
Hypertension	1 (0,6)	10 (6,3)	4 (2,5)	15 (9,4)
Total	56 (35,0)	92 (57,5)	12 (7,5)	160 (100)

Test de Pearson = 27,000 ; ddl = 12 ; $p = 0,002$

La microalbuminurie augmentait en fonction de l'élévation des valeurs de la pression artérielle systolique et diastolique. Nous avons ainsi observé une relation statistique hautement significative entre la microalbuminurie et la pression artérielle.

Tableau XLV : Corrélation entre le Cholestérol total et l'HbA1c

Chol-T	HbA1c			Total (%)
	< 7 (%)	7 – 9 (%)	> 9 (%)	
< 5,17	16 (12,5)	38 (29,7)	31 (24,2)	85 (66,4)
≥ 5,17	8 (6,3)	10 (7,8)	25 (19,5)	43 (33,6)
Total	24 (18,8)	48 (37,5)	56 (43,7)	128 (100,0)

Test de Pearson = 6,569 ; ddl = 2 ; **p = 0,039**

Nous avons remarqué dans ce tableau qu'une hausse des valeurs du cholestérol total entraînait une élévation de l'hémoglobine glyquée. Ainsi, on remarque l'existence d'un lien statistiquement significatif entre le cholestérol total et l'HbA1c.

Tableau XLVI : Répartition des patients DT2 selon les marqueurs biochimiques.

Marqueurs biochimiques	N	Moyenne ± Ecart-type	Intervalles [Min-Max]	Valeurs de références
Glycémie à jeun (g/L)	160	1,9433±0,93630	[0,67-5,20]	0,7 -1,26
Hémoglobine glyquée (%)	160	9,5843±3,19686	[4,20-19,5]	<7
Microalbuminurie (mg/L)	160	91,9675±119,1975	[0,11-740]	<30
Créatinine (µmol/L)	160	91,9877±90,67028	[24,30-872,26]	Homme : 55-96 Femme : 40-66
Débit de filtration Glomérulaire (ml/min/1,73m ²) MDRD	160	111,12±54,54	[1,80-385,51]	Homme : 120±20 Femme : 95±20
DFG CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	160	96,8337±32,74064	[0,45-167,29]	Homme : 120±20 Femme : 95±20
Chol-T (mmol/L)	128	4,4753±1,58536	[0,87-8,37]	< 5,17
HDL-C (mmol/L)	128	1,133±0,53580	[0,13-3,61]	0,77 - 2,19
LDL-C (mmol/L)	128	3,1448±1,36951	[0,36-6,68]	< 3,36
TG (mmol/L)	128	1,1750±0,51335	[0,41-2,90]	< 1,71

Ce tableau est un récapitulatif des différents marqueurs biochimiques analysés au cours de notre étude. Il regroupe les valeurs minimales et maximales, les moyennes et écart-types et les valeurs de référence de chaque paramètre analysé.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agissait d'une étude descriptive, analytique, prospective et réalisée à l'Hôpital du Mali pendant une période de neuf (09) mois. Le service d'endocrinologie a servi de lieu de collecte des données des patients diabétiques de type 2 venus en consultation. Le cadre d'analyses des échantillons desdits patients inclus dans l'étude était le laboratoire d'analyses de biologie médicales. La taille de l'échantillon estimé était à 140 patients, mais pendant la période d'étude, nous en avons colligé 160.

5.1. Difficultés rencontrées

Courant notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés que voici :

- L'absence de ressources financières disponibles pour assurer la prise en charge des examens biologiques, inclus dans l'algorithme de cette étude.
- Le faible niveau économique des patients, ont rendu difficile la réalisation de certaines analyses demandées.
- La rupture de stock momentanée de certains paramètres biochimiques au niveau du laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'Hôpital du Mali.

5.2. Limites de la méthodologie

Notre étude présentait toutefois certaines insuffisances :

- La restriction de l'étude au cadre de l'Hôpital du Mali et sa non couverture à l'échelle nationale, dans les autres hôpitaux de 3^{ème} référence ;
- La non disponibilité, pour l'analyse du bilan lipidique, des résultats de certains patients.

Malgré ces difficultés, nous avons pu atteindre nos objectifs.

5.3. Données socio-démographiques

❖ Le Sexe

Dans notre population d'étude, nous avons retrouvé une prédominance du sexe féminin à 57,5% avec un sex-ratio de 0,74. Ces chiffres sont comparables avec ceux de **Kamissoko KF, 2017** et **Diawara et al., 2019**, qui retrouvaient dans leurs études, une prédominance féminine avec des sex-ratio respectivement de 0,73 et 0,76 [9,115].

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs. En effet, l'urbanisation croissante en Afrique s'accompagne de profonds changements de mode de vie, de l'alimentation, de la sédentarité qui tendent à favoriser le surpoids et l'insulino-résistance chez

les femmes par rapport aux hommes. Cette forte fréquence féminine pourrait également s'expliquer par une obésité pouvant être imputée à l'état de grossesse (révélatrice de plusieurs cas de diabète gestationnel, FDR le plus important de progression vers le DT2 chez les femmes), à la prise de contraceptifs et de corticoïdes. De plus, les œstrogènes semblent contribuer à l'homéostasie du glucose chez les femmes. Par conséquent, la perte de ces hormones survenant à la ménopause, peut faire varier la sensibilité à l'insuline et provoquer des fluctuations inattendues de la glycémie [116]. Enfin, la régularité des consultations observée chez les femmes, durant notre période d'étude, pourrait également justifier ces résultats. Selon les statistiques du registre de consultation du service d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali, sur les 3269 patients ayant consulté, 2169 étaient des femmes, soit une fréquence de 66,4%.

❖ L'âge

Notre population d'étude s'était étalée sur une étendue de 30 ans à 70 ans comme extrêmes. Indépendamment du sex-ratio, les patients compris dans la tranche d'âge de 50 à 59 ans étaient majoritaires soit 33,1% de l'échantillon, avec une moyenne d'âge de $54,63 \pm 10,16$ ans. Ces valeurs se rapportent à celles de **Sangaré et al., 2021** où la tranche d'âge la plus représentée était celle de 50 à 59 ans avec une moyenne d'âge de $53,26 \pm 9,69$ ans [117]. Elles concordent également avec celles de **Diao A, 2020** et **Kahina et al., 2015** dont les études ont rapporté des moyennes d'âge de $54,82 \pm 11,93$ ans [118] et $54,59 \pm 4,87$ ans [119]. Il en est de même en Afrique sub-saharienne pour les résultats de l'étude **AMAR-AFO en 2013**, au Sénégal et en Côte d'Ivoire, qui a rapporté $53,2 \pm 9,6$ ans comme âge moyen des patients de l'étude [120]. Ces différentes valeurs reflètent une activité métabolique perturbée sous l'effet des facteurs de risque de la maladie et s'expliquent par le fait que la prévalence et l'incidence du diabète de type 2 augmentent fortement dans les deux sexes, et à partir de 40 ans [121].

À l'opposé, nous avons remarqué une hausse de la moyenne d'âge dans les pays développés. C'est ce que témoignent les résultats de l'étude **ENTRED** en France qui a rapporté une moyenne d'âge de 65 ans chez les diabétiques traités [122]. Au Québec, 80% des diabétiques en 2019, ont été diagnostiqués à l'âge de 50 ans, dont 43% après 65 ans [123]. Cette différence notable pourrait s'expliquer par l'importance du vieillissement de la population dans les pays développés, qui est due aux progrès scientifiques dans le domaine de la santé et l'amélioration des conditions de vie dans ces pays.

❖ **Zone de résidence, instruction scolaire et activités socio-professionnelles**

La majorité des patients inclus dans l'étude, soit 79,4%, résidait en zone urbaine. Ces chiffres sont similaires à ceux de **Diallo et al., 2018** en Guinée, où la population d'étude vivait majoritairement en zone urbaine, soit 89% [124]. De même, dans l'étude de **Kyelem et al., 2014** au Burkina Faso, 85,6% des patients résidaient en milieu urbain [125]. L'exode rural, la croissance de l'urbanisation et la localisation urbaine de notre cadre d'étude, pourrait justifier nos résultats.

Le taux de scolarisation dans notre étude était légèrement élevé. Nous avons notifié que 37,5% de nos patients n'étaient pas scolarisés. Ce pourcentage rejoint celui de **Diao A** en 2020 qui avait trouvé 36,5% [118]. Cependant, il est inférieur à ceux trouvés par **Kamissoko K-N, Guindo I** et **Yattara MH** qui étaient respectivement de 41,2% en 2017 [9], 54% en 2015 [126] et 56,6% en 2011 [127]. Cette différence témoigne de l'augmentation progressive du taux de scolarisation au Mali.

Dans le groupe socio-professionnel, nos résultats ont rapporté une nette représentativité des femmes au foyer à raison de 39,4%, comparables à ceux de **Sangaré et al., 2021** dans la région de Kayes et de **Diallo et al., 2018** dans la région de Kindia en Guinée qui étaient respectivement de 47,29% [117] et 48,42% [124]. Cette fréquence élevée pourrait être justifiée par le bas niveau d'étude et le manque d'éducation alimentaire de certaines, mais aussi par le poids de certaines traditions culturelles et religieuses [128] et le statut matrimonial qui, dans certaines sociétés, représentent parfois une contrainte, résumant une grande partie des femmes mariées à des tâches d'activités ménagères uniquement.

