



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 423

# Qualité de prise en charge de la néphropathie diabétique

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/11/2023

PAR

**Mlle. Hajar OUELD LAGRAGAI**

Née le 28 janvier 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS-CLÉS

Diabète – Néphropathie diabétique – Prise en charge–Néphroprotection

---

## JURY

<b>M.</b>	<b>N. ZEMRAOUI</b> Professeur de néphrologie	<b>PRESIDENT</b>
<b>M.</b>	<b>M. ASSERRAJI</b> Professeur de néphrologie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>M.</b>	<b>H. BAIZRI</b> Professeur d'endocrinologie	} <b>JUGES</b>
<b>Mme.</b>	<b>W. FADILI</b> Professeur de néphrologie	



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ  
حَسْبُهُ إِنَّ اللَّهَ بَالِغُ أَمْرِهِ قَدْ  
جَعَلَ اللَّهُ لِكُلِّ شَيْءٍ قَدْرًا)  
[الطلاق].



# Serment d'Hippocrate



*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948





# **LISTE DES PROFESSEURS**



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs  
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie

47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne

82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation

151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie

182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie

217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire

252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

**LISTE ARRETEE LE 04/10/2023**



# DÉDICACES



*Je tiens à exprimer toute ma gratitude envers ceux qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours, m'aidant à atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et reconnaissance que :*



*Je dédie cette thèse à...*



*Louange à Dieu Tout-Puissant, qui m'a accordé la grâce de voir enfin ce jour tant attendu. Sans Sa miséricorde, cette réalisation n'aurait pas été possible.*

### *A moi*

*Je suis fière de ce que j'ai accompli, et je m'engage à continuer d'apprendre, de grandir et de poursuivre mes aspirations avec la même passion. Cette thèse est un jalon sur mon chemin, et je me félicite pour cette réussite.*

### *A ma très chère mere Amal Cherbaní*

*« L'amour d'une mère est le carburant qui permet à un être humain normal de faire l'impossible. » Marion C. Garretty.*

*Maman, Tu es la lumière dans ma vie !*

*Aujourd'hui, je prends un moment pour exprimer toute ma gratitude pour tout ce que tu as fait pour moi au fil des années. Les mots ne suffiront jamais à rendre hommage à tout ce que tu as sacrifié, à ton amour inconditionnel et à ton soutien constant.*

*Tu as été bien plus qu'une mère pour moi. Tu as été ma confidente, ma meilleure amie et mon modèle de vie. Tu m'as appris la valeur de l'amour, de la persévérance et de la générosité. Tu as été là pour moi dans les moments de joie et dans les moments de peine, prête à sécher mes larmes et à célébrer mes victoires.*

*Aujourd'hui, je m'engage à être la meilleure fille que tu mérites. Je vais travailler dur pour être là pour toi, te soutenir, et te montrer à quel point je t'aime. Je veux que tu sois fière de moi, comme je suis fière d'avoir une mère aussi incroyable que toi.*

*Je t'aime mon amour éternel.*

*A mon très cher père Abdrezzak Oueld Lagragai*

*Aujourd'hui, je tiens à t'exprimer toute ma gratitude pour tout ce que tu as fait pour moi au fil des années. Tes efforts inlassables pour me rendre heureuse, ton amour inconditionnel, et ton dévouement pour faciliter ma vie ont été une source constante de joie et de soutien.*

*Tu as été bien plus qu'un père pour moi. Tu as été un modèle, un protecteur, et un ami. Tu as sacrifié tant de choses pour veiller à ce que j'aie tout ce dont j'avais besoin pour réussir et être heureuse. Ton travail acharné, ton soutien émotionnel et tes encouragements ont été des fondations solides sur lesquelles je me suis construite.*

*Je suis consciente que les mots ne peuvent pas rendre pleinement hommage à tout ce que tu as fait, mais je tiens à te dire que je t'aime profondément et que je suis infiniment reconnaissante. Ta présence dans ma vie a été un cadeau précieux, et je ne peux pas imaginer un meilleur père que toi.  
Je t'aime mon héros.*

### *A ma très chère sœur Manal*

*Je tiens à t'exprimer toute ma gratitude pour le rôle exceptionnel que tu as joué dans ma vie. Tu as été bien plus qu'une grande sœur pour moi ; tu as été une mère, une amie, et une source constante d'amour et de soutien.*

*Tu as toujours été là pour moi, prête à m'aider, à me conseiller, et à faire des sacrifices pour mon bien-être. Tu as veillé sur moi comme une mère attentionnée, me guidant à travers les hauts et les bas de la vie. Ta générosité, ta bienveillance, et ton dévouement ne cessent de m'inspirer.*

*Les mots ne suffisent pas à rendre hommage à tout ce que tu as fait pour moi, mais je tiens à te dire que je t'aime profondément et que je suis infiniment reconnaissante de t'avoir comme grande sœur. Tu es un trésor précieux dans ma vie, et je ne pourrais pas demander une meilleure sœur que toi.*

*Merci pour toutes les fois où tu m'as sauvé, et merci d'être une sœur aussi extraordinaire.*

*Je t'aime.*

### *A mon très cher frère Badr*

*Je dédie cette thèse à toi, un frère exceptionnel qui a été un soutien inestimable tout au long de ma vie. Ta présence, ton amour et ton encouragement ont joué un rôle crucial dans mon parcours académique et personnel.*

*En partageant ce travail avec toi, je veux te montrer à quel point tu es important pour moi. Merci d'avoir toujours été là, de m'avoir soutenu dans les moments difficiles et d'avoir célébré les réussites avec moi.*

*A ma très chère sœur Raním*

*Je veux t'exprimer toute ma gratitude pour tout ce que tu as apporté à ma vie. Ton soutien inébranlable, ton amour inconditionnel, tes mots d'encouragement, ton magnifique sourire, et tes anecdotes qui illuminent mes journées ont été des trésors précieux pour moi.*

*Dans les moments difficiles, tu as été ma source de réconfort, ma confidente, et mon pilier. Ta présence inestimable a été un refuge dans la tempête, et je suis tellement reconnaissante de t'avoir à mes côtés.*

*Je veux que tu saches que je t'aime profondément, bien au-delà des mots. Ton rôle dans ma vie va au-delà de celui d'une petite sœur. Tu es comme une fille pour moi, une source infinie de bonheur et de fierté.*

*Merci d'être cette lumière dans ma vie, ma petite sœur. Ton amour et ton soutien ont une valeur inestimable, et je suis bénie de t'avoir.*

*Je t'aime.*

*A mon très cher neveu Ilyan*

*Je souhaite dédier ma thèse à une personne extraordinaire, toi, mon neveu bien-aimé. Ton importance dans ma vie dépasse de loin les mots et les actes. Tu es bien plus qu'un simple membre de ma famille, tu es comme un fils pour moi.*

*Ta présence est un véritable rayon de soleil qui dissipe les nuages de ma vie. Chaque sourire, chaque rire, et chaque moment passé à tes côtés sont des antidépresseurs naturels pour mon âme. Ton amour inconditionnel, ta joie de vivre, et ta présence constante ont le pouvoir de transformer les journées sombres en journées lumineuses.*

*En te dédiant ma thèse, je veux que tu saches à quel point tu es important pour moi. Ton soutien silencieux, ton amour pur et ta place unique dans mon cœur sont les moteurs qui m'ont poussé à atteindre cet objectif. Tu es une source inestimable d'inspiration.*

*Que cette thèse soit un hommage à notre lien spécial, à notre amour partagé, et à l'espoir que tu représentes pour l'avenir. Je t'aime plus que tout, mon cher neveu, et je suis infiniment reconnaissante de t'avoir dans ma vie.*

*Quand tu grandiras et que tu liras cette dédicace, je souhaite que tu comprennes combien je t'aime.*

*A mon très cher Oussama Zaghar*

*« Tous ces sacrifices sont justifiés lorsque notre âme sœur réside sur cette Terre. »*

*Je souhaite exprimer ma profonde gratitude envers toi, mon ami extraordinaire. Cette thèse est le fruit de nombreux défis surmontés, et je veux la dédier à quelqu'un qui a joué un rôle essentiel dans ce parcours.*

*Ta présence a été un cadeau inestimable, bien plus que de l'amitié. Tu as été mon soutien infailible, mon encourageur infatigable, et mon motivateur inspirant.*

*Grâce à notre amitié, j'ai appris à devenir la meilleure version de moi-même. Ton soutien m'a poussé à atteindre des sommets que je n'aurais jamais imaginés. Chaque moment partagé avec toi est précieux, et je suis reconnaissante de t'avoir dans ma vie.*

*Que cette thèse soit une humble expression de ma gratitude et de mon amour pour toi, un témoignage de l'importance que tu as dans ma vie.*

*A mes chères amies Zineb Oufakir, Safa Rajiilah, Hana  
Rajiilah*

*Je souhaite dédier cette thèse à chacune d'entre vous, mes amies, qui ont été à mes côtés tout au long de ce parcours académique. Vos sourires, vos rires, et les moments de joie que nous avons partagés resteront gravés dans mon cœur à jamais. Nos gardes interminables, nos services épuisants, tout cela a été plus supportable grâce à votre présence. Vous m'avez soutenue, encouragée, et vous m'avez rappelé que l'amitié est un pilier essentiel de la vie.*

*Pour l'avenir qui s'ouvre devant nous, je vous souhaite à toutes le meilleur. Puissiez-vous devenir les médecins exceptionnels que vous êtes destinées à être, apportant votre expertise et votre compassion au monde. Que la réussite et le bonheur vous accompagnent.*

*A mes chères amies Chaïma Douali, Omayma Boutafsoute,  
Salma Ouizgane, Hajar Outcoumit, Amina Ouelid Dris*  
*Je tiens à exprimer ma gratitude pour avoir été une source constante de bonheur dans ma vie. Cette thèse est dédiée à vous, en reconnaissance des moments précieux que nous avons partagés. Je souhaite que l'avenir vous réserve tout le bonheur, la réussite et la prospérité que vous méritez.*  
*Merci pour votre amitié.*

***A Docteur Imane Bakkardouch***

*Je tiens à vous exprimer ma gratitude pour votre précieuse aide dans la réalisation des analyses statistiques et l'obtention des résultats de cette étude. Votre expertise et votre dévouement ont été déterminants pour la réussite de ce projet. Grâce à vos compétences, nous avons pu obtenir des données significatives qui ont enrichi notre travail de recherche. Votre contribution a apporté une dimension essentielle à cette thèse, et je vous en suis reconnaissante au-delà des mots.*

*Votre professionnalisme et votre disponibilité ont été exemplaires tout au long de cette collaboration, et je suis honorée d'avoir eu la chance de travailler avec vous. Votre soutien a été inestimable, et je suis convaincue que vos compétences continueront d'inspirer et d'aider de nombreux autres chercheurs à l'avenir.*

***MONSIEUR LE PROFESSEUR BELARBI MAROUANE***

***Professeur de Néphrologie A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.***

*Je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements pour votre accueil bienveillant et votre générosité en partageant votre expertise avec moi.*

*Assister à vos consultations a été une expérience éducative exceptionnelle. Votre pédagogie et votre patience dans l'enseignement m'ont permis de mieux comprendre les défis et les nuances de la néphrologie.*

*Je vous remercie du fond du cœur pour votre bienveillance, votre enseignement et votre ouverture d'esprit.*

*AU PERSONNEL DU SERVICE DE CONSULTATION DE  
NÉPHROLOGIE*

*Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à tout le personnel de sa disponibilité, sa collaboration et de son savoir-faire. Votre aide et votre accompagnement, m'ont facilité le travail.*

*A NOS CHÈRES PATIENTS :*

*Je vous exprime ma gratitude pour votre amabilité, responsabilité, soutien courageux, et engagement indéfectible dans la lutte contre cette maladie.*

*Je dédie cette thèse à toutes les personnes que j'ai omis de citer, mais qui ont joué un rôle essentiel dans cette aventure. Votre contribution, même si elle n'est pas mentionnée ici, est profondément appréciée et a eu un impact significatif sur ce travail. Merci pour votre soutien et votre influence discrète.*



# **REMERCIEMENTS**



*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR ZEMRAOUI NADIR*

*Professeur de l'Enseignement Supérieur, Chef de Service de  
Néphrologie A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.*

*Nous sommes extrêmement honorés d'avoir la chance que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de ma thèse.*

*Aucun mot ni éloge ne saurait rendre pleinement hommage à vos qualités, notamment votre gentillesse, votre altruisme, votre disponibilité, et surtout votre sourire bienveillant. Nous tenons à vous exprimer notre sincère reconnaissance pour l'accueil chaleureux que vous nous avez réservé. Cher Maître, permettez-moi de vous transmettre notre profond respect et notre gratitude sincère. Puissiez-vous trouver dans ce travail une manifestation de notre plus grand respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR ASSERRAJI MOHAMMED  
Professeur De Néphrologie A l'Hôpital Militaire Avicenne de  
Marrakech.*

*Je tiens à vous exprimer ma plus sincère et distinguée gratitude. Cette thèse n'aurait pas vu le jour sans votre soutien, vos encouragements, votre aide précieuse, et surtout, votre partage de connaissances inestimables. Vous avez habilement concilié le professionnel et le personnel, transformant ce travail en une aventure unique et enrichissante grâce à votre sympathie, votre disponibilité, et votre patience.*

*Votre professionnalisme, votre expérience, et votre sens des responsabilités font de vous un modèle à suivre sous tous les aspects. J'espère être à la hauteur de la confiance que vous m'avez témoignée. Cher Maître, je vous prie de considérer ces mots comme un sincère témoignage de ma profonde reconnaissance.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR BAIZRI HICHAM*

*Professeur de l'Enseignement Supérieur , Chef de Service*

*d'endocrinologie et maladies métabolique*

*A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger ma thèse. Votre sympathie, disponibilité et pédagogisme font de vous l'exemple réel de ce que représente notre profession. Nous vous prions de considérer ces mots comme une humble expression de notre profond respect et de notre grande reconnaissance pour votre acceptation de présider notre thèse. Votre présence est pour nous un immense honneur.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*

*MADAME LA PROFESSEUR FADILI WAFAA*

*Professeur de l'Enseignement Supérieur de Néphrologie A CHU*

*Mohammed VI de Marrakech.*

*Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de juger Mon travail. J'ai été particulièrement touché par votre réponse favorable et immédiate de bien vouloir juger mon travail. Aucune expression ne saurait témoigner de mon respect et de la grande estime que je porte à votre personne. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de mes*

*Remerciements les plus sincères.*



## **LISTE DES ILLUSTRATIONS**



## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Résultat du bilan glycémique des patients. ....	19
<b>Tableau II</b> : Résultat du bilan lipidique des patients. ....	20
<b>Tableau III</b> : Résultat du bilan rénal des patients. ....	22
<b>Tableau IV</b> : Répartition des patients selon les résultats d'ECBU.....	24
<b>Tableau V</b> : Répartition des patients selon la présence d'anémie.....	24
<b>Tableau VI</b> : Répartition des patients selon l'utilisation des anti-hyperglycémiant non insuliniques.....	26
<b>Tableau VII</b> : Répartition des patients selon l'utilisation des anti hypertenseurs. ....	28
<b>Tableau VIII</b> : Estimations mondiales du DT1 chez les enfants et les adolescents (âgés de 0 à 14 ans et de 0 à 19 ans) en 2021 [12].....	37
<b>Tableau IX</b> : Traitements anti-hyperglycémiant non insuliniques [25] [26].....	46
<b>Tableau X</b> : Types d'insuline [25]. ....	49
<b>Tableau XI</b> : Les facteurs de risque de la ND [5]. ....	53
<b>Tableau XII</b> : Stades d'évolution de la ND selon la classification de Mogensen [34].....	58
<b>Tableau XIII</b> : Stades de la MRC selon le DFG et le rapport albuminurie/créatininurie [36]. ....	66
<b>Tableau XIV</b> : Age des patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature. ....	67
<b>Tableau XV</b> : Le sexe des patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature. ....	68
<b>Tableau XVI</b> : Le taux du tabagisme chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.....	69
<b>Tableau XVII</b> : Le tabagisme est un facteur de progression de la ND selon les études [46]. ....	70
<b>Tableau XVIII</b> : Le taux d'HTA chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.....	71
<b>Tableau XIX</b> : L'obésité est un facteur de progression de la ND [46]. ....	71
<b>Tableau XX</b> : Le pourcentage de dyslipidémie chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature. ....	72
<b>Tableau XXI</b> : Le pourcentage de type de diabète chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.....	74

<b>Tableau XXII:</b> Le pourcentage de microangiopathies chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.....	76
<b>Tableau XXIII :</b> Le pourcentage des macroangiopathies chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.....	77
<b>Tableau XXIV :</b> Le pourcentage de pied diabétique chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.....	77

# Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> Répartition des patients selon les tranches d'âge. ....	8
<b>Figure 2 :</b> Répartition des patients selon le sexe.....	8
<b>Figure 3:</b> Répartition des patients selon le lieu de résidence. ....	9
<b>Figure 4 :</b> Répartition des patients selon le statut matrimonial. ....	9
<b>Figure 5 :</b> Répartition des patients selon le niveau socio-économique.....	10
<b>Figure 6 :</b> Répartition des patients selon la couverture médicale. ....	10
<b>Figure 7 :</b> Répartition des patients selon les habitudes toxiques. ....	11
<b>Figure 8 :</b> Répartition des patients selon le sevrage des habitudes toxiques.....	12
<b>Figure 9 :</b> Répartition des patients selon la période de sevrage des habitudes toxiques. ....	12
<b>Figure 10 :</b> Répartition des patients selon les antécédents médicaux. ....	13
<b>Figure 11 :</b> Répartition des patientes selon l'antécédent de ménopause.....	13
<b>Figure 12 :</b> Répartition des patients selon les antécédents familiaux. ....	14
<b>Figure 13 :</b> Répartition des patients selon le risque cardio-vasculaire selon le SCORE2/SCORE2- OP.....	14
<b>Figure 14 :</b> Répartition des patients selon le type du diabète.....	15
<b>Figure 15 :</b> Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète. ....	15
<b>Figure 16 :</b> Répartition des patients selon les microangiopathies. ....	16
<b>Figure 17 :</b> Répartition des patients selon les macroangiopathies. ....	16
<b>Figure 18 :</b> Répartition des patients selon la présence du pied diabétique.....	17
<b>Figure 19 :</b> Répartition des patients selon l'ancienneté de ND. ....	18
<b>Figure 20 :</b> Répartition des patients selon l'IMC.....	18
<b>Figure 21 :</b> Répartition des résultats du GAJ. ....	19
<b>Figure 22 :</b> Répartition des résultats de l'HbA1c.....	20
<b>Figure 23 :</b> Répartition des résultats du cholestérol LDL. ....	21
<b>Figure 24 :</b> Répartition des patients selon les résultats du rapport microalbuminurie/créatininurie. ....	23
<b>Figure 25 :</b> Répartition des patients selon le stade de ND.....	23
<b>Figure 26:</b> Répartition des patients selon le respect des mesures hygiéno-diététiques. ....	25
<b>Figure 27 :</b> Répartition des patients selon le type d'insuline. ....	27
<b>Figure 28 :</b> Répartition des patients selon le type d'insuline à action rapide.....	28
<b>Figure 29 :</b> Répartition des patients selon le dosage des IC. ....	29
<b>Figure 30 :</b> Répartition des patients selon le dosage des ARA2.....	29
<b>Figure 31 :</b> Répartition des patients selon le dosage des IEC. ....	30
<b>Figure 32 :</b> Répartition des patients selon le dosage des BB. ....	30
<b>Figure 33 :</b> Répartition des patients selon le dosage des diurétiques.....	31
<b>Figure 34 :</b> Répartition des patients selon la prise des statines. ....	31

