

L'insuffisance rénale chez des diabétiques de type 2 Tunisiens hospitalisés : fréquence et facteurs associés

Chiraz Bouzid*, Hager Smida*, Anissa Kacem*, Zinet Turki*, Leila Ben Salem*, Chiheb Ben Rayana**, Claude Ben Slama*

*Service d'endocrinologie; Institut national de nutrition et de technologies alimentaires. Tunis, Tunisie

**Laboratoire de Biologie clinique, Institut national de nutrition et de technologies alimentaires. Tunis, Tunisie

Université Tunis El Manar, Tunisie

C. Bouzid, H. Smida, A. Kacem, Z. Turki, L. Ben Salem, C. Ben Rayana, C. Ben Slama

C. Bouzid, H. Smida, A. Kacem, Z. Turki, L. Ben Salem, C. Ben Rayana, C. Ben Slama

L'insuffisance rénale chez des diabétiques de type 2 Tunisiens hospitalisés : fréquence et facteurs associés

Renal failure in Tunisian patients with type 2 diabetes: Frequency and related factors

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°01) : 10 - 15

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°01) : 10 - 15

R É S U M É

Prérequis : L'insuffisance rénale chez le diabétique peut être prévenue ou retardée grâce à une surveillance régulière et un contrôle glycémique strict.

But : Estimer la fréquence de l'insuffisance rénale chez des diabétiques de type 2 tunisiens hospitalisés dans un service de diabétologie et d'analyser les facteurs associés.

Méthodes : Six cent quatre-vingt-neuf patients ont été inclus dans notre étude. L'insuffisance rénale a été définie par une clearance de la créatinémie calculée selon la formule de Cockcroft et Gault inférieure à 60 ml/min. L'âge moyen était de 60 ± 11 ans avec un sex ratio de 0,65.

Résultats : Cent trente sept patients (19,8%) avaient une insuffisance rénale. Elle était de type modérée dans 82,5% des cas (clearance de la créatinine entre 30 et 59 ml/min). Les patients insuffisants rénaux étaient plus âgés et moins obèses ($p < 0,00001$ et $0,02$ respectivement) que les patients indemnes. Une HTA était retrouvée chez 84,6 % d'entre eux ($p < 0,0001$). Une dyslipidémie était plus fréquente chez les insuffisants rénaux ($p = 0,01$). Le diabète et l'hypertension artérielle étaient plus anciens en présence d'insuffisance rénale ($p = 0,0001$ et $p < 0,001$ respectivement). Une rétinopathie diabétique traitée par laser, une insuffisance coronaire ou un accident vasculaire cérébral étaient corrélés à la présence d'une insuffisance rénale ($p = 0,002$ $p < 0,0001$ et $p = 0,001$ respectivement).

Conclusion : Nos résultats soulignent l'intérêt de la surveillance régulière de la fonction rénale chez les diabétiques de type 2 et de la prise en charge rigoureuse de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies.

S U M M A R Y

Background: Frequent screening of renal failure and good glycaemic control in diabetic patients can avoid this severe complication.

Aim: To evaluate the frequency of renal failure and the associated risk factors among type 2 diabetic Tunisian in-patients. Glomerular filtration rate was estimated using the Cockcroft-Gault formula. Renal failure was diagnosed on figure of glomerular filtration rate inferior than 60 ml/min.

Results: Six hundred eighty-nine patients were included. The sex ratio was 0.65. The mean age was 60 ± 11 years. The frequency of renal failure was 19.8% (137 patients) with dominance of a moderate form defined by a glomerular filtration rate between 30 and 59 ml/min (82.5% of patients). Patients with renal failure were older and less obese than diabetic patients without this complication ($p < 0.00001$ and 0.02 respectively). The duration of both diabetes and hypertension was higher in presence of renal failure ($p = 0.0001$ and $p < 0.001$ respectively). Patients with renal failure had more often hypertension and dyslipidemia than patients with normal renal function ($p < 0.001$ and $p = 0.01$ respectively). A personal history of severe retinopathy treated by laser, of coronary disease or of stroke was significantly associated to renal failure ($p = 0.002$, $p < 0.0001$ and $p = 0.001$ respectively).

Conclusion: The frequency of renal failure observed in Tunisian patients diagnosed with type 2 diabetes is high. Hypertension and dyslipidemia should be carefully treated to prevent or delay the evolution to the renal failure.