5.4. Antécédents médicaux

❖ **Antécédent familial de diabète et Indice de Masse Corporel**

D'après les résultats de l'interrogatoire des patients de notre étude, plus de la moitié soit 54,4% avaient un antécédent familial de diabète ; nous avons retrouvé 28,1% chez qui ce facteur était méconnu, ce qui n'exclut évidemment pas, la possibilité de son existence. Ces résultats confirment les données de la littérature quant à l'aspect antécédent familial du diabète. Selon la Fédération Française des Diabétiques, lorsque l'un des deux parents est diabétique de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 40% et si les deux parents sont atteints, le risque grimpe à 70% [129]. Cette prévalence est confirmée si les autres facteurs de risque cardiovasculaires sont associés et qu'en amont, aucune prévention n'a été faite. Nos résultats sont comparables à ceux trouvés par **Kujirakwinja et al., 2019** au Congo soit 57,8% [130],

Kengné et al., 2011 soit 63,6% [131] et **Sangaré et al., 2021** soit 95,19 % des patients diabétiques de type 2 inclus dans leurs études [117].

La majeure partie de nos patients DT2 soit 37,5% était en surpoids, avec un IMC moyen de $26,69 \pm 5,914 \text{ Kg/m}^2$. **Diallo et al., 2018** en Guinée ont rapporté des chiffres plus élevés des patients en surpoids dans leur étude soit 48,42% [124]. A l'opposé, les résultats des études menées par **Tassani Q, 2018** en Nouvelle Calédonie et **Dawson C, 2020** dans l'Etat du Colorado, rapportent une prédominance de patients diabétiques obèses, soit respectivement, 34% avec un IMC moyen de $31,5 \text{ kg/m}^2$ [132] et 45% avec une moyenne d'IMC de $32,8 \pm 10,7 \text{ Kg/m}^2$ [133]. Toutefois, une récente analyse d'études prospectives, a rapporté que le risque de diabète croissait pour chaque augmentation de cinq unités de l'IMC, et qu'une réduction de poids pourrait améliorer le risque de maladie cardiovasculaire de 40% chez les personnes en surpoids et de 60% chez les personnes obèses [134]

❖ Facteurs de risque cardiovasculaire

Des facteurs de risque cardiovasculaire associés, les plus fréquemment retrouvés étaient l'âge (≥ 40 ans : 90,6%), le surpoids/obésité (62,5%), l'HTA (47,5%), l'antécédent familial de diabète (46,8%) et la dyslipidémie (35,6%). L'incidence de l'HTA est plus élevée chez le patient obèse sédentaire et cette association morbide conduit à une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire [135]. Cette forte proportion d'HTA et d'obésité associée au diabète dans notre étude est très comparable à celle précédemment rapportée par **Traoré et al., 2020** [136], ou dans d'autres populations de race noire, par **Diao A, 2020** [118] et **Kahina et al., 2015** [119].

L'insulinorésistance, responsable de l'hyperglycémie chronique, induit par son biais une action délétère sur la paroi des vaisseaux sanguins (stress oxydatif, inhibition de la croissance des cellules endothéliales, diminution de la bioactivité de l'oxyde nitrique vasculaire, etc.). En effet, l'insuline a également une fonction cicatrisante et anabolisante, qui protège les vaisseaux sanguins. De ce fait, l'insulinorésistance pourrait promouvoir ou accélérer le développement de l'HTA du fait de la vasoconstriction et de la réduction du flux sanguin qu'elle engendre. Et quel que soit le mécanisme, la présence de cette hyperglycémie potentialiserait le risque cardiovasculaire lié à l'HTA [137].

Quant à la dyslipidémie, les anomalies lipidiques sont également fréquentes et particulières chez les patients DT 2. Elles sont définies par des taux élevés de LDL-C et de triglycérides, des taux bas d'HDL-C et des anomalies qualitatives des lipoprotéines athérogènes. Plusieurs études ont démontré la relation linéaire entre les taux de LDL-C et le risque cardiovasculaire. Les

traitements par statines ont prouvé leur efficacité sur la diminution du LDL-C et la réduction des événements cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2. Cependant, malgré un LDL-C dans l'objectif cible, il persiste chez ces patients un risque cardiovasculaire résiduel. Le risque est en partie lié au fait que les statines agissent principalement sur le LDL-C et faiblement sur les anomalies typiques de la dyslipidémie athérogène du patient diabétique de type 2 [19].

Par ailleurs, pour le patient DT2, la pratique d'une activité physique régulière a un effet bénéfique sur le contrôle métabolique, la sensibilité à l'insuline, la santé cardiovasculaire et la perte du poids et sa consolidation autant qu'elle procure une sensation de bien-être [55,56]. Cependant, elle était pratiquée de façon régulière par 22,5% seulement de nos patients DT2. La sédentarité pourrait expliquer de manière inverse, l'importance de l'exercice dans le maintien de la fonction endothéliale. Il a été prouvé qu'une activité physique régulière permet de normaliser le taux des marqueurs lipidiques et de réduire les facteurs liés à l'inflammation, le stress oxydatif et le dysfonctionnement endothélial [138]. En revanche, le manque d'activité physique régulière était associé à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans la plupart des études épidémiologiques [139].

En 2011, **Yattara MH** a retrouvé dans son étude, 45,76% des patients en surpoids/obésité [126]. La nette infériorité de ce pourcentage par rapport au nôtre, dénote à juste titre de la dégradation des saines habitudes alimentaires et de la bonne hygiène de vie au fil des années.

5.6. Paramètres cliniques

❖ Durée d'évolution et suivi du diabète

La durée d'évolution du diabète était de moins de 5 ans chez 55,6% des patients, dont 16,9% étaient des cas de découverte fortuite, contre 11,53% de cas de découverte fortuite rapporté par **Nemi et al., 2019** au Togo [140]. Nous avons retrouvé dans le rapport de la FID, 2019, où il est mentionné que plus de la moitié des adultes vivant avec le diabète en Afrique sub-saharienne soit 60% n'était pas diagnostiquée, pour cause de contraintes géographiques notamment l'étendue des zones rurales, et de ressources limitées [1]. Cela dénote alors l'importance d'un dépistage volontaire ou d'un bilan annuel de santé, afin de bénéficier des avantages d'un diagnostic précoce du diabète pour éviter ou retarder au maximum, les complications liées à la maladie.

Le diabète était découvert chez 27,5% des patients depuis 10 ans et plus. Ces chiffres se rapportent à ceux de **Kamissoko K-N, 2017** où 56,25% des patients étaient diagnostiqués

depuis moins de 5 ans, contre 22,5% qui vivaient avec le diabète depuis plus de 10 ans [9]. L'intérêt porté à la lutte contre le diabète au Mali à travers les nouvelles politiques sanitaires, la formation des médecins en diabétologie, la présence des associations de patients diabétiques pourraient expliquer ce taux élevé de découverte dans les cinq dernières années. Parallèlement, le prolongement de l'espérance de vie des diabétiques, conséquence d'une meilleure prise en charge de ceux-ci, justifierait l'existence de plus en plus de diabétiques vivant avec la maladie, depuis plus de 10 ans.

Selon les résultats de notre étude, 33,1% des patients DT2 étaient irrégulièrement suivis et 16,9% des patients étaient nouvellement diagnostiqués et n'avaient donc au préalable aucun suivi. Dans toute la population d'étude, 58,1% des patients mangeaient à des heures fixes et 76,9% avaient au moins une fois assisté à une séance d'éducation individuelle ou collective du patient diabétique. Cela témoigne d'une étroite collaboration entre les différents acteurs impliqués dans la prise en charge de la maladie et rend compte d'une bonne relation soignant-soigné. Ces résultats rejoignent ceux de **Kamissoko K-N, 2017** avec 56,2% de la population, chez qui le suivi était régulier et 64% assistaient à une séance d'éducation individuelle ou collective [9]. Nos chiffres sont supérieurs à ceux trouvés dans l'étude menée par **Dawson C, 2020** où environ la moitié de l'échantillon (n=16) a indiqué avoir déjà participé à une session d'éducation sur le diabète [133].

❖ **Traitement**

Dans notre série, 34 patients (21,2%) ne suivaient aucun traitement moderne. Parmi les 78,8% de patients suivant un traitement hypoglycémiant, 59,5% (75 patients soit 46,9% de l'effectif total) étaient sous un régime associant les mesures hygiéno-diététiques aux antidiabétiques oraux. Cette prédominance s'explique par le fait que notre population d'étude était constituée uniquement de patients diabétiques de type 2 et que la majeure partie de cette population avait une durée d'évolution du diabète inférieure à 5 ans. Nous avons remarqué une similarité dans les études de **Kyelem et al., 2014** et **Diao A, 2020**, où les patients sous MHD associés aux ADO étaient majoritaires, avec des pourcentages respectifs de 68,9% et 43,5% [125,118].

En outre, du fait des difficultés d'accès aux structures sanitaires, la majeure partie des malades a recours exclusivement ou partiellement à la médecine traditionnelle. Selon l'OMS, 80% de la population mondiale, particulièrement les pays en voie de développement, ont recours à la médecine traditionnelle pour leurs soins de base [141]. Ainsi, en se référant à la prise en charge du diabète, nous avons recensé 48,7% de nos patients qui suivaient partiellement un traitement

traditionnel et 4,4%, un traitement traditionnel exclusif. Comparativement, dans l'étude de **Ndiaye FK, 2005** au Sénégal, 74% des patients diabétiques ont avoué avoir recours à un traitement traditionnel, notamment le *Moringa oleifera* [142]. Il en est de même dans l'étude de **Koné M, en 2017** lors d'une enquête auprès des patients diabétiques dans le District de Bamako, qui ont notifié avoir régulièrement recours à l'utilisation de *Moringa oleifera* pour leur traitement du diabète [143].

5.7. Etude analytique des paramètres biologiques

❖ Hémoglobine glyquée

L'HbA1c est reconnue par l'OMS, comme le meilleur marqueur cumulatif de l'équilibre glycémique, un excellent outil de diagnostic et de surveillance du diabète [97]. Néanmoins, du fait de la mauvaise observance thérapeutique constatée dans notre population d'étude, nous n'avons recensé que 18,7% de patients qui avaient un bon équilibre glycémique et ayant une moyenne d'HbA1c de $5,90 \pm 0,75\%$, une proportion inférieure aux 23% rapportés dans l'étude de **Diao A, 2020** [118]. Plus des trois-quarts de notre série soit 81,3% avaient une HbA1c supérieure à la normale avec une moyenne d'HbA1c de $9,58 \pm 3,19\%$. Au Togo, **Mossi et al., 2019** ont retrouvé des valeurs similaires soit 87,65% des cas, chez qui le taux d'HbA1c était élevé avec une moyenne d'HbA1c de $9,19 \pm 3,26\%$ [144].