<b>Figure 35</b> : Répartition des patients selon l'indication de prendre des statines.....	32
<b>Figure 36</b> : Répartition des patients selon la prise des AAP. ....	32
<b>Figure 37</b> : Répartition des patients selon l'indication de prendre des AAP. ....	33
<b>Figure 38</b> : Répartition des patients diabétiques dans le monde en 2021 [10].....	37
<b>Figure 39</b> : Physiopathologie du DT1 [15].....	39
<b>Figure 40</b> : Physiopathologie de la forme commune du DT2 [16].....	41
<b>Figure 41</b> : Les différentes complications dégénératives du diabète [17]. ....	42
<b>Figure 42</b> : Activation des quatre voies de toxicité de l'hyperglycémie [30]. ....	54
<b>Figure 43</b> : Physiopathologie de la ND [30]. ....	56
<b>Figure 44</b> : Stade d'évolution de la ND [33]. ....	57
<b>Figure 45</b> : L'approche globale de la PEC de la ND [35].....	59
<b>Figure 46</b> : L'algorithme de la PEC de la ND chez patients diabétiques type 2 [35]. ....	62
<b>Figure 47</b> : Les facteurs influençant les objectifs d'HbA1c [35].....	64
<b>Figure 48</b> : l'approche globale de la PEC de la ND chez les patients diabétiques [35]. ....	65



# **ABREVIATIONS**



## Liste des abréviations

<b>AAP</b>	:	Antiagrégant plaquettaire
<b>ADA</b>	:	Association américaine du diabète
<b>AOMI</b>	:	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
<b>ARA2</b>	:	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2
<b>AVC</b>	:	Accident vasculaire cérébral
<b>BB</b>	:	Bétabloquant
<b>CGM</b>	:	Mesure du glucose en continu
<b>CNOPS</b>	:	Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale
<b>CNSS</b>	:	Caisse Nationale de Sécurité Sociale
<b>CT</b>	:	Cholestérol total
<b>CV</b>	:	Cardio-vasculaire
<b>DDP-4</b>	:	Dipeptidyl peptidase-4
<b>DFG</b>	:	Débit de filtration glomérulaire
<b>DT1</b>	:	Diabète type 1
<b>DT2</b>	:	Diabète type 2
<b>ECBU</b>	:	Examen cyto-bactériologique des urines
<b>EER</b>	:	Epuration extra-rénale
<b>FAR</b>	:	Forces Armées Royales
<b>GAJ</b>	:	Glycémie à jeun
<b>GLP-1</b>	:	Glucagon like peptide 1
<b>HbA1C</b>	:	Hémoglobine glyquée
<b>HGPO</b>	:	L'hyperglycémie provoquée par voie orale
<b>HTA</b>	:	Hypertension artérielle
<b>IC</b>	:	Inhibiteurs calciques
<b>IDM</b>	:	infarctus de myocarde
<b>IEC</b>	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

<b>IH</b>	:	Insuffisance hépatique
<b>IMC</b>	:	Indice de masse corporelle
<b>IRC</b>	:	Insuffisance rénale chronique
<b>MRA</b>	:	antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes
<b>MRC</b>	:	Maladie rénale chronique
<b>MRD</b>	:	Maladie rénale diabétique
<b>ND</b>	:	Néphropathie diabétique
<b>NFS</b>	:	Numération de formule sanguine
<b>OMS</b>	:	Organisation mondiale de la santé
<b>PAS</b>	:	Pression artérielle systolique
<b>PEC</b>	:	Prise en charge
<b>RD</b>	:	Rétinopathie diabétique
<b>SGLT-2</b>	:	Co-transporteurs sodium glucose 2
<b>SNP</b>	:	les polymorphismes nucléotidiques
<b>SRAA</b>	:	Système rénine angiotensine
<b>TG</b>	:	Triglycérides



# PLAN



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>PARTICIPANTS ET METHODES</b>	<b>04</b>
<b>I. Type d'étude</b>	<b>05</b>
<b>II. Cadre et période d'étude</b>	<b>05</b>
<b>III. Population de l'étude</b>	<b>05</b>
1. Les critères d'inclusion	05
2. Les critères d'exclusion	05
<b>IV. Méthode de collecte des données</b>	<b>05</b>
<b>V. Méthode d'analyse des données</b>	<b>06</b>
<b>VI. Considérations éthiques</b>	<b>06</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>07</b>
<b>I. Données socio-démographiques</b>	<b>08</b>
1. L'âge :	08
2. Sexe	08
3. Lieu de résidence	09
4. Le statut matrimonial	09
5. Niveau socio-économique	10
6. Couverture médicale	10
<b>II. Données cliniques</b>	<b>11</b>
1. Antécédents personnels	11
1.1. Habitudes toxiques	11
1.2. Antécédents médicaux	13
1.3. Antécédent de la ménopause	13
2. Antécédents familiaux	14
3. Risque cardio-vasculaire	14
4. Caractéristiques de diabète	15
4.1. Type de diabète	15
4.2. Ancienneté du diabète	15
4.3. Microangiopathies	16
4.4. Macroangiopathies	16
4.5. Pied Diabétique	17
5. L'ancienneté du ND	18
6. Indice de Masse Corporelle (IMC)	18
<b>III. Paramètres biologiques</b>	<b>19</b>
1. Marqueurs du diabète	19
2. Marqueurs lipidiques	20

3. Bilan rénal	22
<b>IV. Prise en charge</b>	<b>25</b>
1. Mesures hygiéno-diététiques	25
2. Anti-hyperglycémiant non insuliniques	26
3. Insuline	27
3.1 .Le taux d'utilisation de l'insuline	27
3.2.Insulines basales	27
3.3.Insuline à action rapide	27
4. Les anti-hypertenseurs	28
5. Statines	31
6. Antiagrégants plaquettaires	32
<b>DISCUSSION</b>	<b>34</b>
<b>I. Rappel</b>	<b>35</b>
1. Diagnostic du diabète :	35
1.1. Définition du diabète sucré	35
1.2. Classification étiologique des diabètes sucrés	35
1.3. Confirmer un diabète	36
2. Epidémiologie des états diabétiques	36
2.1 .Le diabète mondialement	36
2.2.Le diabète au Maroc	38
3. Physiopathologie du diabète	38
3.1 .Physiopathologie du DT1	38
3.2.Physiopathologie du DT2	39
4. Les complications chroniques liées au diabète	42
4.1 .Microangiopathies	42
4.2.Macroangiopathies	44
4.3.Pied diabétique	45
5. Traitement du diabète	45
6. La néphropathie diabétique	52
6.1 .Définition	52
6.2.Définition anatomique et histologique	56
6.3.Stades de l'évolution de la ND	58
6.4.Prise en charge de la ND	59
<b>II. Discussion</b>	<b>67</b>
1. Données socio-démographiques	67
1.1. L'âge	67
1.2. Le sexe	68

2.	Antécédents personnels	69
2.1.	Les habitudes toxiques	69
2.2.	L'HTA	70
2.3.	L'obésité	71
2.4.	La dyslipidémie	72
2.5.	Sédentarité	72
2.6.	Goutte	73
3.	Antécédents familiaux	73
4.	Maladie diabétique	73
4.1.	Type de diabète	73
4.2.	Ancienneté du Diabète	74
4.3.	Les microangiopathies	75
4.4.	Les macroangiopathies	76
4.5.	Pied diabétique	77
5.	Paramètres biologiques	78
5.1.	Marqueurs de diabète	78
5.2.	Marqueurs lipidiques	79
5.3.	Marqueurs rénaux	79
5.4.	Ionogramme sanguin	80
6.	Prise en charge	80
6.1.	Les mesures hygiéno-diététiques	80
6.2.	Les anti-hyperglycémiants non insuliniques	81
6.3.	Les anti-hypertenseurs	86
	<b>CONCLUSION</b>	<b>89</b>
	<b>ANNEXES</b>	<b>91</b>
	<b>RESUME</b>	<b>109</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>117</b>



# **INTRODUCTION**



Le diabète a été initialement reconnu il y a 3500 ans par les anciens Égyptiens. L'un des premiers récits cliniques provient d'Aretaeus, un praticien de Cappadoce vers 120 après J.-C. Il décrivait la maladie comme étant "heureusement rare", mais il prévoyait également que "la vie de l'homme chez qui la maladie est pleinement développée sera de courte durée" [1].

Le diabète est une maladie chronique non transmissible qui suscite une préoccupation majeure à l'échelle mondiale. Qualifié d'épidémie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il représente une problématique mondiale. Cependant, lorsque cette maladie n'est pas correctement maîtrisée sur le long terme, elle entraîne de multiples complications chroniques. Parmi ces complications, la plus redoutable est sans doute la néphropathie diabétique (ND).

Cette dernière occupe désormais une place prépondérante dans le domaine de la néphrologie, car elle représente la principale cause d'insuffisance rénale chronique (IRC) à l'échelle mondiale [2]. En plus, de nombreuses études ont clairement démontré que la présence d'albuminurie, de protéinurie et d'insuffisance rénale (IR) représentaient des facteurs de risque cardiovasculaire (CV) importants [3].

Il a été estimé que 40% ou plus des personnes atteintes de diabète type 2 (DT2) développeront une maladie rénale chronique (MRC), dont un nombre significatif nécessitera le recours à l'épuration extra-rénale (EER) en cas d'insuffisance rénale avancée [4]. En ce qui concerne le diabète de type 1 (DT1), ce chiffre s'élève à 30% [5].

Le traitement repose sur la prise en charge (PEC) de l'hyperglycémie, de l'hypertension artérielle (HTA), la dyslipidémie et l'arrêt du tabac. Malgré les progrès réalisés dans les traitements actuels, subsiste un risque résiduel significatif en ce qui concerne l'apparition et la progression de la ND. Autrefois, on croyait que l'albuminurie précédait le déclin de la fonction rénale dans la ND, cependant, des études épidémiologiques récentes ont révélé l'existence d'un groupe distinct de patients présentant une altération de la fonction rénale sans développement d'albuminurie [6].

L'émergence de nouvelles thérapies, telles que les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose-2 (SGLT-2) et les analogues du Glucagon-like peptide 1 (GLP-1), promet de meilleurs pronostics dans la PEC de cette maladie qui représente un problème de santé publique à l'échelle mondiale.

L'objectif de cette étude consiste à examiner les différents volets de la PEC de la ND dans un échantillon de patients diabétiques suivis en consultation de néphrologie dans le but d'évaluer :

- La qualité de leur PEC et son adéquation avec les recommandations récentes des sociétés savantes nationales et internationales.
- Les différentes défaillances dans la PEC sont notées, et un carnet de suivi adapté est établi à la fin de ce travail pour garantir une PEC aussi optimale que possible.



---

**PARTICIPANTS  
ET MÉTHODES**



---

## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective à visée descriptive portant sur 100 patients atteints de ND.

## **II. Cadre et période d'étude :**

L'étude a été menée au service de néphrologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période d'un an, du 1er septembre 2022 au 1er septembre 2023.

## **III. Population de l'étude :**

### **1. Les critères d'inclusion :**

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients présentant une ND en consultation de néphrologie de stade 1 au stade 5 de la maladie selon Mogensen et KDIGO.

### **2. Les critères d'exclusion :**

Nous avons exclu de cette étude :

- Fiches incomplètes
- Patients avec doute diagnostique.

## **IV. Méthode de collecte des données :**

- 30 Patients étaient collectés à partir des fiches de consultations médicales, complétées par des appels téléphoniques aux patients concernés.
- 70 Patients étaient collectés en consultation de néphrologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
- Les informations recueillies ont été rapportées sur une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 1) comportant :

- Les données socio-démographiques (âge, sexe, couverture médicale, statut matrimonial, lieu de résidence.).
- Les antécédents personnels (HTA, obésité...) et antécédents familiaux (Diabète, HTA...).
- Caractéristiques du diabète (type, ancienneté, complications...).
- Caractéristiques du ND (ancienneté, stades, ...)
- Bilan biologique (bilan glycémique, bilan lipidique, fonction rénale, protéinurie ...)
- La PEC (mesures hygiéno-diététiques, les traitements anti-hyperglycémiant non insuliniqes, traitements néphroprotecteurs...).

## **V. Méthode d'analyse des données :**

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel, puis analysées avec le logiciel de statistiques SPSS version 25.0.

Les variables qualitatives (sexe, niveau socio-économique, etc.) ont été présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages.

En revanche, les variables quantitatives (âge, ancienneté du diabète, etc.) ont été représentées par des moyennes accompagnées de leur écart-type, ou par des médianes avec les valeurs minimales et maximales.

## **VI. Considérations éthiques :**

Les données ont été collectées en préservant l'anonymat des patients, en garantissant la confidentialité de leurs informations personnelles et en obtenant leur consentement éclairé.



## **RESULTATS**

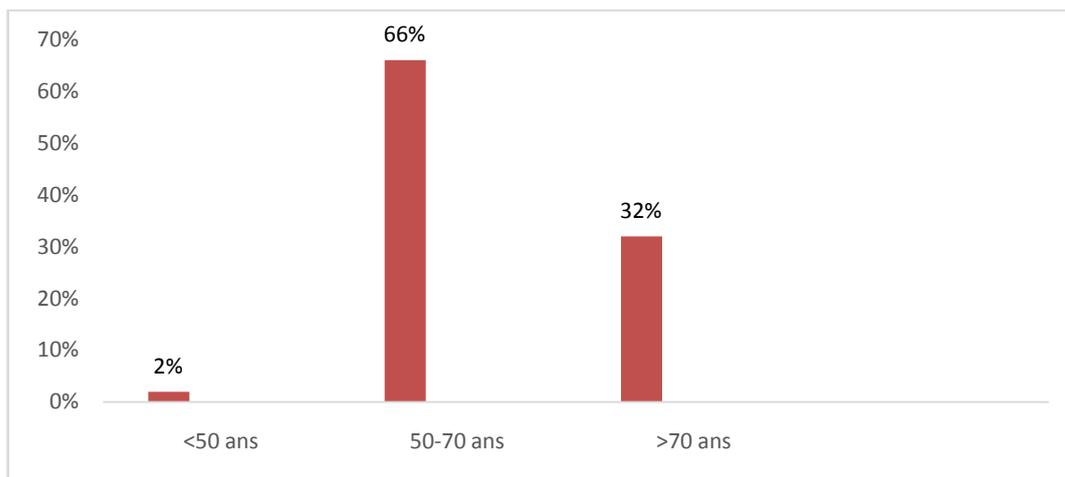


## I. Données socio-démographiques :

### 1. L'âge :

L'âge moyen des patients était de 66,8 ans avec un écart-type de 8,8 ans.

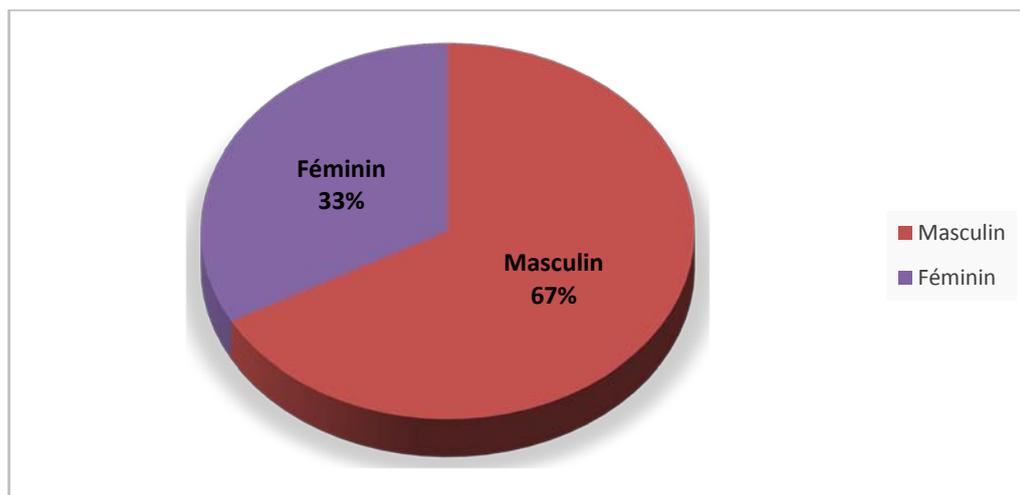
La tranche d'âge comprise entre 50 et 70 ans était la plus fréquente.



**Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.**

### 2. Sexe :

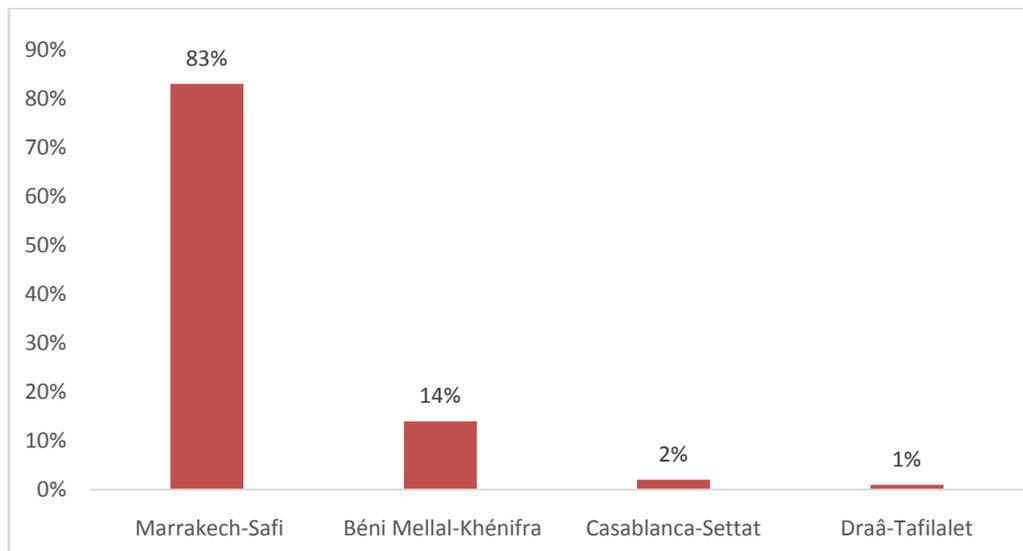
Le sexe prédominant était le sexe masculin avec un sexe-ratio H/F=2.