Mots-clés

Insuffisance rénale, néphropathie diabétique, diabète type 2, facteurs de risque

Key- words

Renal failure; diabetic nephropathy; type 2 diabetes; risk factors

La néphropathie diabétique représente 16 à 20% des étiologies des insuffisances rénales chroniques (IRC) traitées par épuration extra-rénale en Tunisie [1,2]. En France, chaque année, près de 129 personnes diabétiques sur 100 000 arriveront au stade d'un traitement de suppléance de l'IRC [3]. Soixante dix huit pour cent des diabétiques tunisiens dialysés sont des diabétiques de type 2 [2]. De plus la fréquence du diabète de type 2 en Tunisie, comme dans les autres pays en voie de développement, a connu un accroissement considérable ces dernières années. En effet cette prévalence est passée de 4,6 % vers la fin des années 70 [4] à 11,4% en 1996 [5] chez les hommes vivant en milieu urbain et de 3,5% [4] à 10,9% [5] pour les femmes résidant dans les mêmes zones.

Il est admis que l'insuffisance rénale (IR) et sa progression peuvent être prévenues ou retardées grâce à son dépistage précoce [6] et à une prise en charge rigoureuse de tous les facteurs de risque associés tels qu'une hypertension artérielle, un déséquilibre du diabète [7] ou une dyslipidémie [8]. De plus, il a été démontré qu'une épuration extra rénale qui débute dans des conditions d'urgence avec un abord vasculaire temporaire est une circonstance qui augmente la morbi-mortalité des diabétiques insuffisants rénaux [2,9], d'où l'intérêt d'un dépistage précoce de la néphropathie diabétique et de l'IR afin de pouvoir adresser le patient au néphrologue au moment approprié. En dehors des études sur les patients diabétiques dialysés [1,2], il n'existe pas de travaux publiés sur l'IR des diabétiques de type 2 en Tunisie.

Les buts de ce travail sont d'estimer la fréquence de l'IR chez des diabétiques de type 2 hospitalisés dans un service de diabétologie et d'analyser les facteurs de risque associés à cette IR.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude transversale ayant concerné les diabétiques de type 2 hospitalisés dans le service d'Endocrinologie de l'Institut National de Nutrition de Tunis entre juin 2006 et Juillet 2008. Les femmes enceintes et les patients posant un problème de classification de leur diabète ont été exclus de l'étude. Les données ont été tirées de la base de données informatisée des dossiers de tous les patients hospitalisés dans le service. Pour chaque patient, nous avons recueilli des données socio-démographiques (l'âge, le sexe), des données anthropométriques (indice de masse corporelle (IMC) et tour de taille), des données concernant le diabète (l'ancienneté connue du diabète, le taux de l'HbA1c et les résultats d'un bilan de retentissement des données sur les facteurs de risque cardiovasculaires (chiffres tensionnels, bilan lipidique).

Le diagnostic de l'hypertension artérielle a été retenu devant une tension artérielle supérieure ou égale à 130/80 mm Hg [10] ou en cas de prise d'un traitement anti-hypertenseur.

L'obésité androïde a été définie par un tour de taille supérieur ou égal à 94 cm chez l'homme et supérieur ou égal à 80 cm chez la femme [11].

La présence d'une dyslipidémie a été retenue devant la présence d'une hypercholestérolémie (cholestérol total à jeun $\geq$ 5,2

mmol/l) et/ou d'une hypertriglycéridémie (taux des triglycérides à jeun $\geq$ 1,7 mmol/l) ou de la prise d'un traitement hypolipémiant (statines et/ou fibrates).