Il a été remarqué une meilleure observance thérapeutique dans les pays développés, confirmés par les taux moyens d'HbA1c de $6,34 \pm 1,0\%$ et de $7,01\%$ rapporté respectivement par les résultats de l'étude de **Dawson C, 2020** au Colorado où 70% des patients ont déclaré un taux d'HbA1c inférieur à 7,0% et de l'étude française ENTRED [122,133]. D'après la FID, les populations diabétiques des pays à revenu élevé ont beaucoup plus accès aux médicaments en termes de disponibilité et ont pour la grande majorité, les moyens de se les procurer, entraînant un meilleur équilibre glycémique [1].

Nous avons remarqué l'existence d'un lien statistique hautement significatif entre l'HbA1c et la durée d'évolution du diabète avec $P < 10^{-3}$. De façon similaire, une étude menée en Inde a examiné la relation entre l'HbA1c et la durée d'évolution chez 76 sujets, dont 30 étaient des personnes non-diabétiques, et les 46 autres, des diabétiques ayant une durée d'évolution d'un an à plus de cinq ans. Les résultats obtenus indiquaient que les taux d'HbA1c augmentaient significativement avec la durée du diabète avec $P < 0,001$ [145]. Ces résultats sont semblables à ceux d'une étude portant sur 178 hommes libyens et qui montrait que les patients dont le diabète était mal contrôlé présentaient une corrélation significative entre l'HbA1c et la durée du diabète

[146]. Cette corrélation pourrait s'expliquer par le fait que l'organisme devient plus résistant à l'insuline avec l'augmentation de la durée du diabète. Néanmoins, nous avons remarqué que les patients ayant une plus longue durée d'évolution du diabète avaient un meilleur équilibre glycémique, un phénomène qui pourrait être dû à l'influence d'une bonne connaissance de leur maladie.

À contrario, **Diao A, 2020** n'a pas trouvé de relation statistiquement significative entre l'équilibre glycémique et la durée d'évolution du diabète ($P=0,080$) par le fait que dans sa série, les patients ayant une longue durée d'évolution du diabète étaient les plus éduqués et les plus disciplinés dans la prise en charge [118].

Nous avons également dénoté l'existence d'un lien statistiquement significatif entre l'HbA1c et le cholestérol total ($P=0,039$). Ces résultats sont comparables à ceux trouvés par **Shaik et al., 2022** rapportant une corrélation positive et significative entre l'HbA1c et le cholestérol total [147]. De même, **Reddy et al., 2014** en Inde, ont observé une corrélation significative très directe entre le niveau d'HbA1c et le cholestérol total ($P=0,000$), dans une étude portant sur 490 patients diabétiques [148].

❖ Excrétion Urinaire d'Albumine (EUA)

Suivant l'excrétion urinaire d'albumine, plus de la moitié donc (57,5%) avaient une microalbuminurie positive, avec une EUA moyenne de $91,96 \pm 119,19$ mg/L. Cette prévalence est supérieure à celle trouvée par **Diouf et al., 2015** au Sénégal, qui était de 48,7% [149]. L'enregistrement de nombreux cas de découverte fortuite, présentant déjà une MALB positive et de patients ayant un suivi irrégulier et un déséquilibre glycémique avec une EUA au-delà de 30 mg/L, pourrait expliquer cette prédominance. Nous avons dénoté à juste titre la présence d'une relation statistiquement significative entre la durée d'évolution du diabète et la microalbuminurie ($P=0,004$), comparable aux résultats de **Kundu et al., 2013** observant une corrélation linéaire entre la microalbuminurie et la durée du diabète [150]. Plusieurs autres études à l'instar de celle de **Chowta et al., 2009** ont montré une corrélation positive de la microalbuminurie avec la durée du diabète ($r=0,839$; $P<0,0001$). Cette augmentation de la microalbuminurie en fonction de la durée d'évolution du diabète, pourrait se justifier par l'exposition prolongée aux accumulations des produits de glycation avancés (AGE), induite par l'hyperglycémie chronique, et qui engendre des lésions rénales [151].

Les résultats de notre travail nous ont permis d'établir un lien statistiquement significatif ($P=0,013$) entre la microalbuminurie et la glycémie à jeun. Nous avons constaté chez nos

patients, une corrélation exponentielle entre la concentration de la microalbuminurie et celle de la glycémie à jeun, dont la moyenne était de $1,94 \pm 0,93$ g/L. Cela rend bien compte de l'impact de la mauvaise observance thérapeutique et du non suivi des MHD sur la fonction rénale. Ces résultats rappellent ceux de **Jatoi et al., 2020** et de **Kahina et al., 2015**, rapportant respectivement un lien statistiquement significatif ($P=0,047$) et une corrélation positive ($r=0,57$) entre la microalbuminurie et la glycémie à jeun [152,119].

Hormis le fait d'être un marqueur prédictif de l'atteinte rénale, la microalbuminurie est également considérée comme un indicateur d'un risque vasculaire accru. A raison, l'analyse de nos données sur l'excrétion urinaire d'albumine et de la PAS a fait ressortir une relation significative ($P=0,002$) entre la microalbuminurie et la pression artérielle systolique. Nous avons donc pu observer que sur les 76 patients diabétiques hypertendus de notre série, 48 soit 63,2% avaient une microalbuminurie élevée. Cette fréquence est inférieure à celle trouvée par **Diarra M, 2009** dont la fréquence rapportée était de 87,8% de patients hypertendus chez qui la microalbuminurie était élevée [153]. Ces résultats confirment les données de la littérature quant à l'influence de l'HTA dans l'apparition de la microalbuminurie, pouvant engendrer des complications cardiovasculaires. Comparativement à une étude récente menée par **Abdelwahid et al., 2022**, il a été montré, que l'élévation de la microalbuminurie est un prédicteur significatif de l'hypertension artérielle ($P<0,001$) [154].

❖ Débit de Filtration Glomérulaire

Le dosage de la créatinine sérique chez les patients inclus dans notre étude, avec une créatininémie moyenne de $91,98 \pm 90,67$ $\mu\text{mol/L}$ nous a permis de déterminer la clairance de la créatinine chez ces patients. Avec un DFG moyen de $111,12 \pm 54,54$ ml/min/1,73m² selon MDRD et de $96,83 \pm 32,74$ ml/min/1,73m² selon CKD-EPI, l'analyse des données a montré l'existence d'un lien entre le DFG selon MDRD et CKD-EPI et la microalbuminurie dont la relation était statistiquement significative ($P<0,001$). Nos résultats concordent avec ceux d'une étude qui a montré une corrélation significative ($P=0,0063$) entre le DFG via la méthode MDRD et la microalbuminurie [155]. Nous avons remarqué, dans notre série, une corrélation inversement proportionnelle entre l'EUA et le DFG. Cette proportionnalité inverse entre ces deux paramètres détermine l'impact de l'hyperglycémie sur la fonction rénale. Cependant, en l'absence ou l'inobservance de traitement de diabète ou d'une HTA associée, la fonction rénale diminue au fur et à mesure que la maladie s'installe dans la durée.

Cela aura pour conséquence, une augmentation de la microalbuminurie par le fait de l'altération de la barrière glomérulaire qui pourra difficilement empêcher les molécules d'albumine de se retrouver dans l'urine définitive. Pour y remédier, il faut intensifier les traitements antidiabétiques par insuline et antihypertenseurs par IEC ou ARA II, afin de retarder au maximum, l'installation effective de la néphropathie diabétique et l'apparition des stades ultérieures de l'atteinte rénale. A suffisance, l'étude DCCT et EDIC menée par **Molitch et al., 2010** a montré que le risque à long terme de développer une albuminurie et une altération du DFG était plus faible chez les patients ayant bénéficié d'un contrôle glycémique intensif peu après le diagnostic que chez ceux ayant bénéficié d'un contrôle glycémique conventionnel [156].

Dans cet ordre d'idée, plusieurs études à l'instar de celle de **Lee et al., 2013** ont montré une relation significative ($P=0,0001$) entre le DFG et l'HbA1c, dont l'élévation était corrélée à une baisse plus importante du DFG [157]. Par contre, nous n'avons pas noté, dans notre série, de différence statistiquement significative entre l'HbA1c et le DFG selon MDRD ($p=0,174$), ni selon CKD-Epi ($p=0,348$). Ceci pourrait être dû au fait que plusieurs patients de notre série ayant un DFG dans la norme avaient une HbA1c au-delà de 7% et que certains patients étant en stade 4 de classification du DFG avaient un bon équilibre glycémique.

❖ **Microalbuminurie et Hémoglobine glyquée**

Les résultats de notre travail nous ont permis d'établir un lien entre la microalbuminurie et l'HbA1c. Nous avons obtenu une corrélation statistiquement significative entre ces deux paramètres ($P=0,010$). Les taux d'HbA1c étaient considérablement élevés chez les patients présentant une microalbuminurie positive. Ces résultats viennent étayer les données de la littérature quant au rôle joué par le mauvais contrôle glycémique dans la survenue de la microalbuminurie chez les patients diabétiques de type 2. **Abdelwahid et al., 2022** en Arabie Saoudite, **Kare et al., 2021** et **Diouf et al., 2015** en Afrique sub-saharienne, ont montré une corrélation significative entre la microalbuminurie et l'augmentation du taux d'HbA1c avec des valeurs de $P<0,001$ et de $r=0,82$ [154,158,149]. Les travaux de **Diouf et al., 2015** ont rapporté une hausse de 39,7 mg/L de la microalbuminurie, pour une augmentation de 1% de l'HbA1c [149].