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe**

### 3. Lieu de résidence :

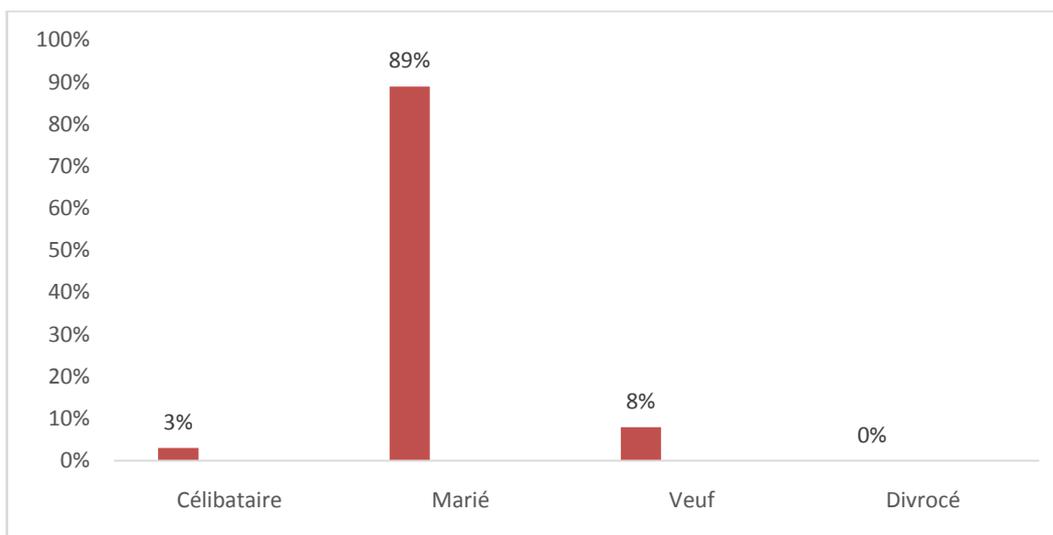
La majorité de nos patients résidaient dans la région de Marrakech-Safi, représentant un pourcentage de 83%.



**Figure 3 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.**

### 4. Le statut matrimonial :

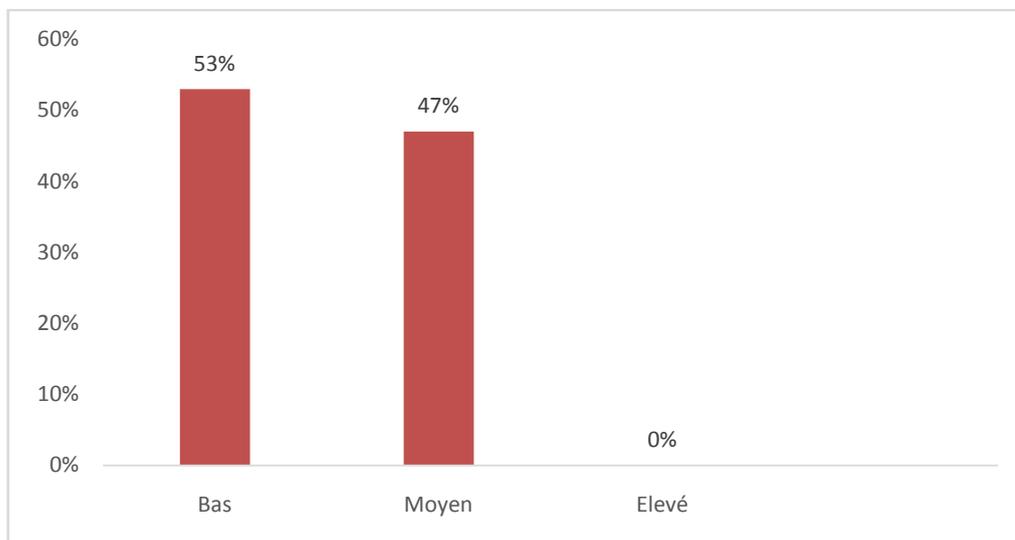
La majorité de nos patients étaient mariés.



**Figure 4 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.**

## 5. Niveau socio-économique :

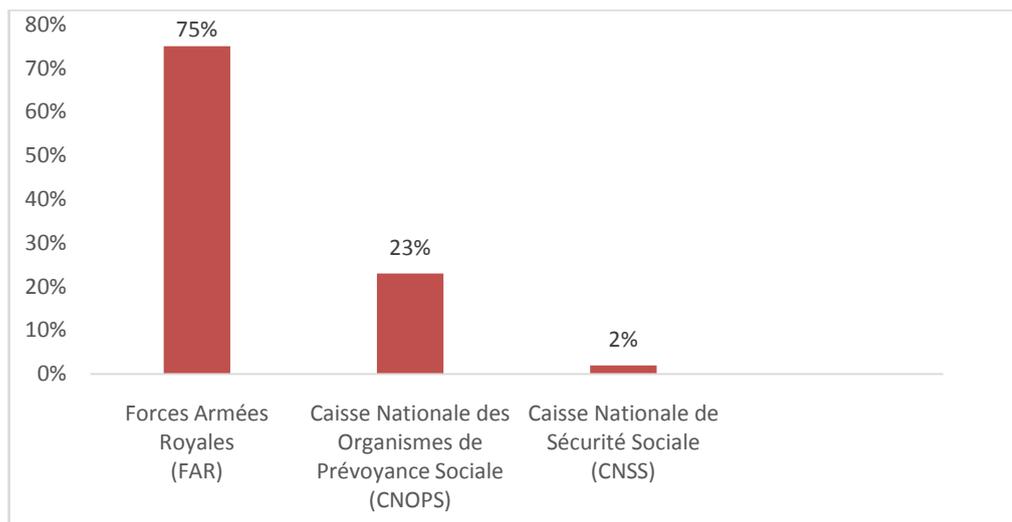
La majorité de nos patients avaient un bas niveau socio-économique.



**Figure 5 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique.**

## 6. Couverture médicale :

Dans notre étude, tous les patients bénéficiaient d'une couverture médicale avec prédominance de la mutuelle des FAR.



**Figure 6 : Répartition des patients selon la couverture médicale.**

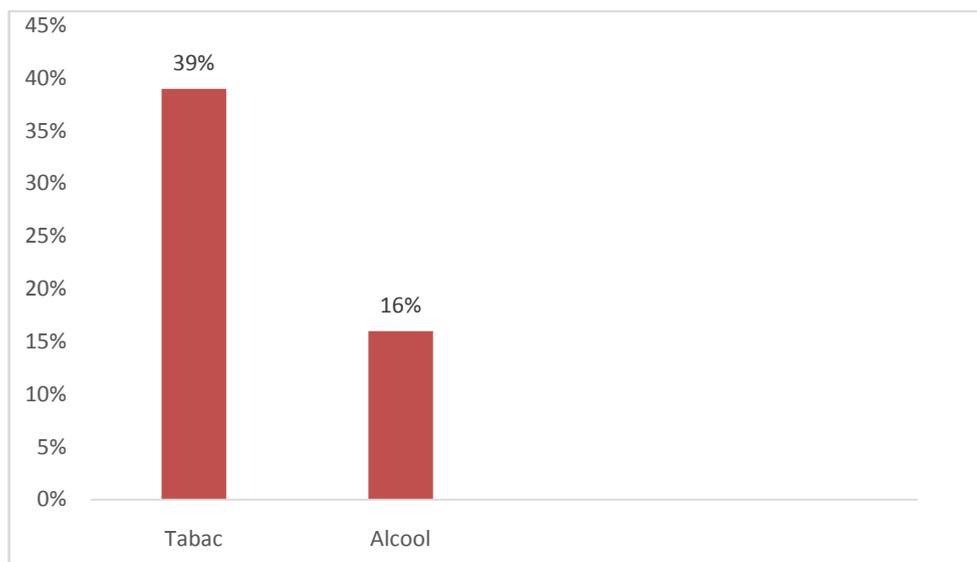
## II. Données cliniques :

### 1. Antécédents personnels :

#### 1.1. Habitudes toxiques :

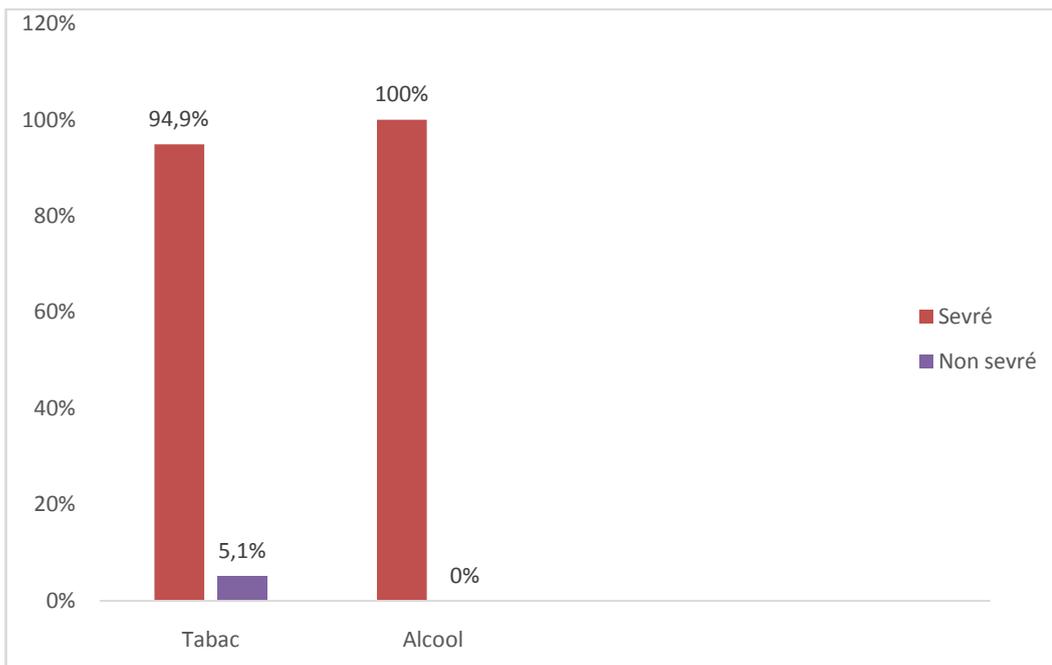
Dans notre étude, 39% des patients étaient tabagiques et 16% étaient alcooliques.

Tous étaient de sexe masculin.



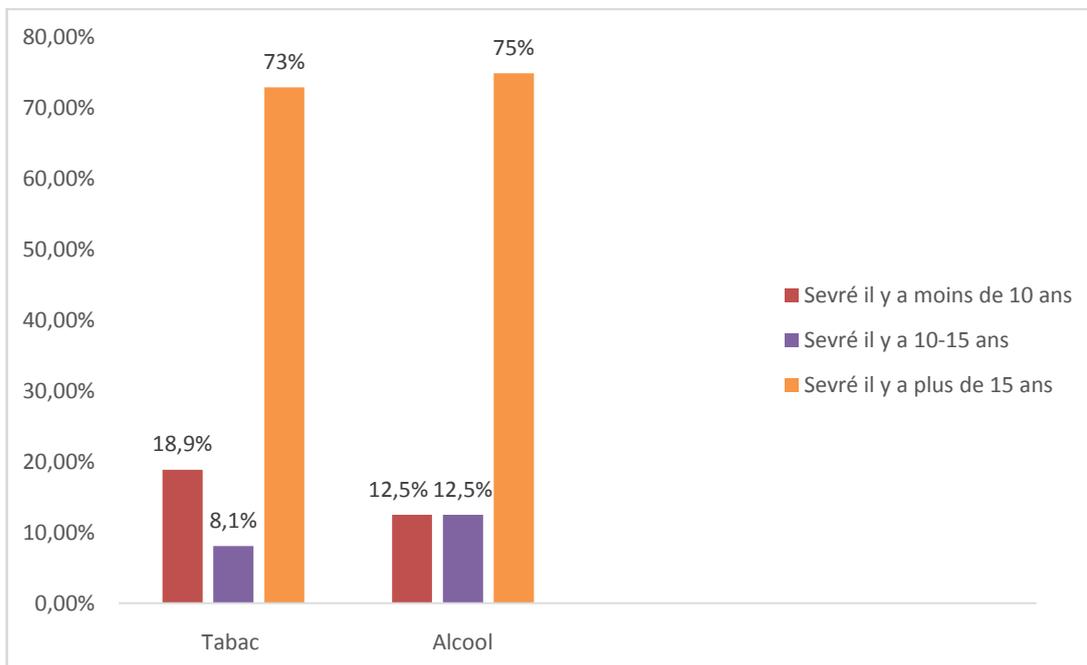
**Figure 7 : Répartition des patients selon les habitudes toxiques.**

Parmi les 39% des patients tabagiques, 5,1% étaient actifs. Un sevrage complet a été noté chez les patients alcooliques.



**Figure 8 : Répartition des patients selon le sevrage des habitudes toxiques.**

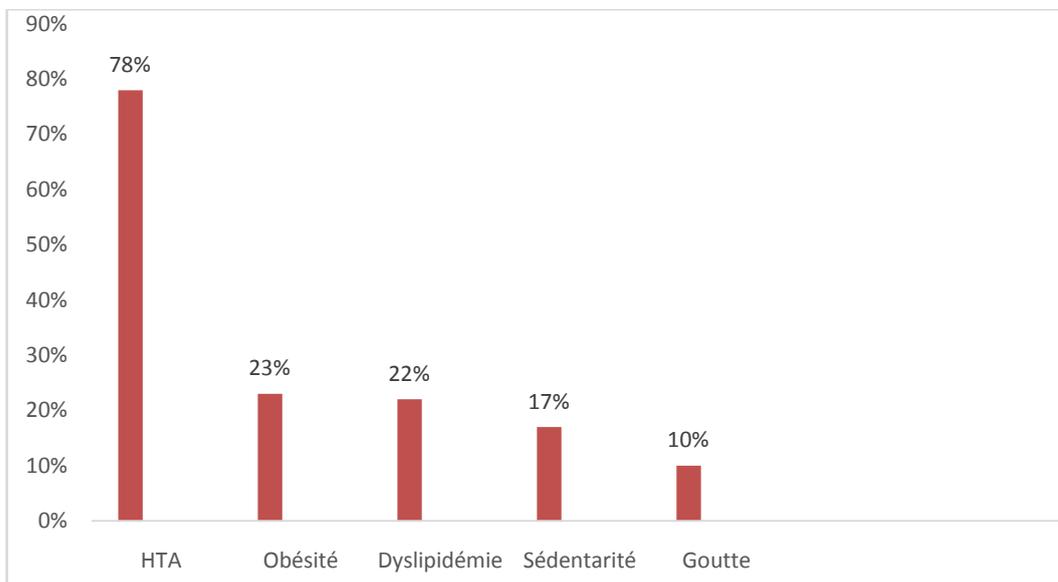
La majorité des patients étaient sevrés plus de 15 ans.



**Figure 9 : Répartition des patients selon la période de sevrage des habitudes toxiques.**

**1.2. Antécédents médicaux :**

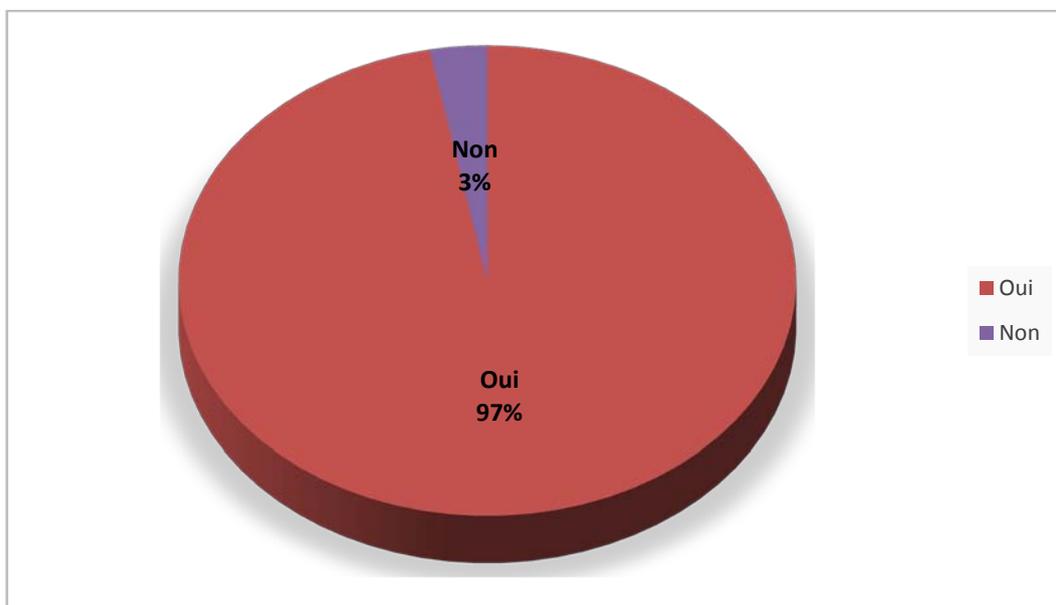
Dans notre étude, 78% des patients étaient hypertendus.



**Figure 10 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.**

**1.3. Antécédent de la ménopause :**

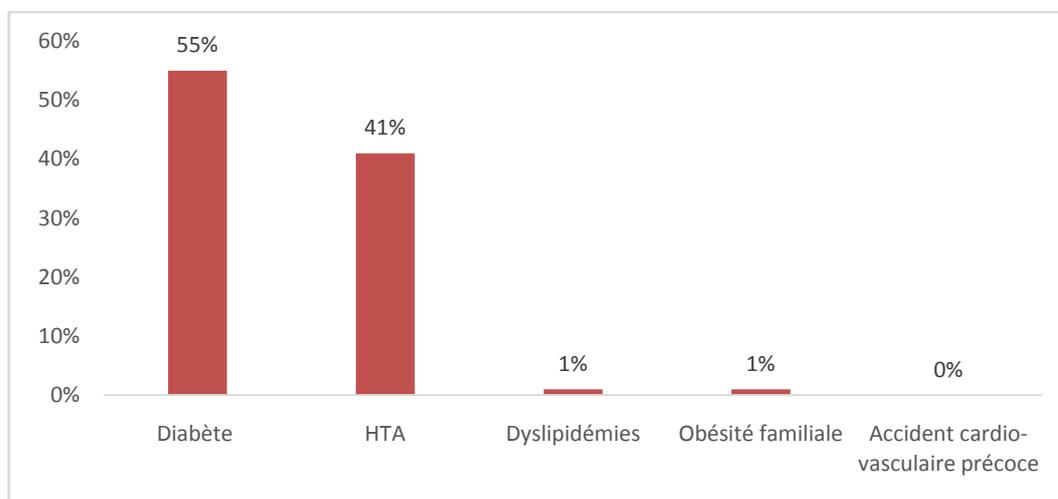
Dans notre étude, la majorité des femmes étaient ménopausées.