La créatinine sanguine a été mesurée par méthode enzymatique loin de toute phase aigue de déshydratation ou de décompensation acido-cétosique ou hyperosmolaire du diabète. L'IR a été définie par une clearance de la créatinémie calculée selon la formule de Cockcroft et Gault (CGF) [12] inférieure à 60 ml/min (clearance = $K \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatinémie}$ ($\mu\text{mol/l}$) où $K = 1,23$ chez l'homme et 1,04 chez la femme). Cette IR a été classée comme modérée si la clearance de la créatinine était comprise entre 30 et 59 ml/min, sévère si elle se situait entre 15 et 29 et terminale si elle était inférieure à 15 ml/min [13]. Le dosage de l'albuminurie a été réalisé sur les urines de 24 heures en dehors de toute infection urinaire, d'hématurie et loin des menstruations chez les femmes. La micro albuminurie a été considérée positive si son taux se situait entre 30 et 300 mg/24h. Le diagnostic de macro protéinurie a été retenu à partir d'un taux d'albuminurie > 300 mg/24h. Le diagnostic d'une rétinopathie diabétique a été retenu devant un antécédent de traitement par pan-photo-coagulation rétinienne par laser ou en présence de signes d'une rétinopathie diabétique sur les résultats du fond d'œil ou d'une angioagographie rétinienne. Le diagnostic de neuropathie a été retenu en présence de signes cliniques évocateurs. Le patient a été considéré comme insuffisant coronarien en présence soit d'un antécédent personnel documenté d'angor, d'infarctus du myocarde ou de geste de revascularisation coronarienne, soit de signes évocateurs à l'électrocardiogramme. Le diagnostic d'accident vasculaire cérébral, a été posé en présence d'une histoire médicale évocatrice ou de séquelles à l'examen physique.

La population a été répartie en 2 groupes : Groupe IR+ : avec IR et Groupe IR- : sans IR.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel «Epi-Info» version 6. Les résultats sont exprimés en moyenne $\pm$ DS ou en nombre (pourcentage): n (%). Nous avons utilisé le test Anova pour comparer les moyennes et le test de χ^2 pour comparer les fréquences. Un seuil de $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

RÉSULTATS

Etude descriptive

Caractéristiques générales (tableau 1) :

Six cent quatre vingt neuf patients diabétiques de type 2 ont été inclus dans notre étude avec une prédominance féminine (271 hommes et 418 femmes). L'âge moyen était de 60 ± 11 ans (18 – 97). L'ancienneté moyenne connue du diabète était à 11 ± 8 ans (0 - 48). L'indice de masse corporelle moyen était de $28,8 \pm 5,5$ Kg/m² (16,9-53,6). La plupart de ces patients ont été hospitalisés pour déséquilibre de leur diabète avec une HbA1c moyenne à l'admission à $10,8 \pm 2,3\%$ (4,2 - 18,2).

Prévalence de l'insuffisance rénale :

Cent trente sept (19,8%) patients présentaient une IR. La clearance moyenne de la créatinine était égale à $42,4 \pm 12,5$ ml/

min dans le groupe IR+ versus $111 \pm 35,4$ ml/min dans le groupe IR- ($p < 0,0001$). Cette IR était modérée dans 82,5% cas, sévère dans 14,5 % des cas et terminale dans 3 % des cas (Tableau 2).

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population étudiée

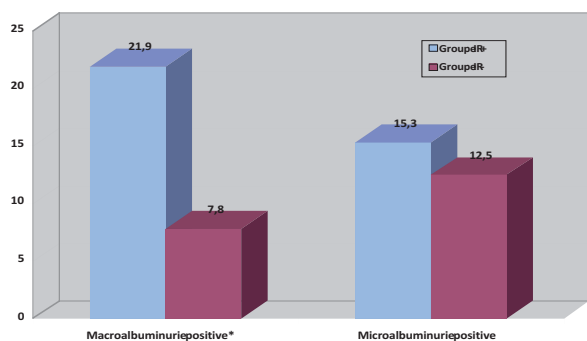
	Moyenne	Moyenne Extrêmes
Age (ans)	60 ± 11	18 - 97
Sexe (H/F)	0,65	
Indice de masse corporelle (Kg/m ²)	$28,8 \pm 5,5$	16,9 - 53,6
Ancienneté du diabète (ans)	11 ± 8	0 - 48
hémoglobine glyquée (%)	$10,8 \pm 2,3$	4,2 - 19,4

Tableau 2 : Répartition des patients insuffisants rénaux en fonction de la clearance de la créatinine

Clearance de la créatinine (ml/min)	30 - 59	15 - 29	< 15
Nombre (%)	113 (82,5)	20 (14,5)	4 (3)

La micro albuminurie était positive chez 90 patients (13 %) tandis que 70 (10,1%) patients avaient une macro protéinurie. La macro albuminurie était significativement plus fréquente chez les patients appartenant au groupe IR+ ($p < 0,00001$) (Figure 1). Inversement, 42,8% des patients avec macroprotéinurie avaient une IR. Par contre, aucune corrélation n'a été trouvée entre la positivité d'une micro albuminurie et l'IR.