La présente étude révèle que les diabétiques de type 2 ayant un mauvais contrôle glycémique sont plus sujets à des taux élevés de microalbuminurie et donc à des lésions rénales et vasculaires. L'hyperglycémie chronique, responsable de cette hausse de l'EUA, provoque au

début de l'affection une hyperfiltration glomérulaire, conséquence de l'hypertension intra-glomérulaire induite par la vasodilatation chronique de l'artériole afférente du glomérule [159].

Il s'en suit après une dizaine d'années d'évolution du diabète, la présence d'une microalbuminurie persistante, qui s'accompagne d'un déclin progressif de la clairance de la créatinine. Cette augmentation de la microalbuminurie pourrait être due à une altération de la barrière de filtration glomérulaire au niveau des podocytes, signe de la dégradation de la fonction rénale. De nombreuses études contrôlées randomisées, ayant inclus plus de 25 000 patients, recommandent toutes, l'atteinte d'objectifs glycémiques ($HbA1c < 7\%$) et tensionnels ($PA \leq 120/80$ mmHg) stricts afin de prévenir l'installation de la microalbuminurie [160].

CONCLUSION

CONCLUSION

Le diabète de type 2 constitue l'un des cruciaux challenges de notre ère en matière de santé publique, du fait de ses conséquences désastreuses sur les petits et les gros vaisseaux de l'organisme. Le dosage de l'hémoglobine glyquée est, à ce jour, le meilleur moyen de l'évaluation de l'équilibre glycémique et du suivi de la maladie. Il aide à éviter ou retarder la survenue des complications cardiovasculaires du diabète. La microalbuminurie est, quant à elle, un excellent marqueur prédictif de l'atteinte rénale et du risque cardiovasculaire chez un patient diabétique. Elle était associée, dans notre étude, à un mauvais équilibre glycémique, à une durée prolongée du diabète, à une pression artérielle systolique élevée et à un débit de filtration glomérulaire diminué. Eu égard à ce qui précède, il en ressort la nécessité d'une meilleure éducation thérapeutique du patient diabétique, d'un dosage annuel de la microalbuminurie, du maintien d'un contrôle optimal de la glycémie par le dosage de l'hémoglobine glyquée tous les trois mois, de la correction des facteurs de risque cardiovasculaire et du suivi des mesures hygiéno-diététiques, dans le but d'éviter ou de ralentir la progression vers la maladie rénale diabétique. Ainsi, une étude similaire à l'échelle nationale nous permettrait d'élargir les conclusions à l'échelle de la population générale.

RECOMMANDATIONS

6. RECOMMANDATIONS

A l'issue de notre étude, nous énonçons les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités sanitaires et politiques :**

- Assurer la décentralisation du suivi du diabète par la création de plus d'unités de diabétologie dans les régions du Mali ;
- Outiller les médecins urgentistes et généralistes référents afin d'améliorer la prise en charge des complications aiguës du diabète, qui sont des urgences métaboliques pouvant engager le pronostic vital ;
- Etendre la couverture maladie à toutes les couches sociales afin de réduire le coût de la prise en charge des maladies chroniques telles que le diabète ;
- Rendre accessible et à moindre coût les antidiabétiques et le matériel nécessaire à l'autosurveillance glycémique par le patient.

➤ **Aux autorités administratives de l'Hôpital du Mali :**

- Financer les études de thèse au sein de l'hôpital et octroyer des primes de recherche dans le but de réduire les difficultés que rencontrent les thésards courant leurs études et d'encourager la recherche scientifique ;
- Renforcer le laboratoire d'analyses biomédicales en équipements afin d'assurer la disponibilité et l'accessibilité des examens complémentaires nécessaires au diagnostic et au suivi des patients diabétiques ;
- Mettre en place une unité d'éducation thérapeutique du patient à part entière, au sein de l'hôpital, en initiant des hospitalisations de jour, en vue d'outiller efficacement le patient et/ou sa famille quant à la prise en charge active de sa maladie.

➤ **Aux personnels soignants :**

- Systématiser les dosages de l'hémoglobine glyquée tous les trois mois pour un bon suivi et de la microalbuminurie au minimum une fois chaque année afin de prévenir les complications cardiovasculaires et néphrologiques ;
- Attirer l'attention du patient diabétique sur les risques d'une mauvaise observance du traitement, du recours à la phytothérapie non contrôlée et sur les conséquences invalidantes des complications de la maladie ;

- Aider le patient à réadapter son régime alimentaire à sa maladie, en tenant compte de son statut socio-économique et des ressources alimentaires disponibles dans son milieu de vie ; car ce point représente une contrainte considérable pour les patients, qui perçoivent alors leur maladie comme une source de privation de la "bonne nourriture". Cela constitue ainsi l'un des plus gros freins au respect des mesures hygiéno-diététiques.
 - Tenir compte du profil des patients et des contre-indications des médicaments dans la prescription en leur expliquant les effets secondaires des médicaments afin de faciliter leur adhérence au traitement ;
- **Aux Biologistes et Techniciens de laboratoires :**
- Veiller au respect scrupuleux des conditions et des procédés de la phase préanalytique afin d'éviter les non-conformités sur les échantillons biologiques ;
 - Expliquer correctement aux patients les conditions de recueil des urines de la miction pour le dosage de la microalbuminurie ;
 - S'assurer d'une bonne conservation des échantillons et des conditions de transport (s'il y a lieu), jusqu'au processus analytique ;
 - Vérifier les calibrages et contrôles des automates, les dates de péremption des réactifs et les conditions d'hygiène et de sécurité avant de procéder à l'analyse des échantillons en vue de garantir des résultats justes et fiables ;
 - S'assurer de la bonne identification des échantillons biologiques, vu l'importance des résultats dans la conduite à tenir pour une prise en charge efficace des patients diabétiques.
 - Œuvrer en collaboration avec les personnels soignants, dans l'intérêt des patients.

➤ **Aux patients diabétiques :**

- Accepter leur maladie et sa chronicité, trouver un sens à leur vie avec la maladie et reconstruire la continuité et la cohérence de leur identité au niveau psychologique malgré les incapacités et les handicaps dus à cette maladie, par un processus d'adaptation ;
- Effectuer un suivi médical régulier et respecter les instructions et prescriptions du médecin traitant ;
- Eviter l'auto-ajustement des posologies et le recours aux traitements traditionnels non certifiés, du fait de leur répercussion négative sur la fonction rénale ;
- Adjoindre aux traitements médicamenteux, les mesures hygiéno-diététiques sur les plans alimentaire et sportif, dans le but d'éviter ou de retarder les complications et d'acquérir une meilleure qualité de vie en dépit de la maladie.

REFERENCES

7. RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES

1. **International Diabetes Federation.** Diabetes around the world in 2021. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2022.
2. **Diop SN, Diédhou D.** Le Diabète Sucré en Afrique Sub-saharienne : Aspects Epidémiologiques et Socioéconomiques. Médecine des Maladies Métaboliques. 2015 ; Vol 9 (2) : 123-129.
3. **Sy S, Samaké M, Sy D, Coulibaly M, Diallo D, Yattara H et al.** Prévalence des Micro et Macroalbuminuries chez les Diabétiques de type 2 au Centre Hospitalier Universitaire du Point G à Bamako. Health Sci. Dis. 2020 ; Vol 21 (3) : 61-64.
4. **WHO.** Rapport Mondial sur le Diabète_ Résumé d'orientation, 2016.
5. **Diabète magazine.** Liens entre Hémoglobine glyquée et Cardiovasculaire. 2019.
6. **Goulle J-P, Lacroix C, Bouige D.** L'Hémoglobine glyquée : Un Marqueur de choix en Toxicologie Médico-Légale. Annales de Toxicologie Analytique. 2000 ; Vol XII, n°3.
7. **Fédération Française des Diabétiques.** L'HbA1c ou Hémoglobine Glyquée. 2010.
8. **Prescrire.** Diabète de type 2 et Microalbuminurie. Rev Prescrire. 2004 ; Vol 24 (225) : 760-768.
9. **Kamissoko K-F.** Aspects thérapeutiques du Diabète de type 2 dans le service de médecine interne et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali [Thèse de médecine]. Bamako. Bibliothèque FMPOS. 2017.
10. **Fagot-Campagna A, Fosse-Edorh S, Roudier C, Romon I.** Prévalence et incidence du diabète et mortalité liée au diabète en France – Synthèse épidémiologique. Bull Epidémiol Hebd. 2010 ; vol 42 : 1-12.
11. **Procopiou M.** Dépistage et diagnostic du diabète de type 2 : quels tests ? Revue Médicale Suisse. 2005.
12. **Comité d'Experts en Diabétologie,** Guide de Bonnes Pratiques En Diabétologie. 2015. 106 p.
13. **Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF et al.** Rapport des experts de l'ALFEDIAM, Diagnostiques et classification du diabète sucré : Les Nouveaux Critères. Diabetes & Metabolism (Paris). 1999 (2008) ; Vol. 25, n°1, 72-83.
14. **ONG Santé Diabète.** Le Diabète, une question de santé publique dans les pays en développement ; 2013.
15. **Tuomilehto J, Lindström J, Keinanen-Kiukaanniemi S, Hiltunen L, Kivela SL, Gallus G et al.** Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes care. 2003 ; 26 : 61-69.