**Figure 11 : Répartition des patientes selon l'antécédent de ménopause.**

## 2. Antécédents familiaux :

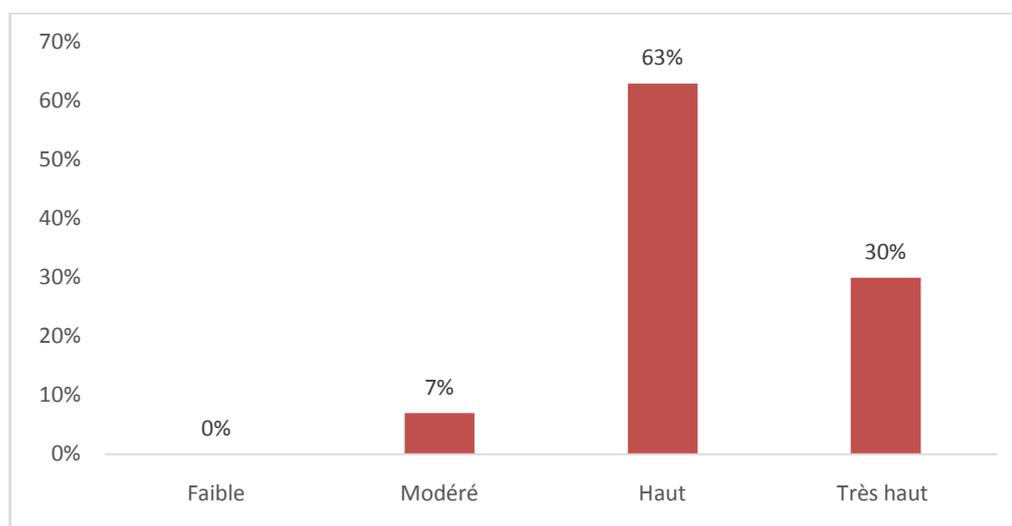
L'HTA et le diabète étaient les antécédents familiaux les plus fréquents.



**Figure 12 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux.**

## 3. Risque cardio-vasculaire :

La majorité de nos patients était à haut risque cardio-vasculaire selon le SCORE2/SCORE2-OP.

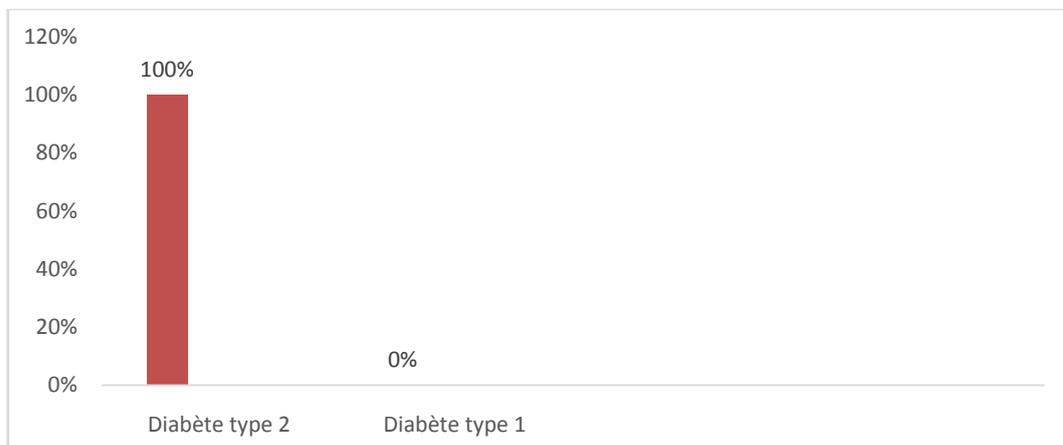


**Figure 13 : Répartition des patients selon le risque cardio-vasculaire selon le SCORE2/SCORE2-OP.**

#### 4. Caractéristiques de diabète :

##### 4.1. Type de diabète :

Tous les patients étaient diabétiques de type 2.

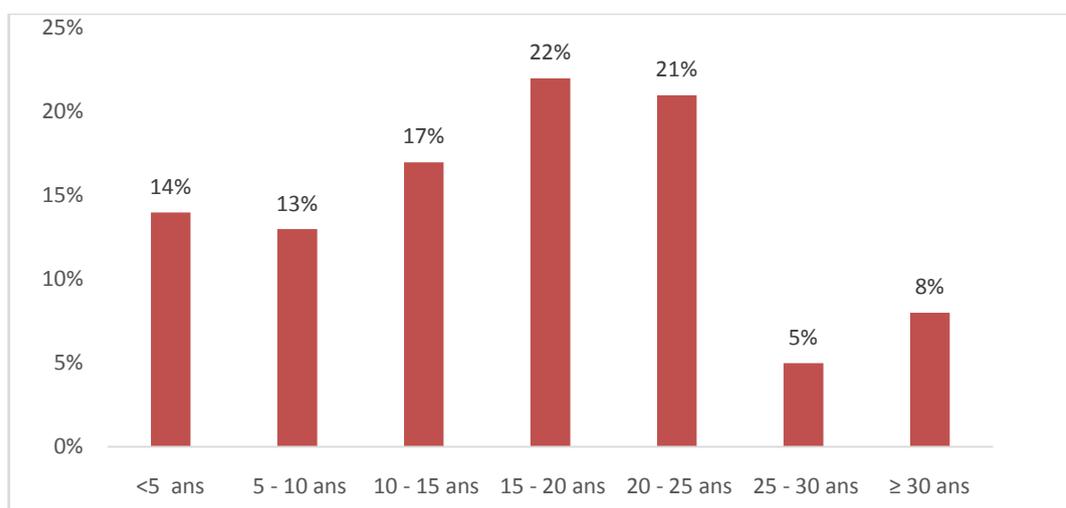


**Figure 14 : Répartition des patients selon le type du diabète.**

##### 4.2. Ancienneté du diabète :

La durée moyenne du suivi du diabète dans notre échantillon était de 15 ans avec un écart-type de 9 ans.

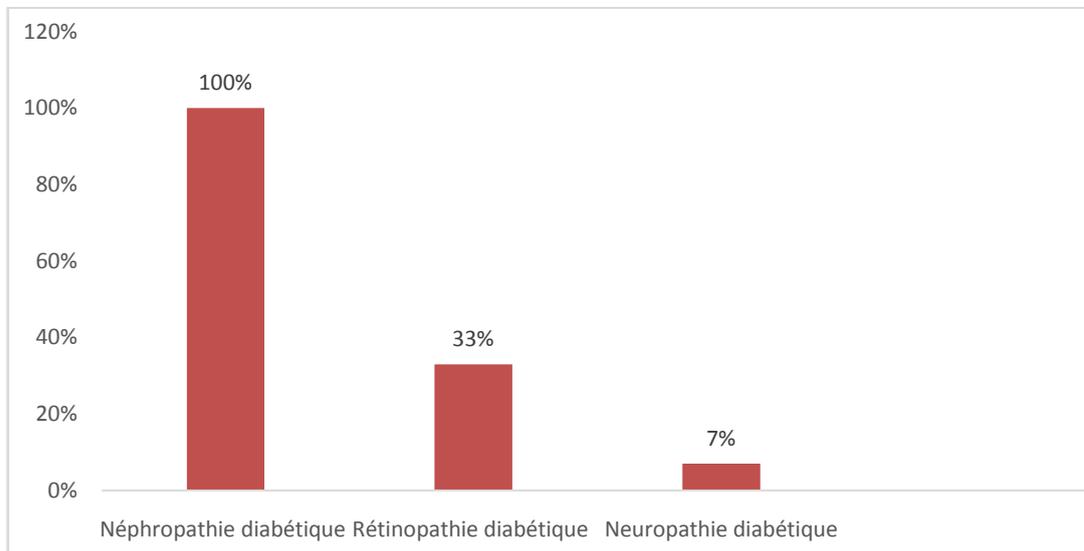
La période entre 15 et 20 ans était la plus fréquente.



**Figure 15 : Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.**

#### 4.3. Microangiopathies :

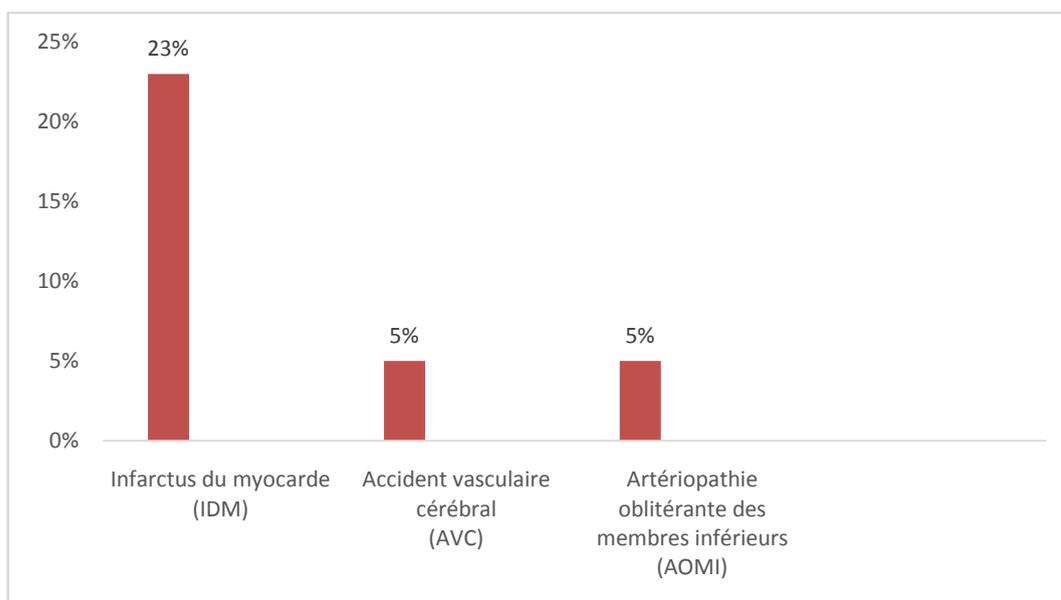
La rétinopathie diabétique était la microangiopathie la plus fréquemment associée à la ND.



**Figure 16 : Répartition des patients selon les microangiopathies.**

#### 4.4. Macroangiopathies :

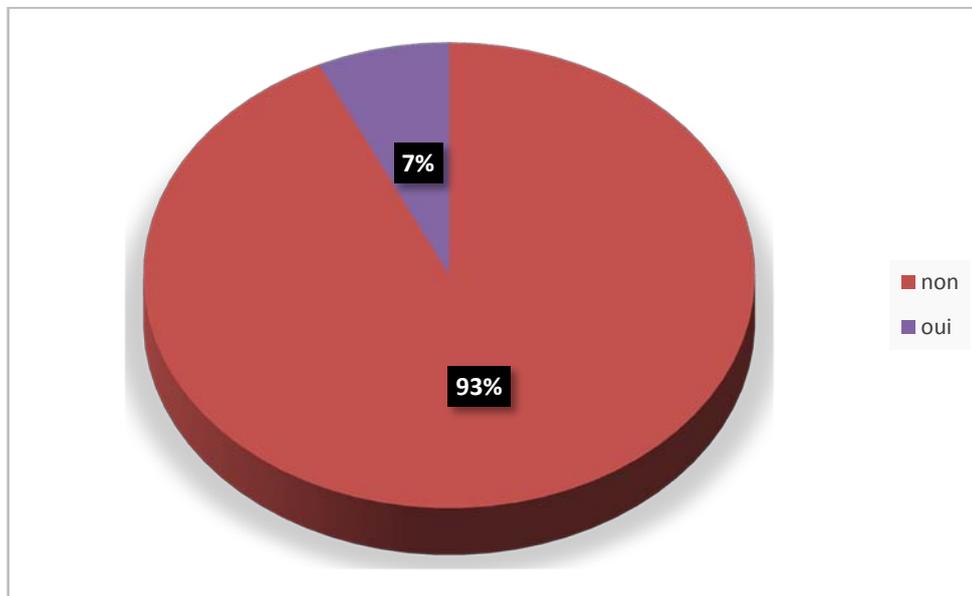
L'IDM était la macroangiopathie la plus fréquemment associée à la ND.



**Figure 17 : Répartition des patients selon les macroangiopathies.**

**4.5. Pied Diabétique :**

Dans notre étude, 7% des patients de notre échantillon ont présenté un antécédent du pied diabétique.

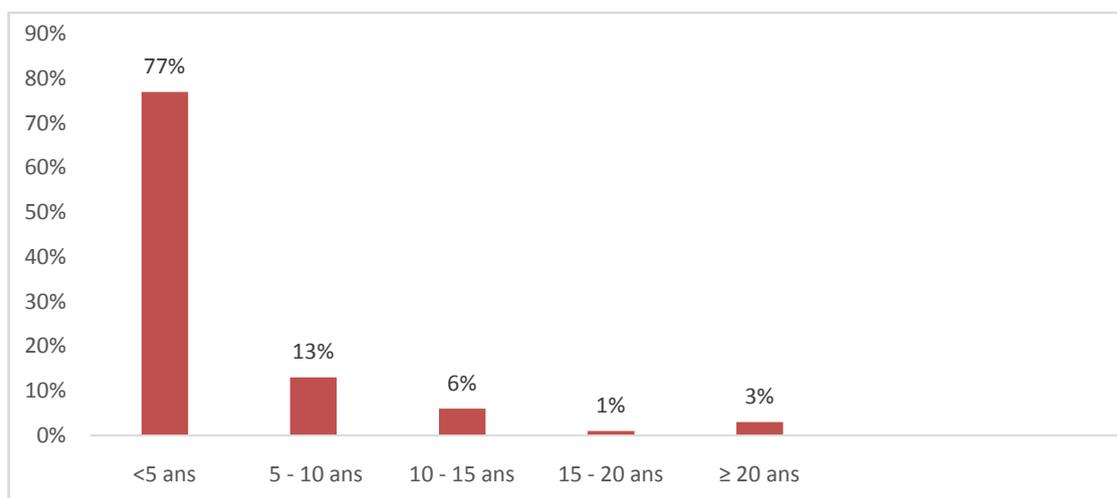


**Figure 18 : Répartition des patients selon la présence du pied diabétique.**

## 5. L'ancienneté du ND :

La durée moyenne du suivi de la ND dans notre échantillon était de 3,4 ans et un écart-type de 4,4 ans.

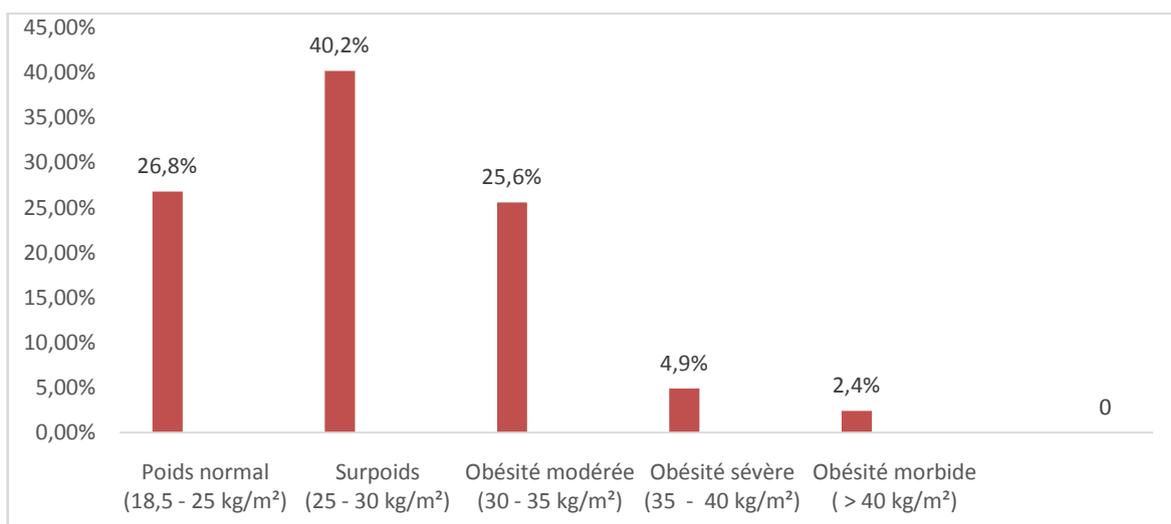
Une durée de suivi de moins de 5 ans était la plus fréquente.



**Figure 19 : Répartition des patients selon l'ancienneté de ND.**

## 6. Indice de Masse Corporelle (IMC)

Dans notre étude, 40.2% des patients étaient en surpoids et 32.9% étaient en obésité.



**Figure 20 : Répartition des patients selon l'IMC.**

### III. Paramètres biologiques :

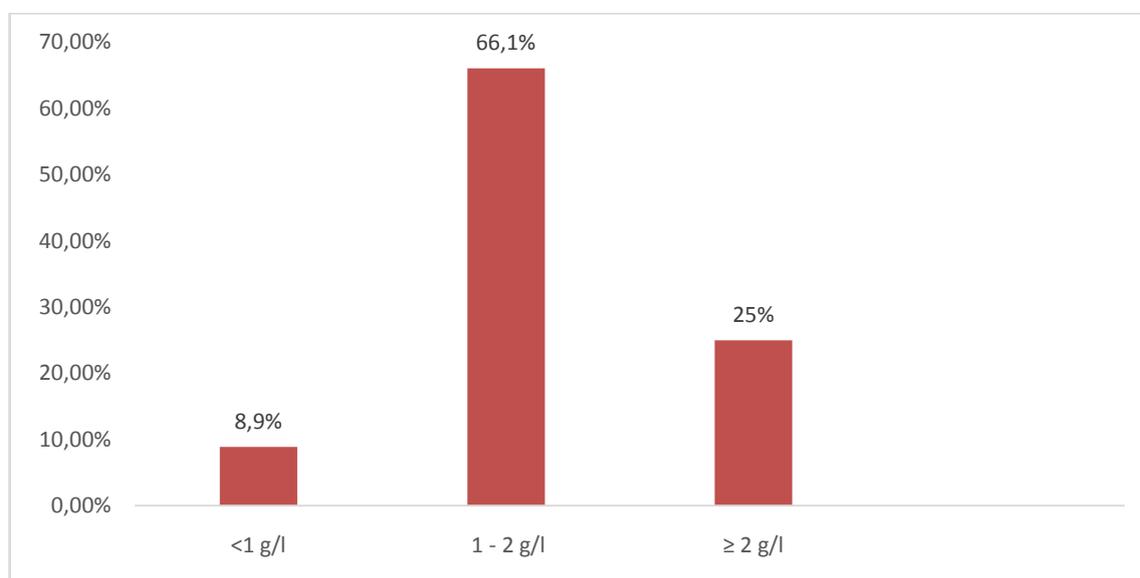
#### 1. Marqueurs du diabète :

Dans notre étude, 52,8% des patients présentaient un déséquilibre glycémique avec une valeur élevée de l'HbA1c.