Figure 1 : Eruption urticarienne purpurique



Résultats exprimés en pourcentage ; * $p < 0,00001$

Etude analytique

Facteurs de risque cardiovasculaire (Tableau 3)

Les diabétiques insuffisants rénaux étaient significativement plus âgés que ceux à fonction rénale normale. L'âge moyen était de 70 ± 10 ans dans le groupe IR+ et de 58 ± 10 ans dans le groupe IR- ($p < 0,00001$). L'HTA était significativement plus fréquente dans le groupe IR+ (84,6 % versus 57,2 %, $p < 0,0001$), avec une durée moyenne rapportée

significativement plus longue ($9,8 \pm 7,5$ ans versus $6,8 \pm 7,5$ ans; $p < 0,001$).

L'IMC moyen était significativement plus bas dans le groupe IR+ ($27,9 \pm 5,6$ Kg/m² versus $29,1 \pm 5,4$ Kg/m² ; $p = 0,02$). Vingt quatre pour cent des patients du groupe IR+ présentaient une dyslipidémie contre 15% des malades du groupe IR- ($p = 0,01$). L'hypertriglycéridémie était plus fréquente en présence d'une IR ($p = 0,06$) mais aucune corrélation n'a été trouvée entre l'hypercholestérolémie et l'IR. Le sexe ratio, le degré d'intoxication tabagique et la présence d'une obésité androïde étaient comparables entre les deux groupes.

Tableau 3 : Facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète dans les deux groupes

	Groupe IR+	Groupe IR-	p
Age (ans)	$69,9 \pm 9,5$	$57,7 \pm 10,2$	<0,00001
Sexe ratio (H/F)	0,58	0,66	n.s.
Intoxication tabagique (PA)	$32,1 \pm 27,9$	$25,9 \pm 20,9$	n.s.
Hypertension artérielle (%)	84,6	57,2	<0,0001
Ancienneté HTA (ans)	$9,8 \pm 7,5$	$6,8 \pm 7,5$	<0,001
Indice de masse corporelle (Kg/m ²)	$27,9 \pm 5,6$	$29,1 \pm 5,4$	0,02
Répartition androïde des graisses (%)	71,2	72,7	n.s.
Hypercholestérolémie (%)	18,2	16	n.s.
Hypertriglycéridémie (%)	22,7	11,4	0,06
Dyslipidémie (%)	24	15	0,01

Résultats exprimés en moyenne $\pm$ écart type ou en (pourcentage), H/F : homme/femme, PA : paquets année

Caractéristiques du diabète (Tableau 4)

Nous avons trouvé une association statistiquement significative entre l'ancienneté du diabète et le développement de l'IR. Ainsi, la durée moyenne connue du diabète était de $13,5 \pm 8,5$ ans chez les insuffisants rénaux versus $10,5 \pm 7,4$ ans chez les diabétiques à fonction rénale conservée ($p = 0,0001$).

Tableau 4 : Complications du diabète dans les deux groupes

	Groupe IR+	Groupe IR- 2	p
Ancienneté du diabète (ans)	$13,5 \pm 8,5$	$10,5 \pm 7,4$	0,0001
Hémoglobine glyquée (%)	$11 \pm 2,5$	$10,7 \pm 2,2$	n.s.
Rétinopathie diabétique	8,7	12,8	n.s.
Rétinopathie diabétique traitée par Laser	23 (16,8)	43 (7,8)	0,002
Neuropathie diabétique	53,3	44,5	n.s.
Insuffisance coronarienne	19,7	7,8	$p < 0,0001$
Accident vasculaire cérébral	10,2	3,4	$p = 0,001$

Résultats exprimés en moyenne $\pm$ écart type ou en pourcentage (%)

En revanche, nous n'avons pas noté de différence significative entre les deux groupes concernant la qualité du contrôle métabolique, l'hémoglobine glyquée moyenne était aux

alentours de 11% dans les deux groupes puisque la majorité des patients était hospitalisée pour déséquilibre métabolique. Concernant les complications dégénératives du diabète, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'existence d'une rétinopathie diabétique ou d'une neuropathie diabétique et la présence d'une IR. Par contre un antécédent de rétinopathie diabétique traitée par laser était plus fréquent chez les patients du groupe IR+ (16,8% versus 7,8% ; $p=0,002$). L'insuffisance coronarienne était également plus fréquente dans le groupe IR+ (19,7% versus 7,8 % ; $p<0,0001$), ainsi que l'antécédent d'accident vasculaire cérébral (10,2 % versus 3,4% ; $p=0,001$).