16. **Kautzky-Willer A, Leutner M, Harreiter J.** Différences entre les sexes dans le diabète de type 2. *Diabetologia*. 2023 ; 66 : 986–1002.
17. **Gassasse Z, Smith D, Finer S, Gallo V.** Association between urbanisation and type 2 diabetes : an ecological study. *BMJ Glob Health*. 2017 Oct 23 ; 2 (4) : e000473.
18. **Centre Européen d'Etude du Diabète.** Diabète et Tabac ne font (vraiment) pas bon ménage. 2015 - Lettre n°14.
19. **Tanguy B, Ab-Oyans V.** Dyslipidémie et diabète. *Réalités Cardiologiques*. Octobre 2014 ; Cahier 1 ; 303 : 37-41.
20. **Sobngwi E, Gautier JF, Mbanya JC.** Exercise and the Prevention of Cardiovascular Events in Women. *New England Journal of Medicine*. 2003 ; 348 : 77–79.
21. **Fisch A, Pichard E, Prazuck T, Leblanc H, Sidibe Y, Brucker G.** Prevalence and Risk Factors of Diabetes Mellitus in the Rural Region of Mali West Africa : A Practical Approach. *Diabetologia*. 1987 ; 30 : 859-62.
22. **Regnault N, Salanave B, Castetbon K, Cosson E, Vambergue A, Barry Y, et al.** Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016 ; (9) : 164-65.
23. **Guillausseau P-J, Laloi-Michelin M.** Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *La revue de Médecine Interne*. 2003 ; 730-37.
24. **Féry F, Paquot N.** Ethiopathogénie et Physiopathologie du diabète de type 2. *Rev Med Liege*. 2005 ; 60 : 5-6 : 363-64.
25. **Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW.** Type 2 diabetes : principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet Journal*. 2005 ; 365 (9467) : 1333-46.
26. **Duron F, Heurtier A.** Complications du Diabète en dehors des Accidents Métaboliques Aigus, 2006. Faculté de Médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France.
27. **Geoffrey K.** Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse aux produits avancés de glycation (AGE) : Implication dans le développement de la néphropathie diabétique. [Thèse Doctorat en Biochimie], Université Paris VII. Denis Diderot, 2005, p31-97.
28. **Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SVM, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY et al.** Diabetic Ketoacidosis in Children : Epidemiological and Prognostic Aspects, *Pan African Medical Journal*. 2018 ; 31 : 167.
29. **Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H.** L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. *Rev Med Brux*. 2010 ; 31 (Suppl) : S 71-72
30. **Orban JC, Ichai C.** Acute metabolic complications of diabetes mellitus. *Réanimation*. 2008 ; 17 : 761-767. Publié par Elsevier Masson SAS.

31. **Pasquel FJ, Umpierrez GE.** Hyperosmolar hyperglycemic state : a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care.* 2014 ; 37 (11) : 3124-31.
32. **Adeyinka A, Kondamudi NP.** Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome. [Updated 2022 Déc 1]. In : *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ; 2023 Jan-. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482142/>
33. **Gariani K.** Complications liées au diabète et évaluation du risque de futur événement cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2 ; Revue de la littérature et revue des cas suivis aux Hôpitaux Universitaires de Genève. [Thèse de doctorat] Univ.Genève, 2015 ; no. Méd. 10749, P. 8-9.
34. **Philippe J, Gastaldi G, Jornayvaz FR.** Guide médical de prise en charge du diabète en milieu intra-hospitalier. Hôpitaux Universitaires Genève, Version 2017 ; p24.
35. **Rollo A, Salardi S Ciavarella A, Forlani G, Scipione M, Maltoni G et al.** Transition from pediatric to adult care. Eight years after the transition from pediatric to adult diabetes care : metabolic control, complications and associated diseases. *J Endocrinol Invest.* 2014 Jul ; 37 (7) : 653-9.
36. **Creuzot C.** Rétinopathie Diabétique. Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF) 2021 ; CHU Dijon ; chapitre 21 (item 247) ; p4.
37. **Jodoin V, Karazivan P.** La néphropathie diabétique : une sucrée de complication ! *Le Médecin du Québec.* 2010 ; vol 45, (9) : 49.
38. **Gariani K , De Seigneux S, Pechère-Bertsch A, Philippe J, Martin P-Y.** Néphropathie diabétique. *Rev Med Suisse.* 2012 ; 8 : 473-9.
39. **Berchtold L, Gariani K.** Néphropathie diabétique. Université de Genève ; HUG ; Colloque SMPR, Juin 2021 ; 1-4.
40. **Monnier L.** Diabétologie. 3^{ème} Edn. Paris : Edition MASSON. Mars 2019. 584p.
41. **Bril V, Breiner A, Perkins BA, Zochodne D.** Neuropathie. Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada ; *Can J Diabetes.* 2018 ; 42 : 217–221.
42. **Liu Z, Fu C, Wang W, Xu B.** Prevalence of chronic complications of type 2 diabetes mellitus in outpatients - a cross-sectional hospital based survey in urban China. *Health Qual Life Outcomes.* 2010 ; 8 : 62.
43. **Onat A, Dönmez I, Karadeniz Y, Cakır H, Kaya A.** Type-2 diabetes and coronary heart disease: common physiopathology, viewed from autoimmunity. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014 Jun; 12 (6) : 667-79.
44. **Institut de Cardiologie de l'Université d'Ottawa.** Maladie coronarienne (Athérosclérose), 2009.
45. **VIDAL.** Accident vasculaire cérébral (AVC). Mis à jour le Mercredi 09 Novembre 2022.

46. **Sanz C.** Cerveau et diabète. Journée thématique de la Société francophone du diabète (Paris) ; décembre 2010.
47. **Bourron O.** Artériopathie chez le patient diabétique : Dépister et traiter une population à haut risque cardiovasculaire et à haut risque de plaie du pied. *La Revue du Praticien* ; Juin 2019 ; 69 (6); 620-25.
48. **Djibril AM, Mossi EK, Djagadou AK, Balaka A, Tchamdja T, Moukaila R.** Pied diabétique: aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif à la Clinique Médico-chirurgicale du CHU Sylvanus Olympio de Lomé. *Pan Afr Med J.* 2018 May 3; 30 : 4. French. doi: 10.11604/pamj.2018.30.4.14765.
49. **HAS.** Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandation de bonne pratique, jan 2013.
50. **Darmon P.** Objectifs tensionnels chez le patient diabétique de type 2 : l'heure de l'individualisation ? Société francophone du diabète/Le Quotidien Du Médecin ; n°953031 ; Octobre 2016.
51. **Descamps OS.** Recommandations dans le traitement des dyslipidémies chez les patients diabétiques: un choix raisonné ? *Louvain Méd* 2016 ; Session Diabétologie et Nutrition.
52. **Vincent I, Loaëc A, Fournier C.** Modèles et pratiques en éducation du patient : apports internationaux – 5es Journées de la prévention, Paris, 2-3 avril 2009. Saint-Denis : INPES, coll. Séminaires, 2010 : 172 p.
53. **The Who Health organization regional office for Europe-Copenhagen.** Therapeutic patient education: Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the Field of Prevention of Chronic Diseases. 1998 ; 77p. Report of a WHO working group. [[Google Scholar](#)].
54. **OMS, Bureau Régional pour l'Europe.** Education thérapeutique du patient, programme de formation continue par des professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. Recommandations d'un groupe de travail de l'OMS. Copenhague. Bruxelles : OMS ; 1998.
55. **Colette C, Monnier L.** Diététique des états diabétiques. *Diabétologie* (Elsevier Masson SAS Paris) ; 3^{ème} Edition. 2019 ; 113-130.
56. **Beya-Efini C, Declerck, Dimbelolo J-C, Kensese J, Minikulu L, Mbunga B et al.** Normes et Directives de la Prise en charge du Diabète sucre de type 2. République Démocratique du Congo, Ministère de la santé publique ; 2013 ; 25-30.
57. **Aouiche S, Arbouche Z, Aribi S, Arrar M, Ayad F, Bachaoui Malika, et al.** Guide de bonnes pratiques en diabétologie ; République Algérienne Démocratique et Populaire, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. 2014 ; 16-21.
58. **HAS.** Bon usage des dispositifs médicaux/Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique, Oct 2007.

59. **Collège National de Pharmacologie médicale.** Antidiabétiques. Juillet 2018. Pharmacomédicale.org
60. **Buyschaert M, Preumont V.** Les inhibiteurs des SGLT-2 dans la prise en charge du diabète de type 2. [Actualité thérapeutique](#) ; Louvain Med ; [Octobre 2018](#)
61. **Larger E.** *An orally administered glucagon-like peptide 1 (GLP1) analogue: A landmark in the treatment of type 2 diabetes.* *Med Sci (Paris)* 2021 ; Vol 37 ; N° 1 : 53–58.
62. **Hôpitaux Universitaires Genève.** *Les Insulines. Informations sur les médicaments - Recommandations d'utilisation* ; Nov 2016. <http://pharmacie.hug-ge.ch/>.
63. **Davies M, D'Alessio D, Fradkin J, Kernan W, Mathieu C, Mingrone G et al.** *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).* *Diabetologia* 2018 ; 61 : 2461-2498.
64. **Madrazo-Ibarra A, Vaitla P.** Histology, Nephron. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ; 2023. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554411/>
65. **Lebacle C, Bessede T.** Anatomie du rein et applications cliniques. *Traité de Néphrologie*, 2017 ; 33-37.
66. **Penna RR.** Radio-anatomie, Rein Uretère, Vessie Urèthre. Faculté de Médecine-Sorbonne Université ; 2018.
67. **Bensouna S.** Composition De L'urine. Université Kasdi Merbah-Ouargla, Faculté de Médecine ; Module Physiologie ; Année universitaire : 2018-2019.
68. **Yues M.** Larousse médicale de la famille « Les maladies des appareils digestif et urinaire ». Edition club 1998 ; France loisir. Paris.
69. **Ogobuiro I, Tuma F.** Physiology, Renal. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
70. **ESCULAPE.** Le DFG : un moyen sûr de contrôler l'activité du rein. Publié le 30 Août 2022.
71. **Cockcroft DW, Gault MH.** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976 ; 16 : 31-41.
72. **De la Faille R.** Estimation de la fonction rénale: MDRD mieux que Cockcroft et Gault. *Revue générale, Néphrologie*. 2010 ; 1-3.
73. **Levey AS, Coresh J, Greene T.** Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 2006 ; 145 : 247-54.
74. **Froissard M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P.** Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Mar ; 16 (3) : 763-73.