**Tableau I : Résultat du bilan glycémique des patients.**

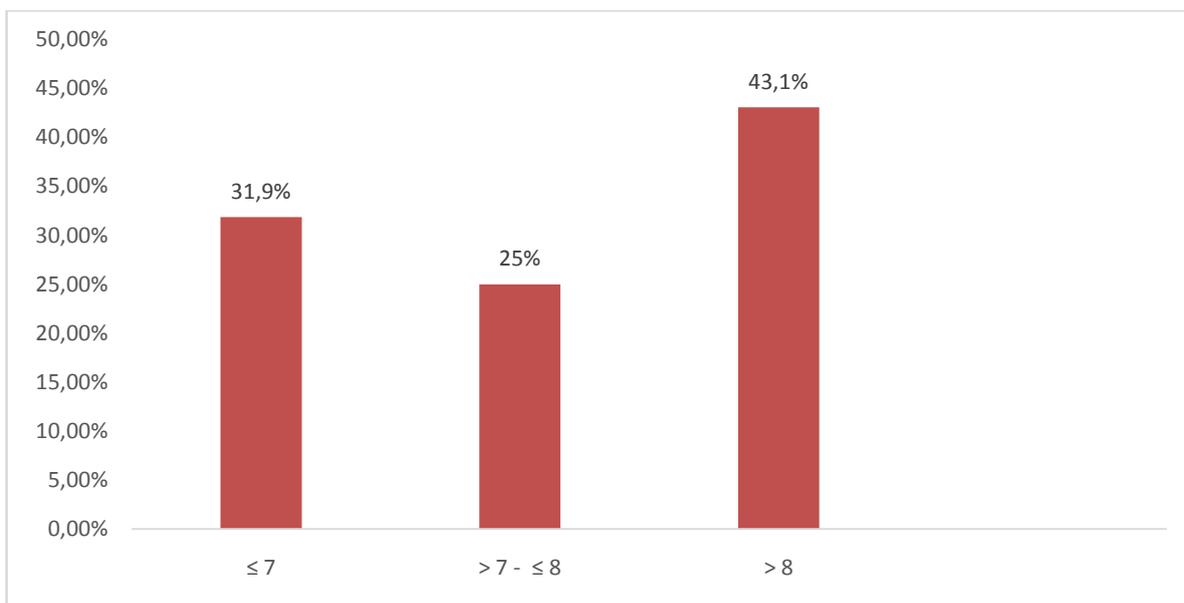
	Moyenne et écart-type	Valeurs anormales	Taux du bilan réalisé
Glycémie à jeun (GAJ) (g/l)	1,6 ± 0,6	80,4 %	56 %
Hémoglobine glyquée (HbA1c) (%)	8,1 ± 1,6	52,8 %	72 %

Dans notre population, 66,1% des patients présentaient une valeur de glycémie à jeun comprise entre 1 et 2 g/l.



**Figure 21 : Répartition des résultats du GAJ.**

43% des patients avaient une HbA1C supérieure strictement à 8%.



**Figure 22 : Répartition des résultats de l'HbA1c.**

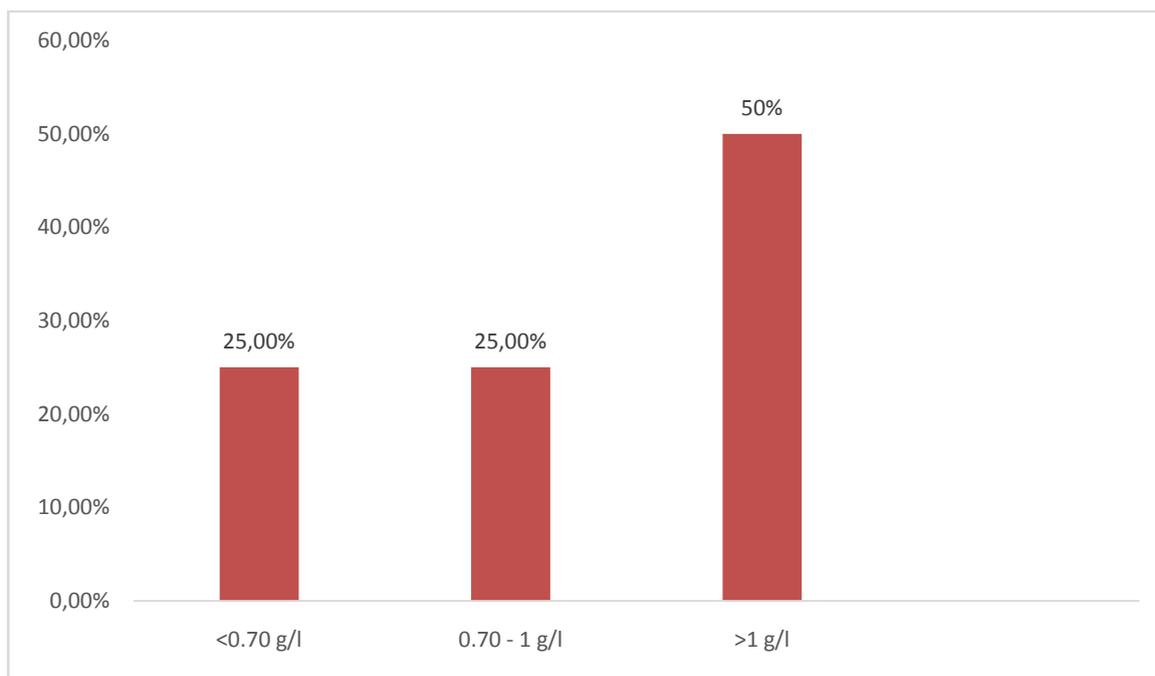
## 2. Marqueurs lipidiques :

La majorité des patients présentaient une dyslipidémie.

**Tableau II : Résultat du bilan lipidique des patients.**

	Moyenne et écart-type	Valeurs anormales	Taux du bilan réalisé
Cholestérol total (CT) (g/l)	1,6 ± 0,7	-	35%
Cholestérol LDL (g/l)	1 ± 0,6	75 %	36%
Cholestérol HDL (g/l)	0,4 ± 0,9	80 %	35%
Triglycérides (TG) (g/l)	1,3 ± 0,6	32.4%	34 %

La majorité des patients avaient un taux de cholestérol LDL supérieur à 1 g/l.



**Figure 23 : Répartition des résultats du cholestérol LDL.**

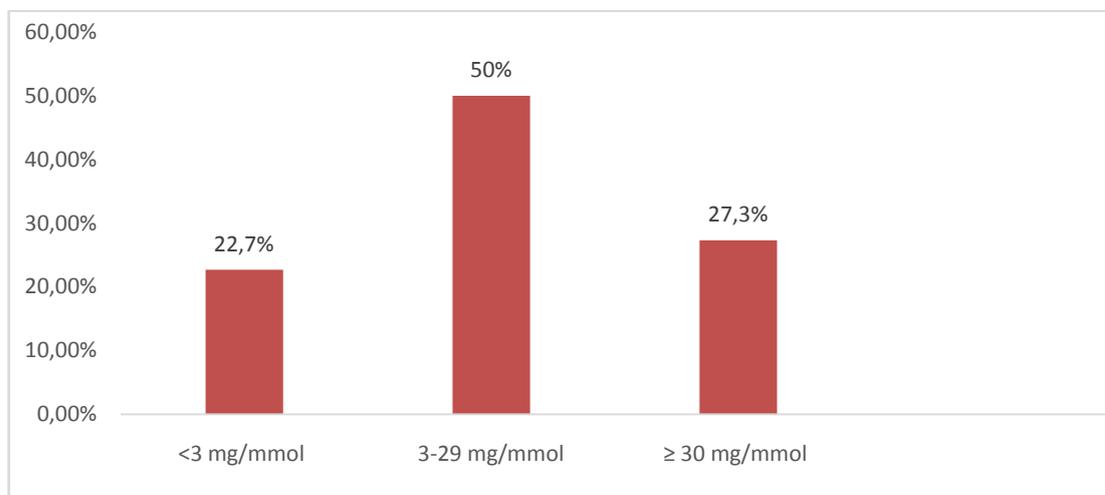
### 3. Bilan rénal :

La majorité des patients avaient une hyperuricémie, une IRC stade 3A et une microalbuminurie positive.

**Tableau III : Résultat du bilan rénal des patients.**

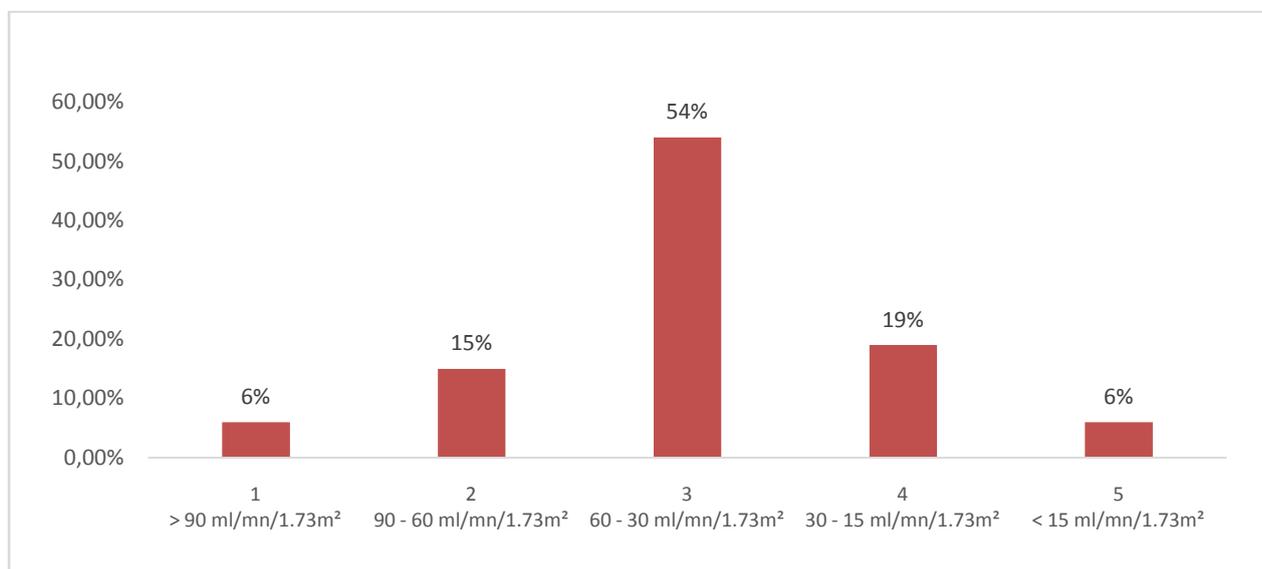
	Moyenne et écart-type	Valeurs anormales	Taux du bilan réalisé
Acide urique (mg/l)	72,6 ± 18,6	72,3 %	65 %
Natrémie (mmol/l)	139 ± 3	6,1 %	66 %
Kaliémie (mmol/l)	4,5 ± 0,7	33,8 %	65 %
Calcémie (mg/l)	91,8 ± 6	3,6 %	55 %
Phosphorémie (mg/l)	34,4 ± 8,6	12,2 %	41 %
Protidémie (g/l)	73,8 ± 6	1,7 %	58 %
Bicarbonates (mmol/l)	23,3 ± 3,8	35,6 %	59 %
Albumine (g/l)	44,4 ± 2,3	0%	7 %
Urée (g/l)	0,5 ± 0,3	-	87 %
Créatinine (mg/l)	18,7 ± 13,2	-	96 %
Débit de filtration glomérulaire (DFG) selon MDRD simplifiée (ml/mn/1.73m <sup>2</sup> )	46,3 ± 22,6	IRC stade 3 A	96 %
Microalbuminurie (mg/l)	271,1 ± 622,8	-	43 %
Créatininurie (mmol/l)	8,4 ± 4,7	-	61 %
Rapport microalbuminurie/Créatininurie (mg/mmol)	33,3 ± 57,7	-	44 %
Protéinurie (mg/l)	1046,8 ± 1413,9	-	22 %
Rapport Protéinurie / Créatininurie (mg/mmol)	114 ± 127,1	-	20 %

Le rapport microalbuminurie/créatininurie légèrement élevé (entre 3 et 29 mg/mmol) était le plus fréquent.



**Figure 24 : Répartition des patients selon les résultats du rapport microalbuminurie/créatininurie.**

La majorité des patients présentaient une IRC stade 3A selon la classification KDIGO publiée en 2023 [7].



**Figure 25 : Répartition des patients selon le stade de ND.**

La majorité des patients avaient un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) stérile.

**Tableau IV : Répartition des patients selon les résultats d'ECBU.**

<b>ECBU</b>	<b>Pourcentage</b>
stérile	96,7 %
infection	3,3 %

Dans notre étude ,45.6% avaient une anémie hypochrome microcytaire.

**Tableau V : Répartition des patients selon la présence d'anémie.**

<b>Numération formule sanguine (NFS)</b>	<b>Pourcentage</b>
Normal	54,4 %
Anémie hypochrome microcytaire	45,6 %

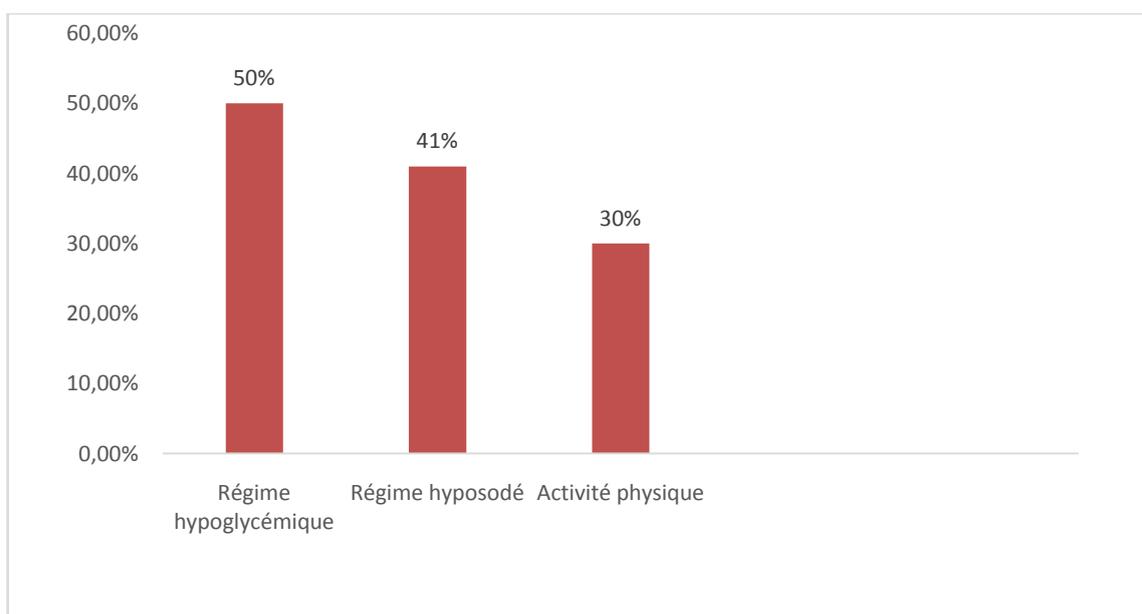
#### IV. Prise en charge :

##### 1. Mesures hygiéno-diététiques :

Le régime alimentaire hypoglycémique est respecté par 50% des patients de notre étude.

Le régime alimentaire hyposodé est respecté par 41% des patients.

L'activité physique est pratiquée par 30% des patients.



**Figure 26: Répartition des patients selon le respect des mesures hygiéno-diététiques.**

## 2. Anti-hyperglycémiants non insuliniques :

Dans notre étude, 43% des patients utilisaient la metformine, tandis que personne n'utilisait les analogues du GLP-1.

La metformine et les sulfamides étaient contre-indiqués pour 7% et 5% des patients.

Un seul patient était sous inhibiteurs de SGLT-2 à 10 mg de dose.

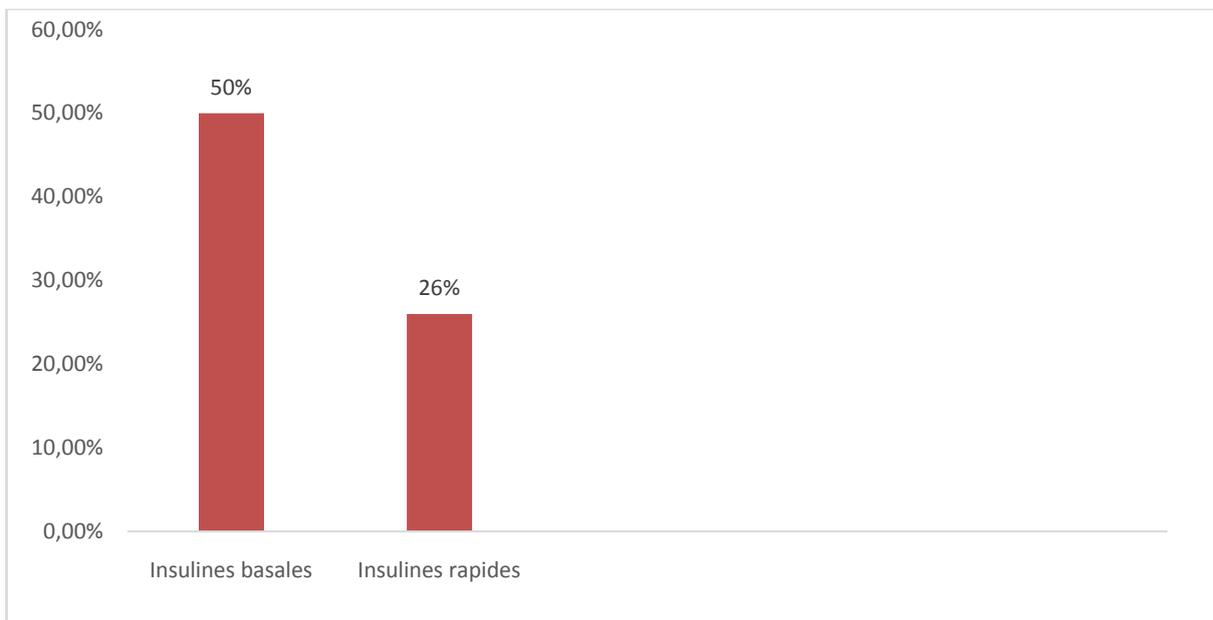
**Tableau VI : Répartition des patients selon l'utilisation des anti-hyperglycémiants non insuliniques**

	Moyenne et écart-type de dose	Contre indiqué	indiqué	Taux d'utilisation
Metformine (mg)	1501,1 ± 747,2	7 %	-	43 %
Sulfamides (mg)	52,7 ± 38,6	5 %	-	20 %
Glinides (mg)	2,7 ± 1,8	0%	-	14 %
I DDP4 (mg)	86,8 ± 31	0 %	-	10 %
Inhibiteurs du SGLT-2 (mg)	10	0 %	75,8 %	1 %
Analogues du GLP-1 (mg/ml)	0	0 %	-	0 %

### 3. Insuline :

#### 3.1. Le taux d'utilisation de l'insuline :

Dans notre étude, 50% des patients utilisaient l'insuline.