DISCUSSION

Nous avons trouvé qu'approximativement, un cinquième des patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans un service de diabétologie à Tunis avaient une IR. Le plus souvent, il s'agissait d'une IR modérée. Les patients appartenant au groupe IR+ étaient significativement plus âgés et moins obèses. Ils étaient significativement plus souvent hypertendus et dyslipémiques. Leur diabète ainsi que leur HTA étaient plus anciens que chez les patients à fonction rénale normale. L'insuffisance coronaire et les accidents vasculaires cérébraux étaient significativement plus fréquents en cas d'IR.

Notre étude a montré que la prévalence de l'IR chez des diabétiques de type 2 Tunisiens hospitalisés était de 19,8%. La prévalence rapportée dans la littérature est variable selon la population étudiée et selon le critère choisi pour définir l'IR. En utilisant le même critère que celui utilisé dans notre étude (CGF), Harzallah et al. ont rapporté une fréquence de l'IR égale à 36,9% chez des diabétiques de type 2 Tunisiens suivis en ambulatoire durant l'année 2002 [14]. Cependant, seuls 54,4% des patients inclus dans leur étude avaient bénéficié d'un dosage de la créatinine au cours de l'année de référence, ce qui pourrait expliquer cette prévalence élevée puisque les malades avec une IR connue ou à haut risque ont plus de chance de bénéficier d'un contrôle régulier de la fonction rénale. Dans une étude Thaïlandaise qui a aussi utilisé la CGF, la prévalence de l'IRC était de 27,1% chez des diabétiques de type 2 suivis dans une unité de soins de santé de première ligne [15]. Une prévalence plus élevée a été rapportée chez des diabétiques de type 2 chinois (32,8%) [16] et italiens (41%) [17], toujours en utilisant la CGF. Tranche et al [18] ont démontré qu'au sein d'une même population de diabétiques de type 2 la prévalence de l'IR passait de 12% en utilisant une valeur seuil de la créatinine plasmatique de 13mg/l chez les femmes et de 14mg/l chez les hommes à 40,5% en utilisant la CGF.

Nous avons utilisé la CGF pour évaluer la fonction rénale chez nos patients. Cette formule est pratique, plus précise qu'une simple valeur de plasmatique, mais elle sous-estime la fonction rénale chez les patients âgés (notamment au-delà de 65 ans) et la sur-estime en cas d'obésité. Le National Kidney Disease Education Program recommande d'utiliser la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) pour estimer la fonction rénale [19]. Cette formule est préférable chez le sujet âgé et a par ailleurs l'avantage de ne pas prendre en

compte le poids [20] ; son inconvénient majeur est la complexité de sa formule (<http://www.paris-nord-sftg.com/outils.cockcroft.0212.php3>). Dans une revue systématique de la littérature, Helou [21] a étudié 27 articles comparant la CGF et la MDRD pour la prédiction du débit de filtration glomérulaire, il a trouvé que la MDRD était plus fiable, plus précise dans la prédiction du débit de filtration glomérulaire chez les patients avec néphropathie chronique. Chez les diabétiques sans néphropathie, la CGF était plus sensible pour détecter le déclin de la fonction rénale, alors que la MDRD était plus fiable chez les diabétiques avec insuffisance rénale.

L'IR était le plus souvent modéré dans notre étude, Sasso et al ont également rapporté une prédominance de la forme modérée [17]. De façon similaire à nos résultats, les mêmes auteurs ont trouvé une forte prévalence de l'IR en présence d'une macroalbuminurie (61,8%) [17].

L'absence de corrélation de l'insuffisance rénale avec la microalbuminurie dans notre étude, peut-être s'expliquer par le fait que la microalbuminurie a une signification moins spécifique sur l'atteinte rénale dans le diabète de type 2 et plus sur le risque cardiovasculaire.