75. **LABSTER.** Dépistage et suivi de la maladie rénale chronique/Du bon usage de l'équation ckd-epi. LabInfo. 2016 juil; n°39 : 1-2.
76. **HAS.** Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Texte court du rapport d'évaluation technologique/Service évaluation des actes professionnels ; Décembre 2011.
77. **HAS.** Guide parcours de soins / Diabète de type 2 de l'adulte. Mis en ligne le 24 avril 2014.
78. **Clément V.** Est-ce que l'équation du Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) ajustée selon la surface corporelle du patient donne des résultats similaires à ceux obtenus avec la formule de Cockcroft-Gault pour l'estimation de la fonction rénale? Pharmactuel. 2016 ; 49 (3) :158-163.
79. **Hanash S.** Building a Foundation for the Human Proteome : The Rote of the Human Proteome Organization. Journal of Proteome Research. 2004 ; 3 (2) :197-199.
80. **Mira J-P.** L'albumine endogène : un pouvoir anti-oxydant majeur. Elsevier Masson (Paris) ED. 2008 ; 17-N6S : 7-9
81. **Moman RN, Gupta N, Varacallo M.** Physiology, Albumin. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ; Jan 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/>
82. **Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P.** Human serum albumin : from bench to bedside. Mol Aspects Med. Jun 2012 ; 33(3) : 209-90.
83. **Haddou SB.** Développement de méthode d'analyse d'un biomarqueur de toxicité à partir de la sérum albumine modifiée. Mémoire de maîtrise en chimie ; février 2013. Université du Québec à Montréal.
84. **Gburek, Gołab K, Juszczynska K.** Renal catabolism of albumin - current views and controversies. Postepy Hig Med Dosw (Online). Oct 2011 ; 65 : 668-77. Polish.
85. **Bach-Ngohou K, Bettembourg A, Le Carrer D, Masson D, Denis M.** Évaluation clinico-biologique de la dénutrition. Ann Biol Clin 2004 ; 62/4 : 395-403.
86. **BIOMNIS.** Microalbuminurie. Précis de Biopathologie Analyses Médicales Spécialisées ; 2013 ; p1-3.
87. **Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufile M et al.** Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique. Ann Biol Clin (John Libbey Eurotext). 2008 ; 66 (3) : 277-84.
88. **Prasad RM, Tikaria R.** Microalbuminuria. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563255/>

89. **Ingrand J.** Radioimmunologie et exploration fonctionnelle. La chimie et la vie ; l'actualité chimique ; Nov 1977 ; p23.
90. **Engvall E, Perlman P.** Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry*. 1971 ; 8 : 871-874.
91. **Speeckaert MM, Speeckaert R, Van De Voorde L, Delanghe JR.** Immunochemically unreactive albumin in urine: fiction or reality? *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2011 ; 48 : 87-96.
92. **Chevenne D, Bordas-Fonfrède M, Chauffert M, Trivin F, Porquet D.** Le diabète sucré. In : Beaudoux JL, Durand G, eds. *Biochimie médicale - Marqueurs actuels et perspectives*. Paris : Médecine Sciences Publications, 2011 : 211-41.
93. **Bellalah A, Daoussi N, Abdelkafi-Koubaa A, Belghith-Sriha A.** La précision du dosage semi-quantitatif (Micral test) dans la recherche de microalbuminurie en première ligne : une série de 154 cas. *Annales d'Endocrinologie ; Elsevier Masson (Paris)*. 2017 ; 78 (4) : 416.
94. **Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufile M et al.** Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique. *Ann Biol Clin* 2008 ; 66 (3) : 277-84 ; John Libbey Eurotext:
95. **Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie.** *Néphrologie*. 9^{ème} édition ; 2020. Item 259 ; p120
96. **BIOMNIS.** Hémoglobine glyquée. *Précis de Biopathologie Analyses Médicales Spécialisées*. 2012 ; p1-4.
97. **WHO.** Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Report of a World Health Organization Consultation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 ; 93 : 299-309.
98. **American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010 ; 33 : 62-69.
99. **Gillery P, Hue G, Bordas-Fonfrède M, Chapelle J-P, Drouin P, Lévy-Marchal C et al.** Dosage de l'hémoglobine A1C et hémoglobinopathies : problèmes posés et conduite à tenir. *Ann Biol Clin*. 2000 ; 58 (4) : 425-9.
100. **Rawal G, Yadav S, Kumar R, Singh A.** Glycosylated hemoglobin (HbA1C) : A brief overview for clinicians. *Indian Journal of Immunology and Respiratory Medicine*. 2016 ; 1(2) ; 33-36.
101. **Cosson C, Couderc R, Gillery P, Kindermans C, Legrand A, Lemasson J-M et al.** Hémoglobines glyquées et Lipides. *Cahier de Formation Bioforma*. Juin 1997 ; n°8 ; 88p
102. **Moutereau S.** Intérêt du dosage enzymatique d'HbA1c en routine ; présenté dans le cadre du 41^{ème} Colloque National des biologistes des Hôpitaux à Toulouse du 24 au 28 Sept 2012.

103. **Gillery P.** Dosage de l'HbA1c et des produits d'Amadori en biologie humaine ; présenté dans le cadre de la séance thématique « Glycation des protéines - La réaction de Maillard » à l'Académie Nationale de Pharmacie le 22 jan 2014.
104. **Song F, Schmidt AM.** Glycation and insulin resistance novel mechanisms and unique targets? *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2012 ; 32 (8) : 1760-65.
105. **Lin N, Zhang H, Su Q.** Advanced glycation end-products induce injury to pancreatic beta cells through oxidative stress. *Diabetes & metabolism.* 2012 ; 38 (3) : 250-57.
106. **Bigot-Corbel E.** Méthodes de dosage de l'HbA1c - Surveillance du sujet diabétique ; présenté lors du IXème Congrès Maghrébin d'Endocrinologie et de Diabétologie du 23 au 25 Nov 2012 à Alger.
107. **Gariani K, Tran C, Philippe J.** Hémoglobine glyquée : nouvel outil de dépistage ? *Rev Med Suisse.* 2011/298 ; (Vol.3) : 1238–1242.
108. **Procopiou M.** Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés, *Rev Med Suisse.* 2006/068 ; (Vol.8) : 1473–1479.
109. **International Expert Committee.** International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care,* 2009, 32 (7) :1327-1334.
110. **WHO.** Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation ; 12 jan 2011.
111. **American Diabetes Association.** 6. Glycemic Targets: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021.* *Diabetes Care.* 2021 Jan ; 44 (Suppl 1) : 73-84. [[PubMed](#)]
112. **Gillery P, Périer C, Bordas-Fonfrède M, Hue G, Chapelle J-P.** Propositions pour l'expression standardisée des résultats d'HbA1c. *Ann Biol Clin.* 2009 ; 669-671
113. **Nathan DM, Turgeon H, Regan S.** Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia.* 2007 ; 50 : 2239-44.
114. **Laboratoire Vialle.** Intérêts du dosage de la microalbuminurie et du rapport microalbuminurie/créatininurie. 2007.
115. **Diawara MS, Cissé MM, Kane Y, Koney AK, Faye M, Fall K et al.** La maladie rénale chronique dans la région de Thiès : Aspects épidémiologiques, clinico-paracliniques, thérapeutiques et évolutifs: A propos de 86 cas colligés de 2013 à 2017. *Health Sci Dis.* 2019 ; 20 (6) : 58-62.
116. **Diabète Québec.** Ménopause. Juin 2014.
117. **Drissa S, Doumbia N, Coulibaly M, Cissé S, Mangara S, Berthé B et al.** Epidemiological and Clinical Aspect of Diabetes Mellitus at the Internal Medicine Unit of the Fousseyni Daou Hospital in Kayes, Mali. *SAS J Med,* Nov 2021 ; 7 (11) : 603-609.
118. **Diao A.** Contrôle de l'équilibre glycémique par hémoglobine glyquée chez les diabétiques de type 2 suivis dans l'unité de diabétologie du centre de santé de référence

- de la commune 1 du district de Bamako. [Thèse de Médecine]. Bamako. Bibliothèque FMOS 2020.
119. **Kahina H, Asma M.** Intérêt du dosage de la microalbuminurie dans le diagnostic précoce de la néphropathie diabétique. [Mémoire de biologie]. République algérienne Démocratique et Populaire. 2015.
120. **Diop S-N, Wade A, Lokrou A, Diédhiou D, Adoueni V-K.** Prise en charge du diabète de type 2 en pratique médicale courante en Afrique sub-saharienne : résultats de l'étude AMAR-AFO au Sénégal et en Côte d'Ivoire. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2013 ; Vol 7 (4) : 363-367.
121. **Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H.** L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab*. 2000 ; 26 (Suppl 6) : 11-24.
122. **HAS.** Extrait de l'argumentaire scientifique de la RBP : « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » ; Chapitre : Epidémiologie et coût du diabète de type 2 en France. Service des bonnes pratiques professionnelles – Service évaluation économique et santé publique. Jan 2013.
123. **Robert P, O'Connor S, Perron L, Dubé M, Trépanier P-L, Leclerc J.** Portrait du diabète dans la population québécoise âgée de d'un an et plus de 2001 à 2019. *INSPQ, Surveillances des maladies chroniques*. 2022 ; n°39 : 33p.
124. **Diallo AAS, Bah MLY, Balde NM, Sylla A.** Prévalence de l'Hypertension artérielle chez les diabétiques à l'Unité de diabétologie de l'Hôpital Régional de Kindia. *Revue Africaine de Médecine Interne*. 2018 ; 5 (2) : 50-54.
125. **Kyelem CG, Yaméogo TM, Ouédraogo MS, Rouamba N, Sombié I, Lankoandé D et al.** Caractéristiques thérapeutiques des diabétiques suivis au CHU de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Health Sci Dis*. 2014 ;15 (2) : 1-5. Available at www.hsd-fmsb.org
126. **Guindo I.** L'hypertension artérielle chez les diabétiques de type 2 suivis au centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako. [Thèse de Médecine]. Bamako. FMOS ; 2015.
127. **Yattara MH.** Utilisation de l'insuline chez les diabétiques dans le service de diabétologie du CHU Gabriel Touré et au Centre de Lutte contre le Diabète. [Thèse de Médecine]. Bamako FMPOS ; 2011.
128. **FIDH.** Note sur la situation des femmes au Mali. Mission internationale d'enquête ; 34e session du Comité pour l'élimination de la discrimination à l'égard des femmes. Jan 2006 ; n° 438.
129. **Fédération Française des Diabétiques.** « Qu'est-ce que le diabète ? » Dernière mise à jour : 14/03/2023. Available at <https://www.federationdesdiabetiques.org>
130. **Kujirakwinja Y B, Mulinganya G M O, Sengeyi D M.** Fréquence et déterminants du diabète gestationnel à Bukavu, en République Démocratique du Congo. *Ann Afr Med*. 2019 ; 13 (1) : 3498-3505.