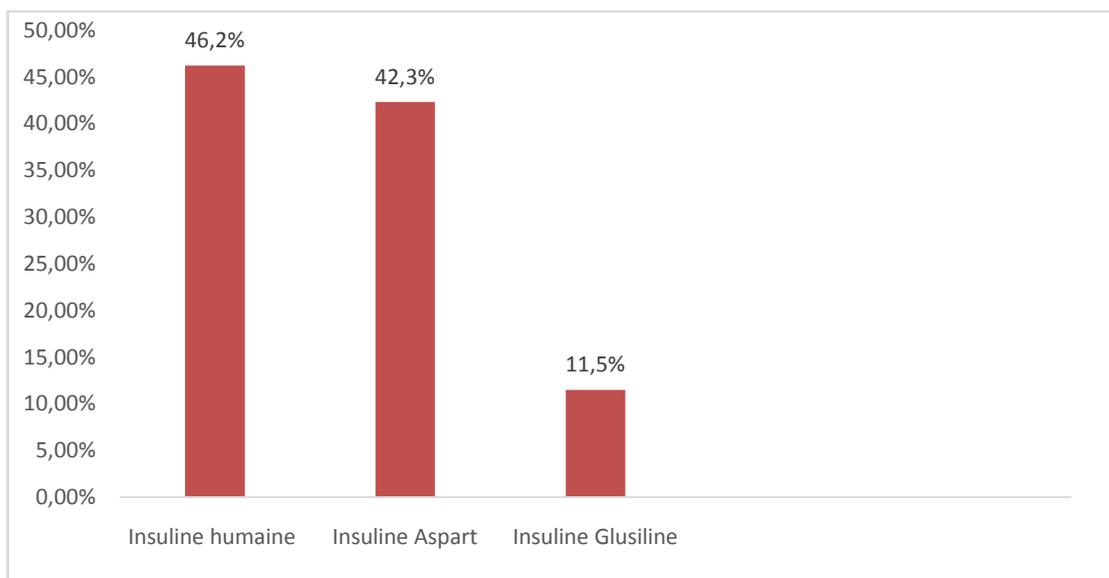
**Figure 27 : Répartition des patients selon le type d'insuline.**

#### 3.2. Insulines basales :

Dans notre étude, 26% utilisaient l'insuline Glargine et 24% utilisaient l'insuline NPH.

#### 3.3. Insuline à action rapide :

Dans notre étude, 26% utilisaient l'insuline rapide dont 46,2% utilisaient l'insuline humaine (ACTRAPID) et 42,3% utilisaient l'insuline Aspart.



**Figure 28 : Répartition des patients selon le type d'insuline à action rapide.**

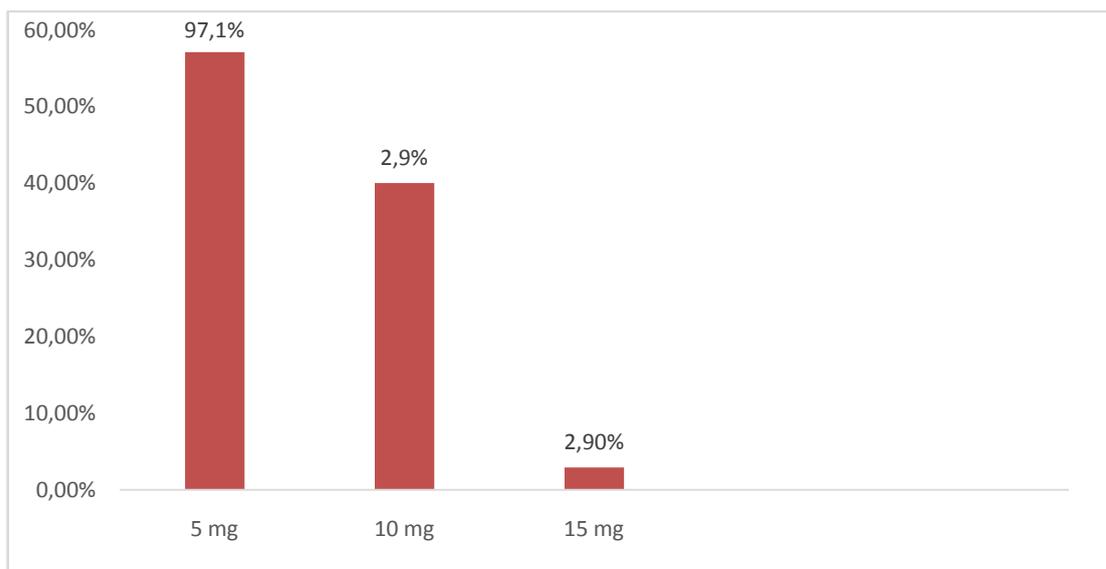
#### 4. Les anti-hypertenseurs :

Les IEC/ARA2 étaient les plus utilisés.

**Tableau VII : Répartition des patients selon l'utilisation des anti hypertenseurs.**

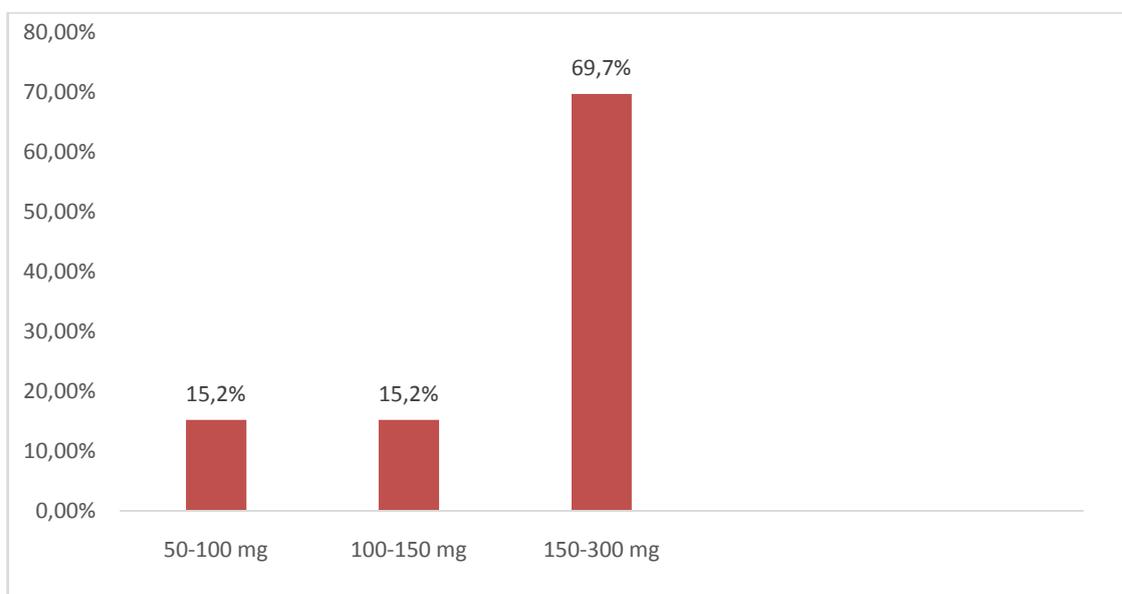
Anti-hypertenseurs	indiqué	Taux d'utilisation
inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (mg)	40,3 %	33 %
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARAII) (mg)	40,3 %	33 %
Inhibiteurs calciques (IC) (mg)	–	35 %
Diurétiques (mg)	–	30 %
Bêta-bloquants (BB) (mg)	–	25 %

La majorité des patients utilisaient le dosage d'amlodipine de 5 à 10 mg.



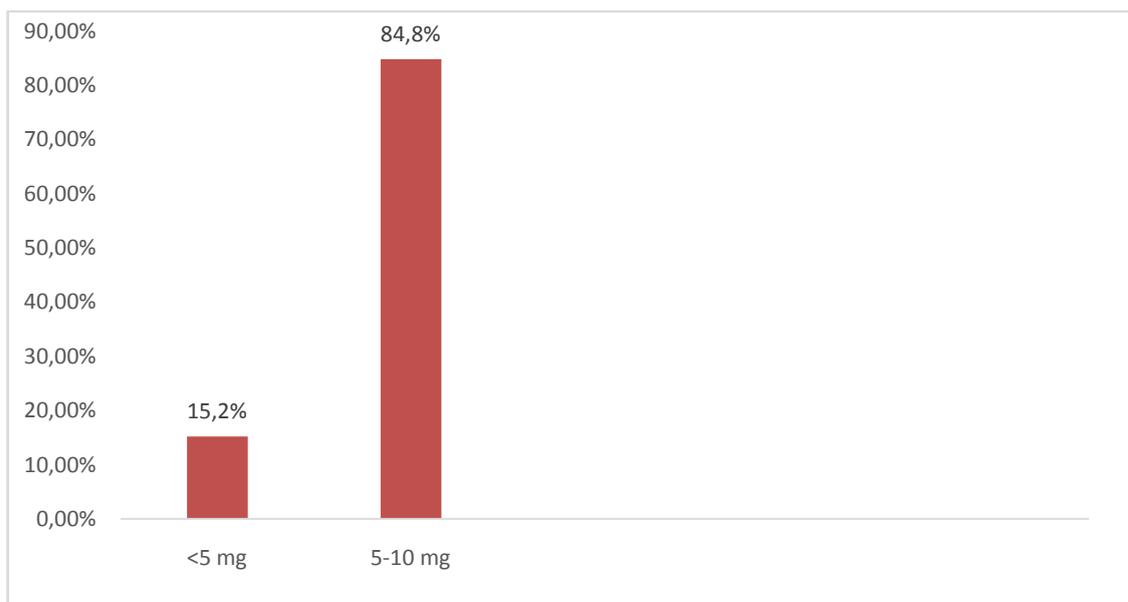
**Figure 29 : Répartition des patients selon le dosage des IC.**

Les patients utilisaient l'irbésartan (75/150/300 mg), le valsartan (80/160mg) et le losartan (50/100mg).



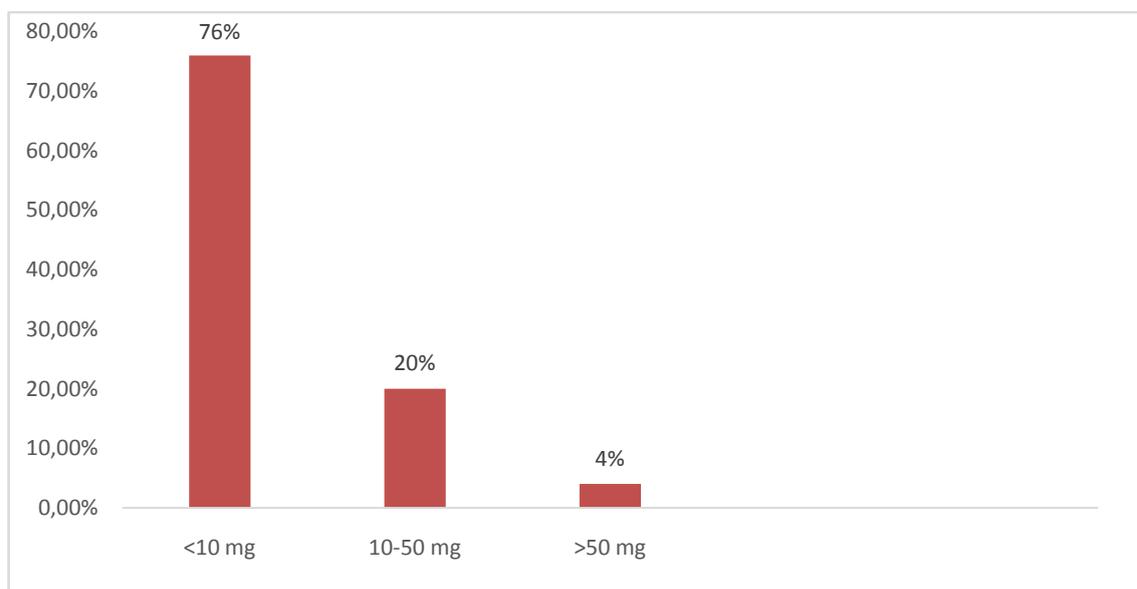
**Figure 30 : Répartition des patients selon le dosage des ARA2.**

Les patients utilisaient le ramipril (2,5/ 5 / 10 mg) et le périndopril (5/10 mg).



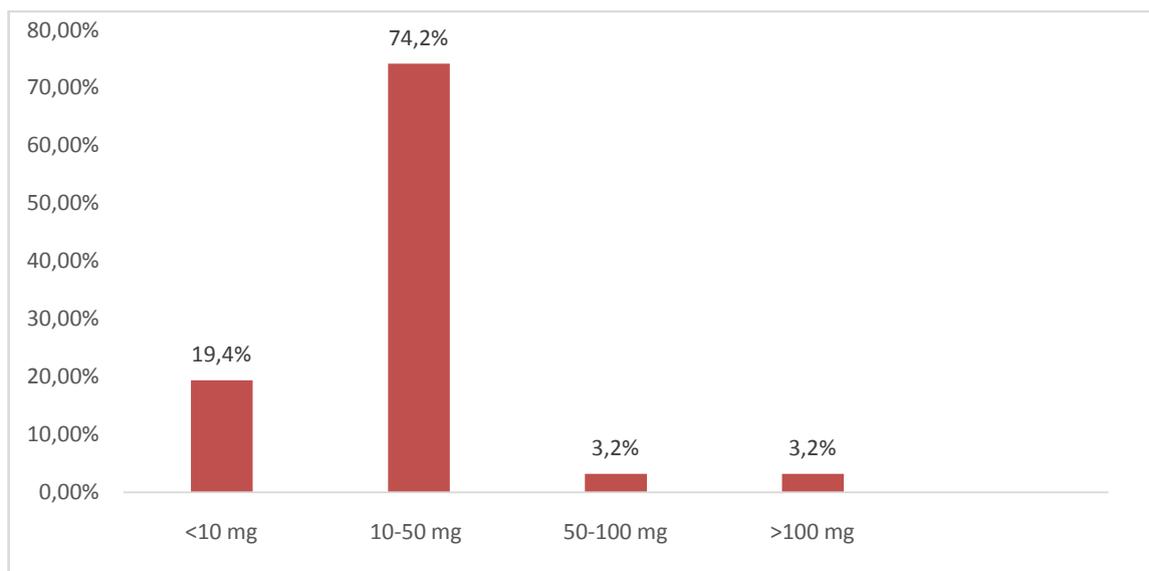
**Figure 31 : Répartition des patients selon le dosage des IEC.**

Les patients utilisaient le bisoprolol (1,25/2,5/5/10 mg), le nebivolol (5mg), le carvedilol (6,25mg) et l'aténolol (100mg).



**Figure 32 : Répartition des patients selon le dosage des BB.**

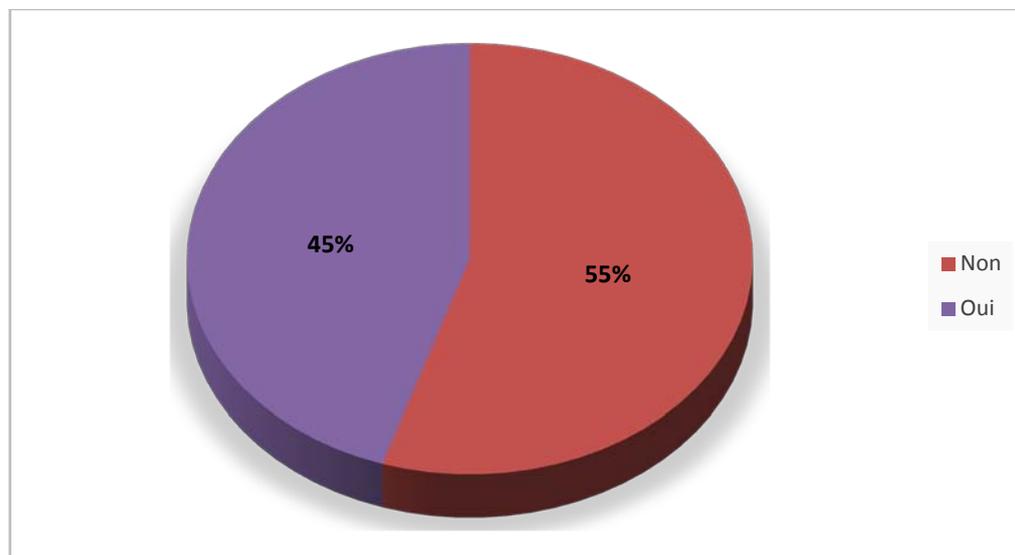
Les patients utilisaient l'hydrochlorothiazide (12,5/25 mg), l'indapamide (1,25/1,5/2,5 mg), Furosémide (40 mg), et la spironolactone (50mg).