Nous avons trouvé une association entre l'âge et la détérioration de la fonction rénale. Des résultats similaires ont été rapportés par plusieurs auteurs [17, 18]. Ceci pourrait s'expliquer par la réduction néphronique sénile physiologique [22] et par les limites de la CGF dans l'estimation de la filtration glomérulaire chez les personnes âgées.

Aucune corrélation entre le sexe et la prévalence de l'IR n'a été trouvée dans notre étude. Dans la littérature, l'influence du sexe sur la fréquence de l'IR est controversée. En effet certains auteurs ont rapporté une prévalence élevée de l'IR chez les femmes [23] alors que d'autres ont écarté toute relation entre le sexe et la prévalence de l'IR [16].

Nos résultats illustrent l'effet délétère de l'hypertension artérielle sur la fonction rénale puisque le développement d'une IR a été corrélé positivement à la présence d'une hypertension artérielle et à son ancienneté. Il est admis que l'hypertension artérielle constitue un facteur accélérateur majeur de la néphropathie diabétique en particulier chez les diabétiques de type 2 [7, 24], d'où l'intérêt de sa prise en charge précoce et rigoureuse chez tout diabétique avec respect des objectifs tensionnels, en prescrivant en première intention un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II [10].

L'indice de masse corporelle était significativement moins élevé chez nos diabétiques de type 2 insuffisants rénaux ($p=0,02$), contrairement à ce qui a été rapporté par Ejerblad et al qui ont trouvé que le risque de développer une IR était multiplié par 3 à 4 chez les hommes ayant un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² et chez les femmes ayant un IMC supérieur ou égal à 35 kg/m² [25]. Une enquête sur les éventuelles modifications des apports alimentaires chez nos patients diabétiques insuffisants rénaux serait intéressante pour expliquer ce résultat sur le poids.

Nous avons trouvé une corrélation entre les dyslipidémies et le développement de l'IR. Néanmoins, le caractère transversal de

notre étude ne permet pas de conclure si la dyslipidémie constitue vraiment un facteur de risque pour le développement de l'IR ou si elle est, au contraire, une conséquence de l'IR. En fait, la néphropathie diabétique est associée à une dyslipidémie particulière caractérisée par une baisse du taux de HDL cholestérol et une augmentation de la synthèse hépatique de lipoprotéines de type LDL et VLDL. Ces anomalies sont expliquées par l'hypoalbuminémie et par la fuite rénale des HDL et de l'Apo A1.

Au stade d'IRC, on assiste à une augmentation des taux sériques de triglycérides par une accumulation d'Apo CIII et une réduction de l'hydrolyse des lipoprotéines riches en triglycérides responsable d'une augmentation de VLDL et de LDL [26]. Inversement, une dyslipidémie en favorisant le développement d'une sténose de l'artère rénale peut contribuer à aggraver l'IRC, d'où l'intérêt du contrôle de toute dyslipidémie afin de ralentir la progression de l'IRC [8].

De plus, chez nos patients, le déséquilibre du diabète au moment de l'étude peut rendre compte aussi de l'élévation des triglycérides et de la baisse du HDL-c.

Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre l'intoxication tabagique et le développement de l'IR, contrairement à plusieurs études qui ont affirmé le rôle délétère du tabagisme sur le rein et la progression de la néphropathie diabétique [27,28].

Conformément aux données de la littérature [14, 29], nous avons objectivé une association statistiquement significative entre l'ancienneté connue du diabète et la fréquence d'une IR. En revanche, nous n'avons pas noté de différence entre les deux groupes concernant la qualité du contrôle métabolique. Ceci est à l'encontre des résultats des études d'intervention (DCCT et UKPDS) qui ont démontré l'impact majeur de l'amélioration de l'équilibre glycémique sur la prévention de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie chez les diabétiques de type 1 et de type 2 [30, 24]. Récemment l'étude ADVANCE a montré l'effet d'une baisse de l'HbA1c de 0,67 % dans la prévention de l'apparition ou de l'aggravation de la néphropathie diabétique et de l'IR chez les diabétiques de type 2 [31].

L'hyperglycémie chronique est impliquée dans l'initiation et la progression de la néphropathie diabétique par le biais d'une hyperfiltration glomérulaire associée à des modifications morphologiques à type de prolifération mésangiale, d'expansion matricielle et d'épaississement de la membrane basale glomérulaire [32].