131. **Kengné T G, Koné M, Bagayogo M, Guindo M.** « Activité physique et diabète en Commune IV du District de Bamako », *Présence Africaine*. 2011/1 ; (N° 183) : 37-47.
132. **Tassani Q.** État des lieux du suivi des patients diabétiques de type 2 dans le centre médicosocial de Wé à Lifou en Nouvelle Calédonie au 1er décembre 2014 : étude observationnelle descriptive, transversale, rétrospective. *Médecine humaine et pathologie*. 2018. ffdumas-01834226f
133. **Dawson C.** Type II Diabetes Mellitus self-management : relating diabetes distress, social support, self-efficacy, and performance of diabetes self-care activities. [For the Degree of Master of Science]. Colorado State University. Fort Collins ; Colorado Spring 2020.
134. **Teufel F, Seiglie J A, Geldsetzer P, Theilmann M, Marcus M E, Ebert C et al.** Body-mass index and diabetes risk in 57 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative, individual-level data in 685 616 adults. 2021 ; 398 (10296) : 238-248.
135. **Pathak A, Rouet P, Despas F, Jourdan G, Verwaerde P, Galinier M et al.** Obésité et hypertension artérielle : épidémiologie, physiopathologie et prise en charge. *Mt cardio*. 2007 ; 3 (3) :169- 77.
136. **Traoré S, Haidara A, Coulibaly CA, Samake Y, Traoré M, Kéita S.** Les aspects épidémiologique et clinique du diabète au centre de santé de référence de Fana. *Revue Malienne de Science et de Technologie*. 2020 ; 01 : 24.
137. **Goïta Y, Chao de la Barca JM, Kéita A, Diarra MB, Dembélé KC, Dramé BSI et al.** Analyse biochimique multiparamétrique révélant une augmentation de l'homocystéinémie et de la NTProBNP chez les patients hypertendus à Bamako (Mali). *Pan African Medical Journal*. 2020 ; 35 : 10.
138. **Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, Arena R, Earnest CP, O'Keefe JH et al.** Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. *Circ J* 2013. 77 (2) : 281-92.
139. **Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN.** Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 ; 42 (5) : 879-85.
140. **Nemi KD, Djalogue L, Djagadou KA, Tchamdja T, Tsevi YM, Balaka A.** Les modes de révélation du diabète sucré au CHU Sylvanus Olympio de Lomé. *Pan Afr Med J*. 2019 Jan 18 ; 34 : 99.
141. **WHO.** L'OMS crée le Centre mondial de médecine traditionnelle en Inde. Communiqué de presse ; Genève. 25 mars 2022.
142. **F.K. N'diaye.** Le diabète de type 2 à la clinique Marie- Louise Brevié de l'hôpital principal de Dakar (étude descriptive à propos de 111 cas). Dakar, UCAD, thèse de médecine, 2005.

143. **KONE M.** Plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques dans le district de Bamako. Thèse de pharmacie. FAPH ; Université de Bamako, Mali ; 2017
144. **Mossi KE, Balaka A, Tchamdja T, Djagadou KA, Sama HD, Apeti S et al.** Prévalence des complications du diabète sucré à la Clinique médico-chirurgicale du CHU Sylvanus Olympio de Lomé. *Revue Africaine de Médecine Interne.* 2019 ; 6 (1-3) : 42-48
145. **Meena V, Sangeeta P, Preetha B, Pg R.** Effect of increasing duration of diabetes mellitus Type 2 on glycated hemoglobin and insulin sensitivity. *Indian Journal of Clinical Biochemistry.* 2006 ; 21(1) :142-146. [PubMed].
146. **Rao GM, Morghom LO, Abukhris AA, Mansori SS, Alphgih FA, Ragale, LY.** HbA1c and blood glucose levels in Libyan diabetic patients. *Trop. Geogr. Med.* 1986 ; 38 (4), 391-397.
147. **Shaik MA, Rafi MA, Raof AA, Ansari A, Samreen K.** Correlation Between Hemoglobin A1c and Serum Lipid Profile in Afghani Patients with Type 2 Diabetes : Hemoglobin A1c Prognosticates Dyslipidemia. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* 2022 ; 09 (03) : 2399 – 2405 ; ISSN 2515-8260.
148. **Reddy A, Meera S, William E, Kumar JS.** Correlation between glycemic control and lipid profile in Type 2 Diabetic patients : HbA1c as an indirect indicator of dyslipidemia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 2014 ; 7 (2) : 153 – 155.
149. **Diouf NN, Lo G, Sow-Ndoye A, Djité M, Diégane JAT, Diatta A.** Evaluation de la microalbuminurie et du profil lipidique chez les diabétiques de type 2. *Rev Med Brux.* 2015 ; 36 : 10-3.
150. **Kundu D, Roy A, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ghosh E, Ray D.** Relation of microalbuminuria to glycosylated hemoglobin and duration of type 2 diabetes. *Nigerian Journal of Clinical Practice.* 2013 ; Vol 16 : 2.
151. **Chowta NK, Pant P, Chowta MN.** Microalbuminuria in diabetes mellitus : Association with age, sex, weight, and creatinine clearance. *Indian J Nephrol.* 2009 Apr ; 19 (2) : 53-6.
152. **Jatoi NA, Said AH, Al-Ghamdi MS, Al-Abdulmhsin MF, Bin-Jaban RA, Al-Tayeb JA et al.** Prevalence of Microalbuminuria and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Diabetes Mellitus Type-II in Al-Khobar, Kingdom of Saudi Arabia. *Cureus.* 2022 Oct 1 ; 14 (10) : e29808.
153. **Diarra M.** Intérêt du dosage de la microalbuminurie dans le diagnostic précoce de la néphropathie diabétique dans le service de diabétologie du CHU Gabriel Toure. [Thèse de médecine]. 2009. FMPOS. Bamako-Mali.
154. **Abdelwahid HA, Dahlan HM, Mojemamy GM, Darraj GH.** Predictors of microalbuminuria and its relationship with glycemic control among Type 2 diabetic patients of Jazan Armed Forces Hospital, southwestern Saudi Arabia. *BMC Endocr Disord.* 2022 Dec 8 ; 22 (1) : 307.

155. **Saha TK, Bhattarai AM, Batra HS, Banerjee M, Misra P, Ambade V.** Correlation of Microalbuminuria with Estimated GFR (eGFR) by Cockcroft-Gault and MDRD Formula in Type 2 Diabetics and Hypertensives. *Indian J Clin Biochem.* 2015 Jul ; 30 (3) : 271-4.
156. **Molitch ME, Steffes M, Sun W, Rutledge B, Cleary P, De Boer IH, et al.** Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care.* 2010 ; 33 : 1536–1543. [PubMed]
157. **Lee CL, Li TC, Lin SY, Wang JS, Lee IT, Tseng LN et al.** Dynamic and dual effects of glycated hemoglobin on estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetic outpatients. *Am J Nephrol.* 2013 ; 38 (1) : 19-26.
158. **Kare S, Reddy VN, Mahamkali T.** A study to assess the correlation between HbA1c and microalbuminuria among diabetics. *International Journal of Advances in Medicine.* 2021 ; 8 (1) : 2349-3933.
159. **Anders HJ, Davis JM, Thurau K.** Nephron Protection in Diabetic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2016 Nov 24 ; 375 (21) : 2096-98.
160. **Coca SG, Ismail-Beigi F, Haq N, Krumholz HM, Parikh CR.** Role of intensive glucose +control in development of renal end points in type 2 diabetes mellitus : systematic review and meta-analysis intensive glucose control in type 2 diabetes. *Arch Intern Med.* 2012, May 28 ; 172 (10) : 761-9.

ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'enquête

N° de la fiche d'enquête.....

Date.....