**Figure 33 : Répartition des patients selon le dosage des diurétiques.**

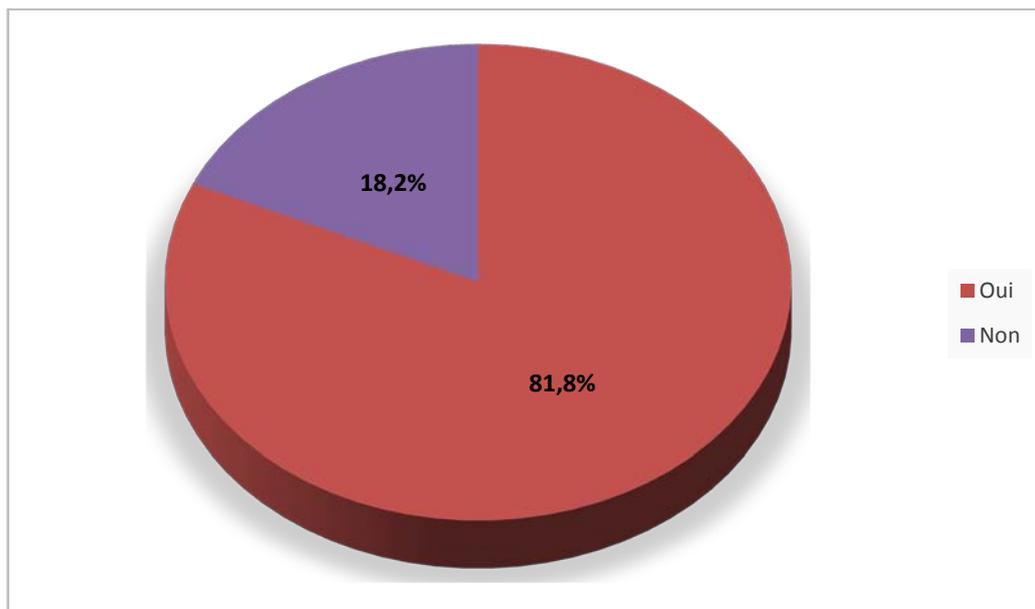
## 5. Statines :

Dans notre échantillon, 45% patients étaient traités par les statines avec une dose moyenne de 20,2 mg et un écart-type de 6,2 mg.



**Figure 34 : Répartition des patients selon la prise des statines.**

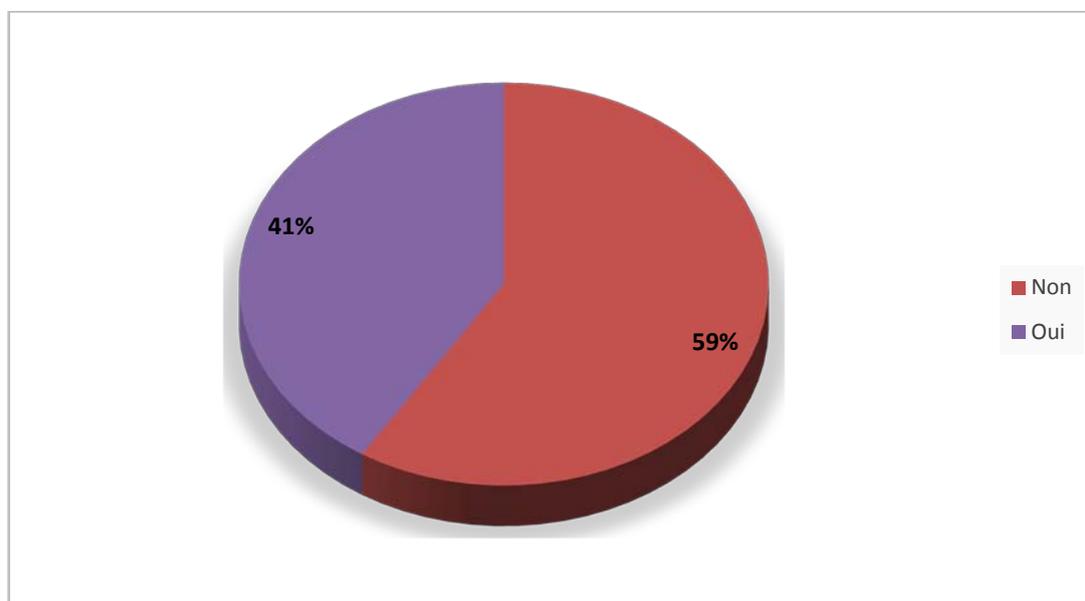
Un taux de 55% des patients n'étaient pas sous statines, bien que 81,8% d'entre eux présentaient une indication pour ce type de traitement.



**Figure 35 : Répartition des patients selon l'indication de prendre des statines.**

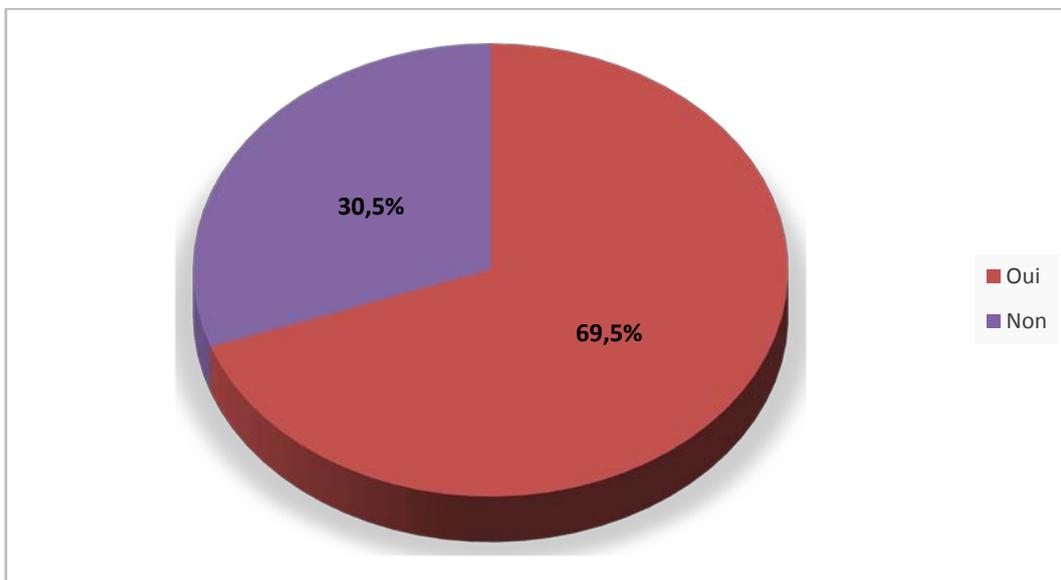
#### **6. Antiagrégants plaquettaires :**

Dans notre échantillon, 41% patients sont traités par les antiagrégants plaquettaires (AAP) (aspirine) avec une dose moyenne de 92,80 mg et un écart-type de 33,931 mg.



**Figure 36 : Répartition des patients selon la prise des AAP.**

Un taux de 59% des patients n'étaient pas sous AAP, bien que 69,5% d'entre eux présentaient une indication pour ce type de traitement.



**Figure 37 : Répartition des patients selon l'indication de prendre des AAP.**



## **DISCUSSION**



## I. Rappel :

### 1. Diagnostic du diabète :

#### 1.1. Définition du diabète sucré :

Le diabète sucré est un syndrome qui comprend l'ensemble des pathologies caractérisées par une hyperglycémie chronique, quelle qu'en soit la cause (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline) [8].

Cet état d'hyperglycémie chronique peut, au fil des années, donner lieu à des complications organiques spécifiques (micro et macroangiopathies diabétiques).

#### 1.2. Classification étiologique des diabètes sucrés :

Selon la classification de l'association américaine du diabète (ADA) en 2023 [9]:

- DT1 : qui résulte d'une réponse auto-immune dirigée contre les cellules bêta du pancréas, conduisant à leur destruction et provoquant ainsi une insulino-pénie absolue.
- DT2 : causé par une résistance à l'insuline principalement présente dans les organes cibles de l'insuline, ainsi qu'un déficit insulinosécrétoire relatif.
- Types spécifiques de diabète résultant de causes diverses, par exemple :
  - Diabète monogénique (comme Diabète néonatal et Diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)).
  - Atteintes du pancréas exocrine (comme la mucoviscidose et la pancréatite).
  - Diabètes induits par des médicaments ou des toxiques comme la prise de glucocorticoïdes, traitement du VIH ou après une transplantation d'organes.
  - Le diabète gestationnel dont la découverte se fait lors de la grossesse en deuxième ou troisième trimestre.

**1.3. Confirmer un diabète :**

Selon l'ADA 2023 [9], le diagnostic de diabète est posé devant :

- La glycémie à jeun (au moins 8h), mesurée à 2 reprises, est  $\geq 1,26$  g/l (7 mmol/L).

ET/OU

- Une glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) 75g de glucose  $\geq 2$  g/L (11.1 mmol/L), et à deux reprises.

ET/OU

- HbA1c  $\geq 6.5\%$  (48 mmol/mol).

ET/OU

- Présence de symptômes d'hyperglycémie avec une glycémie non à jeun  $\geq 2$  g/l (11.1 mmol/L).

**2. Epidémiologie des états diabétiques :**

**2.1. Le diabète mondialement :**

Dans le monde, 537 millions d'adultes ont un diabète (20–79) soit une personne sur 10. Ce chiffre devrait passer à 643 millions d'ici 2030, puis à 783 millions d'ici 2045. Cette maladie est responsable de 6,7 millions de décès en 2021, soit un décès toutes les 5 secondes. Outre l'impact humain tragique, elle exerce également une pression considérable sur les systèmes de santé mondiaux. Les dépenses de santé liées au diabète ont atteint au moins 966 milliards de dollars, augmentant de manière alarmante de 316 % au cours des 15 dernières années, et en notant que 3 adultes sur 4 atteints de diabète vivent dans des pays à faible et moyen revenu [10].

### Diabetes around the world in 2021



**Figure 38 : Répartition des patients diabétiques dans le monde en 2021 [10].**

Le terme diabète englobe principalement deux entités différentes :

- Le DT 1 représente environ 10% des diabètes [11].

**Tableau VIII : Estimations mondiales du DT1 chez les enfants et les adolescents (âgés de 0 à 14 ans et de 0 à 19 ans) en 2021 [12].**

Population globale (0–14ans)	1,99 milliard
Population globale (0–19ans)	2,16 milliards
<b>Le DT1 chez les enfants et les adolescents (0–14ans)</b>	
La prévalence des cas de diabète type 1	651,700
Le nombre de cas incidents (nouveaux) de diabète de type 1 par an	108,300
<b>Le DT1 chez les enfants et les adolescents (0–19ans)</b>	
La prévalence des cas de diabète type 1	1, 211,900
Le nombre de cas incidents (nouveaux) de diabète de type 1 par an	149,500

- DT2 : Prédomine nettement parmi les différentes formes de diabète sucrés, représentant environ 90 % des cas selon la Fédération Internationale du Diabète. Bien qu'il affecte principalement des patients d'âge mûr, il peut également survenir à un âge plus jeune. Ce problème majeur de santé publique constitue une préoccupation majeure pour les autorités de santé.

### **2.2. Le diabète au Maroc :**

Selon l'enquête nationale STEPWISE 2019 sur les facteurs de risque des Maladies Non Transmissibles, affirme que la prévalence du diabète au Maroc était de 10,6% [13].

## **3. Physiopathologie du diabète :**

### **3.1. Physiopathologie du DT1 :**

Dans le contexte du DT1, la survenue de l'hyperglycémie est le résultat de la perte quasiment totale (> 80 %) des cellules bêta du pancréas, conséquence d'une réaction auto-immune qui mène à une insulino-pénie absolue. Dans l'ordre chronologique de cette maladie, l'apparition d'anticorps ciblant les antigènes spécifiques des cellules bêta pancréatiques (tels que GAD65, Insuline et IA2) survient avant la destruction des cellules bêta et l'apparition de la maladie. Une réaction inflammatoire progressive est ensuite supposée entraîner l'inflammation d'insulite et d'insulino-pénie. Certains agents viraux, plus spécifiquement les entérovirus tels que le Coxsackie B4, sont fortement soupçonnés d'être parmi les principaux déclencheurs de cette maladie. Par conséquent, des changements dans la perméabilité intestinale ainsi la composition du microbiote intestinal pourraient jouer un rôle dans le déclenchement de l'infection, comme l'ont suggéré de nombreuses études menées sur des modèles murins de DT1. Il est également important de noter que la réduction de certaines souches spécifiques de bactéries intestinales pourrait être un déclencheur de la maladie, de même que l'impact significatif d'une alimentation riche en gluten et contaminée par des polluants [14].

Les facteurs génétiques augmentent également le risque de développer un DT1. Les polymorphismes nucléotidiques (SNP) les plus connus du DT1 se trouvent dans les gènes du

complexe majeur d'histocompatibilité. Les porteurs de ces variations génétiques (HLA-DR3 et HLA-DR4) présentent un risque supérieur à 20 % de développer cette forme de diabète, un risque pouvant être majoré par d'autres SNP. Plus de 50 SNP ont été identifiés dans plus de 50 gènes distincts chez des patients diabétiques. Parmi ces gènes, on trouve PTPN22 et STAT3, qui codent pour des protéines impliquées dans la réponse immunitaire, ainsi que HIP14, GLIS3 et TNFAIP3, essentiels à la survie des cellules bêta pancréatiques. Des études menées sur des souris et des lignées cellulaires ont confirmé le rôle majeur de ces trois gènes [14].

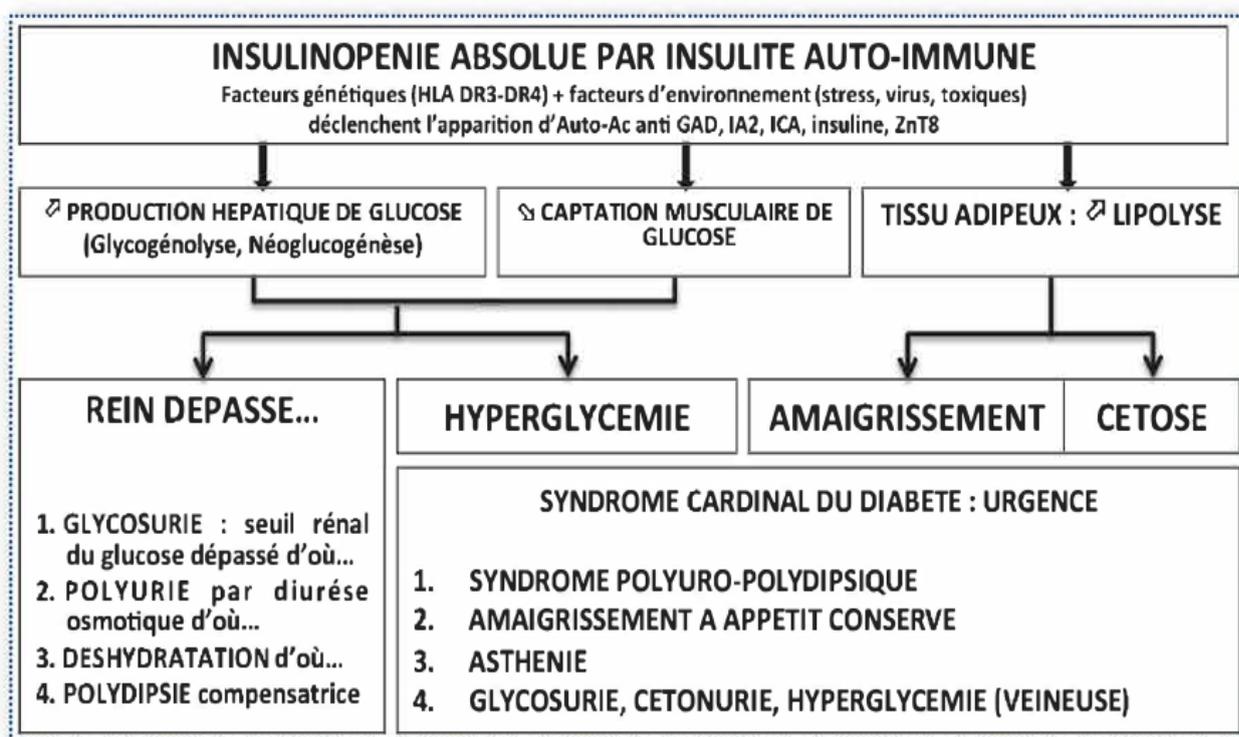


Figure 39 : Physiopathologie du DT1 [15].

### 3.2. Physiopathologie du DT2

Le DT2 est une maladie complexe dont l'étiologie implique à la fois des facteurs génétiques et environnementaux. Les principaux facteurs de risque associés à cette maladie sont l'obésité et l'âge.

Cette condition se caractérise par une production insuffisante d'insuline par rapport à la demande accrue de l'organisme, en raison d'une augmentation de la résistance à l'insuline au niveau des tissus cibles, notamment le foie, les muscles et le tissu adipeux. Cette insuffisance initiale d'insuline est principalement attribuée à l'insuffisance des cellules bêta pancréatiques à réagir à la présence de glucose en sécrétant de l'insuline [14] .

Dans la progression de cette pathologie, une réduction partielle ou totale de la sensibilité à l'insuline survient avant les perturbations de fonctionnement. Ce dysfonctionnement est associé à une réduction de la masse totale des cellules bêta pancréatiques, ce qui contribue au développement du DT2. Une diminution de 65 % de cette masse est associée à cette maladie [14].

Un excès d'apport lipidique et une résistance à l'insuline généralisée, associés à l'obésité, semblent jouer un rôle crucial dans le déclin de la masse et de la fonction des cellules bêta pancréatiques. Une inflammation chronique de faible intensité, provoquée par l'hyperlipidémie, aggrave l'insulinorésistance et renforce le rôle diabétogène de l'obésité. Cette inflammation est due à une exposition prolongée des tissus sensibles à l'insuline à des cytokines pro-inflammatoires, ce qui entraîne une insulinorésistance. De la même manière, les cellules bêta pancréatiques exposées à ces cytokines pro-inflammatoires pendant de longues périodes ne parviennent pas à sécréter de l'insuline en réponse au glucose, ce qui les conduit finalement à l'apoptose. Une inflammation chronique peut être engendrée par l'augmentation de la perméabilité intestinale et les modifications de la composition du microbiote, des phénomènes que l'on constate également chez les individus obèses atteints de DT2. Cette hypothèse est appuyée par des études démontrant que l'introduction d'une flore intestinale des donneurs non obèses à des patients obèses entraîne une amélioration de leur sensibilité à l'insuline [14].