L'absence de corrélation entre le degré d'équilibre du diabète et la fréquence de l'IR dans notre population d'étude pourrait être expliquée d'une part par le caractère transversal de l'étude et d'autre part par le biais de sélection de nos patients qui ont été hospitalisés le plus souvent pour diabète déséquilibré, en soulignant que l'IR surtout dans ses formes avancées peut contribuer au déséquilibre du diabète. Ces résultats suggèrent également la possibilité d'autres étiologies de l'IR chez les diabétiques de type 2 (hypertensives, médicamenteuses ou interstitielles...)

La néphropathie diabétique représente avec la rétinopathie diabétique les deux principales complications microangiopathiques du diabète. Néanmoins, la rétinopathie

diabétique a l'avantage d'être directement détectable par l'examen du fond de l'œil et sa découverte peut ainsi précéder celle de la néphropathie diabétique dans sa forme incipiens ou patente. L'association entre rétinopathie diabétique et IRC chez les diabétiques de type 2 a été démontrée par plusieurs études [16, 33]. Dans l'étude prospective RENAAL, 65% des patients diabétiques de type 2 avec néphropathie patente avaient une rétinopathie diabétique. La clearance de la créatinine était significativement plus basse en présence d'une rétinopathie diabétique. Cette dernière représentait un facteur de risque indépendant pour l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale [33]. Dans notre population d'étude seule la rétinopathie sévère traitée par pan photocoagulation rétinienne a été corrélée à l'IR, ceci affirme le fait que l'IR se révèle généralement quand la rétinopathie diabétique est à un stade évoluée.

L'absence de corrélation entre la neuropathie périphérique et l'IR dans notre étude peut être expliquée par les critères subjectifs utilisés pour retenir le diagnostic de cette complication dégénérative.

Dans notre étude, Les complications macroangiopathiques étaient significativement plus fréquentes chez les diabétiques de type 2 insuffisants rénaux. Il est admis que l'IR terminale est fortement associée à une sur morbi-mortalité cardiovasculaire. En effet, les patients hémodialysés meurent dans plus de 50% des cas d'une complication cardiovasculaire [34]. De plus l'IR, même dans sa forme modérée, constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur dans la population générale [34, 35] et chez les diabétiques de type 2 [36]. L'association d'autres facteurs de risque cardiovasculaire majeurs à l'IR et au diabète de type 2 telle qu'une dyslipidémie et une hypertension artérielle expliqueraient en partie la fréquence élevée des complications cardiovasculaires chez les diabétiques de type 2 au stade d'IR.

Notre étude est la première étude Tunisienne à s'intéresser aux caractéristiques de l'IR chez les diabétiques de type 2 en dehors de centres d'hémodialyse. Cependant le caractère transversal de cette étude et son déroulement dans un hôpital de 3ème ligne en constituent les principales limites. Des études multicentriques prospectives sont souhaitables afin de mieux apprécier la prévalence de l'IR et en déterminer les facteurs associés dans un but de les prévenir ou de les prendre en charge précocement.

CONCLUSION

L'IR est fréquente chez les diabétiques de type 2 hospitalisés en Tunisie. Son association à un âge avancé, à l'ancienneté du diabète et à celle de l'hypertension artérielle soulignent l'intérêt de sa recherche périodique chez ces patients. L'hypertension artérielle et les dyslipidémies doivent être pris en charge de façon optimale chez le diabétique de type 2 afin de ralentir ou, mieux, de prévenir la survenue d'une l'IR.

Un inhibiteur de l'enzyme de conversion doit être prescrit en première intention chez tout diabétique hypertendu et/ou en présence d'une microprotéinurie.

Tout patient diabétique doit être éduqué sur l'éventualité de

cette complication redoutable et sur l'intérêt des mesures préventives tels qu'un bon équilibre glycémique et tensionnel par l'association des règles hygiéno-diététiques à une poly

thérapie antidiabétique associant une insulinothérapie précoce, et l'éviction de facteurs néphrotoxiques notamment médicamenteux et infectieux.