I/ Identification

Q1 : Nom et Prénoms :

Q2 : Sexe : / _ / 1 : Masculin 2 : Féminin

Q3 : Age (ans) :

Q4 : Profession :

Q5 : Résidence: / _ / 1 : Urbaine 2 : Semi-urbaine 3 : Rurale

Q6 : Instruction scolaire : / _ / 1 : Scolarisé 2 : Non Scolarisé

Q7 : Tél :

II/ Antécédents

Q8 : Surpoids : Oui / _ / Non / _ /

Q9 : Obésité : Oui / _ / Non / _ /

Q10 : Sédentarité : Oui / _ / Non / _ /

Q11 : Tabagisme : Oui / _ / Non / _ /

Q12 : Alcoolisme : Oui / _ / Non / _ /

Q13 : Thé : Oui / _ / Non / _ /

Q14 : Antécédent familial de diabète : Oui / _ / Non / _ /

III/ Paramètres

Q15 : Valeurs anthropométriques à mesurer pendant l'enquête

Poids : kg

Taille : cm

IMC : kg/m²

1 : < 18,5 2 : 18,5 - 24,99 3 : 25 - 29,99

4 : 30 - 34,99 5 : 35 - 39,99 6 : ≥ 40

Q16 : Pression artérielle : mmHg

1 : < 100/60 2 : 100/60 - 119/79 3 : 120/80 - 129/84

4 : 130/85 - 139/89 5 : 140/90 - 159/99 6 : 160/100-179/109

7 : ≥ 180/110

Q17 : Êtes-vous Hypertendus ? Oui / _ / Non / _ /

Q18 : Si HTA positif, suivez-vous un traitement ? Oui / _ / Non / _ /

Q19 : Si oui, quel type de traitement suivez-vous ? / _ /

1 : Monothérapie 2 : Bithérapie 3 : Trithérapie

Q20 : Si traitement, quelle molécule ?

1 : IEC 2 : IC 3 : ARA II

4 : Bêtabloquant 5 : Diurétique thiazidique

IV/ Données sur le diabète de type 2

Q21 : Durée d'évolution du diabète (ans) : / _ /

1 : < 5 2 : 5 - 10 3 : 10 - 20 4 : >20

Q22 : Diabétique régulièrement suivi : Oui / _ / Non / _ /

Q23 : Avez-vous des heures fixes de repas ? Oui / _ / Non / _ /

Q24 : Avez-vous une fois assisté à une séance d'éducation individuelle/collective ?

Oui / _ / Non / _ /

Q25 : Quel type de traitement suivez-vous ? / _ /

1 : MHD + Antidiabétiques oraux 2 : MHD + Insuline
3 : a+b 4 : MHD seul 5 : Aucun traitement

Q26 : Si ADO, précisez lequel : / _ /

1 : Biguanide 2 : Sulfamide 3 : Glinide
4 : Gliptine 5 : Autres, préciser.....

Q27 : Si Sulfamide, précisez lequel : / _ /

1 : Gliclazide 2 : Glibenclamide 3 : Glimépiride
4 : Chlorpropamide 5 : Glipizide

Q28 : Si Gliptine, précisez lequel : / _ /

1 : Sitagliptine 2 : Vildagliptine 3 : Linagliptine

Q29 : Recours à la médecine traditionnelle dans le traitement du diabète : / _ /

1 : Jamais 2 : Uniquement 3 : Conjointement
4 : Avant la médication moderne 5 : Dans mes projets

Q30 : Activité physique : / _ /

1 : Régulièrement 2 : De temps en temps
3 : Rarement 4 : Aucune

Q31 : Paramètres biochimiques :

1 : Glycémie à jeun (mmol/L) / _____ /

2 : Hémoglobine glyquée (%) / _____ /

3 : Microalbuminurie (mg/L) / _____ /

4 : Créatinine (μ mol/L) / _____ /

5 : DFG selon MDRD (ml/min) / _____ /

6 : DFG selon CKD-Epi (ml/min) / _____ /

7 : Lipidogramme :

Chol T (mmol/L) / _____ /

HDL (mmol/L) / _____ /

LDL (mmol/L) / _____ /

TG (mmol/L) / _____ /

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : AFANOU

PRÉNOMS : Afi Emmanuella Clarisse

TELEPHONE : (+223) 70 89 18 86

E-MAIL : emmanuellaafanou@gmail.com

NATIONALITE : Togolaise

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2022-2023

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

LIEU DE DÉPÔT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

SECTEUR D'INTERET : Epidémiologie, Biochimie, Diabétologie, Endocrinologie.

TITRE : MICROALBUMINURIE ET HÉMOGLOBINE GLYQUÉE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 2 A L'HÔPITAL DU MALI.

RESUME

Introduction

Le diabète est une affection métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie permanente, liée soit à une déficience de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, soit aux deux. L'objectif de notre travail était d'étudier la corrélation entre la microalbuminurie et l'hémoglobine glyquée dans le suivi des patients diabétiques de type 2 à l'Hôpital du Mali.

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude descriptive, analytique, prospective, menée en concomitance dans le service d'endocrinologie et au laboratoire d'analyses de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali, durant la période allant du 01 février au 31 septembre 2022. Ont été inclus à l'étude, tous les patients diabétiques de type 2, dans la tranche d'âge de 30 à 70 ans, reçus en consultation ou suivis à l'Hôpital du Mali, durant la période d'étude et ayant donné leur accord. L'objectif de cette étude était d'étudier la corrélation entre la microalbuminurie et de l'hémoglobine glyquée dans le suivi des patients diabétiques de type 2 au sein dudit hôpital.

Résultats

Nous avons colligé 160 patients diabétiques de type 2. Le sex-ratio H/F était de 0,74 et l'âge moyen des patients, de $54,63 \pm 10,16$ ans. Plus de la moitié des patients soit 62,5% étaient scolarisés et au-delà des trois quarts soit 79,4% résidaient en zone urbaine. Les facteurs de risque du diabète les plus représentés étaient l'âge, le surpoids/obésité, l'HTA, l'antécédent familial de diabète et la dyslipidémie avec des fréquences respectives de 90,6%, 62,5%, 47,5%, 46,8% et 35,6. Les moyennes des paramètres biochimiques analysées étaient respectivement de $1,94 \pm 0,93$ g/L pour la glycémie à jeun ; $9,58 \pm 3,19\%$ pour l'hémoglobine glyquée ; $91,96 \pm 119,19$ mg/L pour la microalbuminurie ; $91,98 \pm 90,67$ $\mu\text{mol/L}$ pour la créatininémie ; $111,12 \pm 54,54$ mL/min/1,73m² pour le DFG selon MDRD ; $96,83 \pm 32,74$ mL/min/1,73m² pour le DFG selon CKD-EPI ; $4,47 \pm 1,58$ mmol/L pour le Cholestérol total ; $1,13 \pm 0,53$ mmol/L pour le HDL-Cholestérol ; $3,14 \pm 1,36$ mmol/L pour le LDL-Cholestérol ; $1,17 \pm 0,51$ mmol/L pour les Triglycérides.

Conclusion

La microalbuminurie était significativement élevée chez les patients diabétiques de type 2 qui avaient une hémoglobine glyquée supérieure à la normale ($p=0,01$). Il en ressort alors qu'un mauvais contrôle glycémique et une microalbuminurie positive persistante sont des marqueurs prédictifs de la survenue des complications microangiopathiques et macroangiopathiques.

Mots clés : Diabète de type 2, Microalbuminurie, Hémoglobine glyquée, Hôpital du Mali.

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

NAME: AFANOU

FIRST NAMES: Afi Emmanuella Clarisse

TELEPHONE: (+223) 70 89 18 86

EMAIL: emmanuellaafanou@gmail.com

NATIONALITY: Togolese

ACADEMIC YEAR: 2022-2023

DEFENSE CITY: BAMAKO

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Mali.

AREA OF INTEREST: Epidemiology, Biochemistry, diabetology, endocrinology

TITLE: MICROALBUMINURIA AND GLYCATED HEMOGLOBIN IN DIABETIC PATIENTS AT HÔPITAL DU MALI.

SUMMARY:

Introduction

Diabetes is a chronic metabolic disorder characterized by permanent hyperglycemia, due either to impaired insulin secretion or insulin action, or to both. The aim of our work was to study the correlation between microalbuminuria and glycated hemoglobin in the follow-up of type 2 diabetic patients at Hôpital du Mali.

Methodology

This was a descriptive, analytical, prospective study, conducted concurrently in the endocrinology department and the medical biology and anatomopathology laboratory of Hôpital du Mali, during the period from February 01 to September 31, 2022. All type 2 diabetic patients aged between 30 and 70 years who were seen in consultation or followed up at Hôpital du Mali during the study period and who had given their consent were included in the study. The aim of this study was to investigate the correlation between microalbuminuria and glycated hemoglobin in the follow-up of type 2 diabetic patients at the said hospital.

Results

We enrolled 160 patients with type 2 diabetes. The sex ratio M/F was 0.74 and the mean age of patients was 54.63 ± 10.16 years. Over half the patients (62.5%) attended school, and over three-quarters (79.4%) lived in urban areas. The most common risk factors for diabetes were age, overweight/obesity, hypertension, family history of diabetes and dyslipidemia, with frequencies of 90.6%, 62.5%, 47.5%, 46.8% and 35.6 respectively. The mean values of the biochemical parameters analyzed were 1.94 ± 0.93 g/L for fasting blood glucose; $9.58 \pm 3.19\%$ for glycated hemoglobin; 91.96 ± 119.19 mg/L for microalbuminuria; 91.98 ± 90.67 $\mu\text{mol/L}$ for creatinine; 111.12 ± 54.54 mL/min/1.73m² for GFR according to MDRD; 96.83 ± 32.74 mL/min/1.73m² for GFR according to CKD-EPI; 4.47 ± 1.58 mmol/L for total cholesterol; 1.13 ± 0.53 mmol/L for HDL cholesterol; 3.14 ± 1.36 mmol/L for LDL cholesterol; 1.17 ± 0.51 mmol/L for triglycerides.

Conclusion

Type 2 diabetes is one of the crucial public health challenges of our era, due to its disastrous consequences on the body's small and large vessels. The results of our study confirmed the existence of a highly significant statistical correlation ($p=0.01$) between microalbuminuria and glycated hemoglobin in the follow-up of type 2 diabetic patients. This shows that poor glycemic control and persistent positive microalbuminuria are predictive markers for the occurrence of microangiopathic and macroangiopathic complications.

Keywords : Type 2 diabetes, Microalbuminuria, Glycated hemoglobin, Hôpital du Mali.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque,

Je le jure !