Références

1. Counil E, Cherni N, Kharrat M, Achour A, Trimech H. Trends of incident dialysis patients in Tunisia between 1992 and 2001. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 463-7.
2. Abderrahim E, Zouaghi K, Hedri H, et al. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease. Experience of a Tunisian hospital centre. *Diabetes Metab* 2001; 27: 584-90.
3. Couchoud C, Campagna A. F. Diabète et insuffisance rénale terminale en 2006. *Néphrol Ther* 2008; 4 Suppl 2: S157-S160.
4. Papoz L, Ben Khalifa F, Eschwege E, Ben Ayed H. Diabetes mellitus in Tunisia: Description in urban and rural populations. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 419-422.
5. Bouguerra R, Alberti H, Ben Salem L, et al. The global diabetes pandemic: the Tunisian experience. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 160-5.
6. Remuzzi G, Ruggenenti P, Perico N. Chronic renal diseases: Renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002; 136: 604-15.
7. Riegersperger M, Sunder-Plassmann G. How to prevent progression to end stage renal disease. *J Ren Care* 2007; 33: 105-7.
8. Farnier M. Dyslipidémies du diabétique. Paris: John Libbey Eurotext; 2002. p. 45-46.
9. Frimat L, Loos-Ayav C, Panescu V, Cordebar N, Briançon S, Kessler M. Early referral to a nephrologist is associated with better outcomes in type 2 diabetes patients with end-stage renal disease. *Diabetes Metab* 2004; 30: 67-74.
10. American diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes—2009. *Diabetes care* 2009; 32 (Suppl 1): S28.
11. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
12. Cockcroft D, Gault M. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
13. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.
14. Harzallah F, Alberti H, Kanoun F, Elhouch F, Slimane H. Quality of care of patients with type 2 diabetes in a Tunisian university hospital. *Diabetes Metab* 2004; 30: 523-26.
15. Narentipak S, Narentipak A. Prevalence of chronic kidney disease in type 2 diabetes in primary health care unit of Udon Thani province, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2008; 91:1505-13.
16. Lu B, Song X, Dong X, et al. High prevalence of chronic kidney disease in population-based patients diagnosed with type 2 diabetes in downtown Shanghai. *J Diabetes Complications* 2008; 22: 96-103.
17. Sasso FC, De Nicola L, Carbonara O, et al. Cardiovascular risk factors and disease management in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2006; 29: 498-503.
18. Tranche I S, Riesgo GA, Marin IR, Diaz G, Garcia FA. Prevalence of "hidden" renal failure in the population suffering from type-2 diabetes [abstract]: *Atencion Primaria* 2005; 35: 359-64.
19. Levey AS, Coresh J, Green T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F. 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 – 254.
20. Levey AS, Bosh JP, Lewis JB, Green T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : a new prediction equation .Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461 – 70.
21. Helou R. Should We Continue to Use the Cockcroft-Gault Formula? *Nephron Clin Pract* 2010; 116; c 172 – c 186.
22. Trivalle C. Gérontologie préventive. Eléments de prévention du vieillissement pathologique. Paris: Masson; 2002. p 299.
23. Kramer H J, Nguyen QD, Curhan G, Hsu C Y. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2003; 289: 3273-7.
24. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
25. Ejerblad E, Forel CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyrén O. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1501-2.
26. Luc G, Lecerf JM. Les dyslipidémies. Paris: Masson; 2002. p. 108-109.
27. Orth SR. Smoking: A renal risk factor. *Nephron* 2000; 86: 12-26.
28. Stephan RO, Stein IH. Smoking: A risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients — Absence of evidence or evidence of absence? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 226-36.
29. Colhoun HM, Lee ET, Bennett PH, et al. Risk factors for renal failure: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44 Suppl 2: S46-53.
30. DCCT Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *The Diabetes Control and Complications. Kidney Int* 1995; 47: 1703-20.
31. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-72.
32. Roussel R, Hadjadj S, Marre M. Néphropathie diabétique. In Grimaldi A. *Traité de diabétologie*. Paris: Flammarion; 2005. p. 556-69.
33. Parving HH, Mogensen CE, Thomas MC, Brenner BM, Cooper M.E. The RENAAL study investigators. Poor prognosis in proteinuric type 2 diabetic patients with retinopathy: insights from the RENAAL study. *Q J Med* 2005; 98: 119-26.
34. Culeton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56: 2214-19.
35. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1285-95.
36. Nag S, Bilous R, Kelly W, Jones S, Roper N, Connolly V. All-cause and cardiovascular mortality in diabetic subjects increases significantly with reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR): 10 years' data from the South Tees Diabetes Mortality study. *Diabet Med* 2007; 24: 10-17.