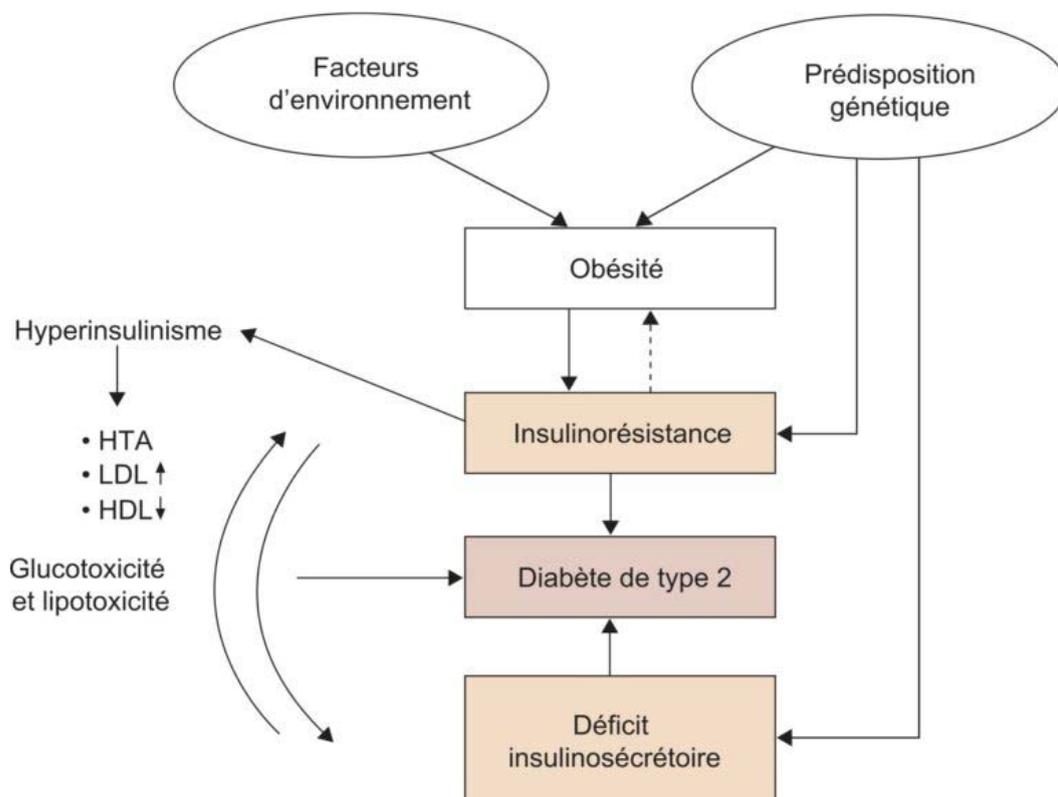
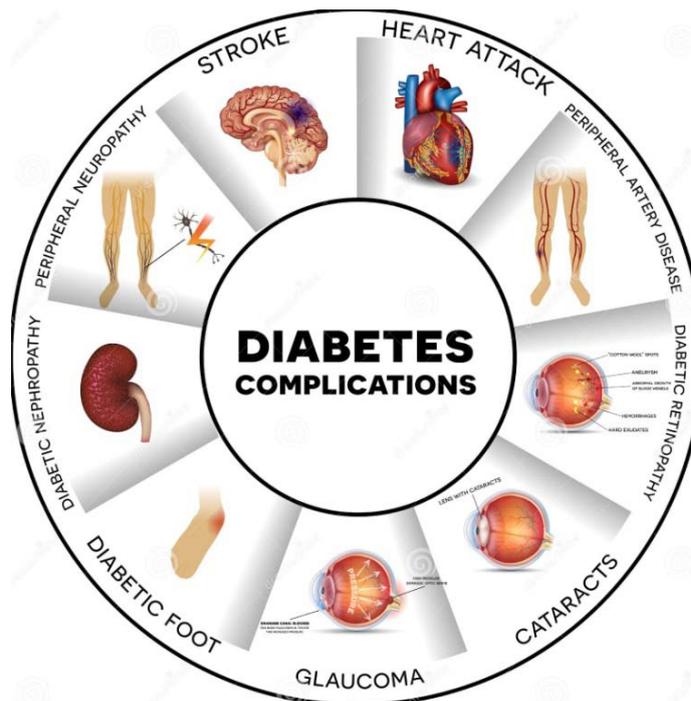


Figure 40 : Physiopathologie de la forme commune du DT2 [16].

#### 4. Les complications chroniques liées au diabète :

Les complications chroniques liées au diabète, qu'elles soient de nature locale ou générale, se développent progressivement. Elles sont souvent sévères, entraînant une altération significative de la qualité de vie ainsi que des capacités fonctionnelles et une réduction de l'espérance de vie.



**Figure 41 : Les différentes complications dégénératives du diabète [17].**

##### 4.1. Microangiopathies :

C'est une atteinte des petits vaisseaux, elles comportent :

- ❖ L'ophtalmopathie diabétique
- ❖ La néphropathie diabétique
- ❖ La neuropathie diabétique

a. L'ophtalmopathie diabétique

a.1. La RD et maculopathie diabétique :

Elles figurent parmi les principales causes de malvoyance et de cécité légale chez les patients de moins de 50 ans vivant dans des pays "industrialisés". Ces deux complications sont souvent liées et découlent d'un mécanisme similaire [18]

La RD se caractérise par une altération de la paroi des petits vaisseaux de la rétine, qui devient plus épaisse et perméable en raison de la perte de péricytes avec la formation de nouveaux vaisseaux plus fragiles, appelés micro-anévrysmes, contenant des micro-occlusions localisées qui vont entraîner l'ischémie de zones rétiniennes, avec la survenue d'œdèmes et d'exsudats secs pouvant affecter la région maculaire ou fovéolaire [18]. La RD demeure longtemps asymptomatique, soulignant ainsi l'importance d'une surveillance régulière et d'un dépistage annuel. L'apparition de symptômes indique généralement la présence de lésions avancées. Conformément aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), le dépistage de la RD repose sur la réalisation de photographies du fond d'œil à l'aide d'un rétinographe non mydriatique [19]. Le traitement repose en premier lieu sur le maintien d'un contrôle adéquat de la glycémie, en respectant les objectifs personnalisés pour l'HbA1c. Il inclut également le traitement de, la normalisation du bilan lipidique, étant donné qu'ils sont des facteurs de risque pour la RD [20]. Par ailleurs, les traitements oculaires, tels que la photocoagulation panrétinienne au laser argon, dépendent des stades de la maladie et de la gravité des lésions [18].

a.2. La papillopathie diabétique :

La papillopathie diabétique est une affection rare caractérisée par un œdème papillaire unilatéral ou bilatéral. Elle peut se manifester chez de jeunes patients atteints de DT1 et être liée à une RD de gravité variable. Dans la plupart des cas, elle évolue favorablement vers la guérison. Cependant, elle a également été observée chez des patients atteints de DT2, parfois avec une évolution moins favorable [20].

*a.3. La cataracte :*

Une opacification plus précoce a souvent été observée. Cette opacification intéresse volontiers la capsule postérieure, donnant une baisse d'acuité visuelle rapide de loin et surtout de près. Chez des patients diabétiques, la cataracte peut évoluer rapidement [18].

*b. La neuropathie diabétique*

La neuropathie diabétique est la complication la plus courante du diabète. Sa prévalence varie considérablement selon les études, allant de 8 % à près de 60 %, en raison des différents critères de diagnostic utilisés. Cependant, on estime qu'après 25 ans de diabète, environ la moitié des patients développent une neuropathie, et que 7,5 % des patients présentent des symptômes de neuropathie au moment du diagnostic de leur diabète. Cette neuropathie peut toucher le système nerveux périphérique, qui contrôle la motricité et la sensibilité, ainsi que le système nerveux autonome, qui régule les fonctions des viscères. Les symptômes peuvent être gênants et entraîner des complications graves, bien qu'elle puisse aussi être asymptomatique et découverte accidentellement lors d'examen complémentaires. La gravité est principalement liée au risque d'ulcères du pied et de neuro-arthropathie de Charcot en cas d'atteinte périphérique, ainsi qu'à une augmentation de la mortalité en cas d'atteinte du système nerveux autonome. Il est essentiel de noter que le contrôle glycémique optimal joue un rôle central dans la prévention et la gestion de cette complication [21].

**4.2. Macroangiopathies :**

La macroangiopathie diabétique est caractérisée par une atteinte des artères de plus de 200 micromètres de diamètre, allant de l'aorte aux petites artères distales [22].

Elle comprend :

- ❖ Les complications cardio-vasculaires (maladie coronaire, maladie des troncs supra-aortiques et insuffisance cardiaque),
- ❖ Les AVC
- ❖ Les AOMI.

Les complications cardio-cérébrovasculaires ont un impact significatif sur l'évolution du diabète. L'HTA, la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque ont un effet néfaste sur le pronostic du DT2. La prévalence des événements CV augmente, atteignant plus de 20 % après 65 ans [23]. Dans la cohorte de Framingham, après 20 ans de suivi, le risque d'infarctus paucisymptomatiques et de morts subites est trois fois plus élevé chez les diabétiques. La cardiopathie ischémique chez les patients diabétiques présente des caractéristiques distinctes. Les lésions coronaires sont plus graves, plus répandues et plus souvent asymptomatiques [23]. De plus, la dysfonction endothéliale, qui est plus diffuse, favorise l'apparition de nouvelles lésions. Il est également important de noter que l'insuffisance cardiaque est deux fois plus fréquente chez les hommes et cinq fois plus fréquente chez les femmes atteintes de diabète. En ce qui concerne l'AOMI, elle se caractérise par l'inconstance des symptômes classiques, tels que l'absence d'abolition des pouls périphériques et de claudication intermittente, en raison de l'atteinte des artères de petit calibre au niveau distal. Par conséquent, l'AOMI constitue un facteur de risque majeur pour les troubles trophiques du pied. Il est donc fortement recommandé de dépister cette condition en mesurant l'index de pression systolique tous les cinq ans chez les patients ayant un "pouls battant" [23].

#### **4.3. Pied diabétique :**

Le pied diabétique représente un défi majeur en termes de santé publique. Il se caractérise par des ulcères ou des lésions tissulaires, qu'elles soient infectées ou non, et ces problèmes sont étroitement liés à la neuropathie périphérique. Il est important de noter que l'évolution du pied diabétique a davantage tendance à conduire à des amputations ou à des infections graves plutôt qu'à la guérison [24].

#### **5. Traitement du diabète :**

Le traitement du diabète est basé sur des mesures hygiéno-diététiques et un traitement médicamenteux adapté en fonction du type de diabète, des complications et du contexte de chaque patient.

**Tableau IX : Traitements anti-hyperglycémiant non insuliniques [25] [26].**

Classe	Molécules	Dosage	Prise	Mécanisme D'action	Contre-indications	Effets rénaux	Efficacité Sur HbA1c	Commentaire	Coût
Biguanides	Metformine	500-850-1000 mg	Per os 2x/j	↓Production hépatique de glucose, ↑Sensibilité tissulaire, ↓Absorption intestinale	IR (DFG<30(ml/mn/1.73m <sup>2</sup> )) Insuffisance hépatique (IH) Coronaropathie	Pas d'effet sur la progression de la ND.	Elevée	Induit carence en vitamine b12-> contrôle régulier. Commencer à petite dose et titrer selon tolérance gastro-intestinale.	Faible
Sulfonylurées	Gliclazide	40-80 mg/j	Per os 1x/j	Stimule la sécrétion d'insuline sur longue durée	IR IH	Pas d'effet sur la progression de la ND. CI si DFG<30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> .	Elevée mais épuisement après quelques années	Risque d'hypoglycémie Prise de poids	Faible
	Glimépiride	1,2-4 mg/j	Per os 1x/j						
Inhibiteurs de la DPP-4	Sitagliptine	25,50 -100 mg/j	Per os 1x/j sauf vidagliptine Formes combinées en 1 ou 2	Stimulation du système incrétine → ↓Production de glucagon (donc de glucose)	Réactions d'hypersensibilité connues	Pas d'effet sur la progression de la ND. Si <45 →50 mg/j si <30 →25	Intermédiaire Elevé si traitement combiné.	Bien toléré. Saxa et Lina : métabolisme cytochromes Vilda et Alo : ↑transaminases	Élevé

Qualité de prise en charge de la néphropathie diabétique

			prises	↑Sécrétion insuline glucose- dépendante		mg/j		Effets secondaires : Céphalées	
	Saxagliptine	2,5 - 5 mg/j				Pas d'effet sur la progression de la ND. Si <45 →2,5 mg/j CI si <30			
	Vildagliptine	100 mg/j (En2 prises)				Pas d'effet sur la progression de la ND. Si <45 →50 mg/j			
	Linagliptine	5 mg/j				Idem (5 mg/j)			
	Alogliptine	6,25 - 12,5 et 25 mg/j				12.5 mg/j si <45 Si <30 →6,25 mg/j			

**Qualité de prise en charge de la néphropathie diabétique**

Analogues du GLP-1	Exénatide	10-20 µg/j	SC 2x/j	Idem gliptine, + Ralentissement de la vidange gastrique, ↑ satiété et ↓ appétit	IR	En cours d'étude sur l'effet sur la progression de ND CI si DFG <25	Elevé	EII : Nausées et vomissements, Tachycardie Perte de poids Lira/sema/dulagl lutide : validés pour la prévention CV chez % patients à risque de MCV	Élevé
	Exénatide QW	5-10 mg/j	SC 1x/sem.						
	Liraglutide	0.6-1.8 mg	SC1x/j						
	Dulaglutide	0.75-1.5 mg	SC1x/sem						
	Lixisénatide	10-20ug/j	SC 1x/j						
	Semaglutide	0.25mg- 1mg 3-7-14mg	SC 1x/sem. Po 1x/j						
Inhibiteur de la SGLT-2	Canaglifozine	100-300 mg	PO 1x/j	↑ Elimination du glucose par voie rénale, indépendammen t de l'insuline	Insulinopénie Dénutrition : risque d'acidocétose euglycémique. (relatif)	Effet bénéfique sur la ND. CI si DFG<20	Intermédiaire à élevée	Perte de poids de 3kg en moyenne. Risque de balanite, vulvovaginite et infection urinaire.	Élevé
	Dapaglifozine	5-10 mg							
	Empaglifozine	10-25mg							
	Ertuglifozine	5- 15 mg							
Glinides	Nateglinide	60-120 mg/repas	Per os, avant chaque repas	Stimule la sécrétion d'insuline sur courte durée d'action	IR IH	Ajustement de dose si IR avancée.	Elévée	Prise de poids	Modéré
	Repaglinide	0.5-4 mg/repas							

Tableau X : Types d'insuline [25].

Insulines basales						
Molécule	Début de l'action	Durée d'action	Nom commercial	Combinaisons	Schéma dosage	Commentaires
Insuline NPH (analogue insuline humaine)	1-2 heures	14-15 heures	Insulatard (novo)	Insuline seule 100 U/ml	1x/j matin ou soir Ou 2x/j matin et soir	Pic d'action à 6-8 heures de l'injection → hypoglycémies nocturnes, prise de poids Bien mélanger le produit avant injection. Moins utilisé actuellement.
			Novomix 30	NPH + aspart 70+30 U/ml		
			Humalog mix 25	NPH + lispro 75+25 U/ml		
			Humalog mix 50	NPH + lispro 50+50 U/ml		
Insuline Detemir	1-2 heures	17-20 heures	Levemir		1x/j matin ou soir Ou 2x/j	Pas de pic d'action → moins d'hypoglycémies nocturnes. Si pas de bons contrôles sous 1 injection/j → passer à 2x/j.
Insuline Glargine	1-2 heures	24 heures	Lantus	Insuline seule 100 U/ml	1x/j	Pas de pic d'action → moins

			Toujeo	Insuline seule 300 U/ml		d'hypoglycémies nocturnes. Durée d'action Toujeo 24 à 30 heures .Possibilité de flexibilité de +/- 3 heures pour l'heure d'injection avec Toujeo contrairement à Lantus et Abasaglar. Existence d'association entre l'insuline Glargine et le lixisénatide (Suliqua)
			Abasaglar	Insuline seule 100 U/ml		

Insuline Degludec	Non pertinent	42 heures	Tresiba	Insuline seule 100 U/ml ou 200 U/ml	1 x/j	Encore moins d'hypoglycémies nocturnes que la Glargine (pour l'insuline seule). Longue demi- vie → steady- state en 5 jours. Existence d'association entre l'insuline Degludec et le Liraglutide (Xultophy).
			Ryzodeg	Degludec+insuline aspartate (rapide) 210U+90 U/ml	1-2 x/j avant le repas	
Insulines rapides						
Insuline Glusiline	5 à 10 minutes	2 à 5 heures	Apidra			Prise juste avant le repas voire en début de repas avec hydrates de carbone, ou juste après. Peut aussi se donner en traitement de l'hyperglycémie (1U pour baisser la glycémie de 2 mmol/l).
Insuline Lispro			Humalog			
Insuline Aspart			Novorapid			

## 6. La néphropathie diabétique :

### 6.1. Définition :

La MRC est définie par une excrétion persistante élevée d'albumine/créatininurie dans l'urine ( $\geq 30$  mg/g ou 3 mg/mmol ), une réduction persistante estimée du DFG ( $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou les deux, pendant plus de 3 mois [27].

La ND et la maladie rénale diabétique (MRD) ont été interchangeables dans la littérature et devenait une confusion ; la ND est une définition histologique et elle est remplacée par MRD en 2007 par KDIGO.

La MRD est l'une des complications microvasculaires du diabète. Elle est à la fois insidieuse et discrète. Ses caractéristiques sont déterminées par des éléments histologiques, anatomiques et biologiques spécifiques. En l'absence d'un dépistage systématique, la MRD peut demeurer méconnue. À son stade ultime, elle se traduit par le développement d'une insuffisance rénale terminale, exigeant le recours à l'EER. L'élément clé favorisant l'apparition et la progression de la MRD est l'hyperglycémie chronique.

En 2020, la Société italienne de diabétologie et la Société italienne de néphrologie ont publié une déclaration commune sur l'histoire naturelle du DT2, décrivant un parcours traditionnel albuminurique ainsi qu'une nouvelle voie non albuminurique. On suppose que cette nouvelle voie produit deux phénotypes, à savoir « l'altération rénale non albuminurique » ou « déclin rénal progressif ». Le premier décrit une diminution du DFG qui n'est pas précédée et peut rester sans albuminurie ou augmentation modérée de l'albuminurie. La seconde entité correspond à un déclin du DFG indépendamment de la présence, de la gravité ou de l'évolution ultérieure de l'albuminurie. Les observations actuelles suggèrent que la voie non albuminurique peut impliquer des processus au niveau tubulointerstitiel et vasculaire, susceptibles d'être influencés par plusieurs facteurs [28].

Ces facteurs de risque peuvent être conceptuellement classés en tant que facteurs de susceptibilité (par exemple, l'âge, le sexe, la race/origine ethnique et les antécédents familiaux), facteurs d'initiation (par exemple, l'hyperglycémie et l'insuffisance rénale aiguë), et facteurs de progression (par exemple, l'HTA, les facteurs alimentaires et l'obésité). Les deux des facteurs de risque établis les plus prédominants sont l'hyperglycémie et l'HTA [5].

**Tableau XI : Les facteurs de risque de la ND [5].**

Facteurs de risque	Susceptibilité	Initiation	Progression
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Démographiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Age avancé</li> <li>○ Sexe masculin</li> <li>○ Race/ethnicité (noir, amérindien, hispanique, asiatique/îliens du Pacifique)</li> </ul> </li> </ul>	 + + +		   +
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Hérédité</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Antécédents familiaux de ND</li> <li>○ Maladie rénale d'origine génétique</li> </ul> </li> </ul>	 +	 +	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Affections systémiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hyperglycémie</li> <li>○ Obésité</li> <li>○ HTA</li> </ul> </li> </ul>	 + + +	 + + +	 + + +
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Lésions rénales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Insuffisance rénale aiguë</li> <li>○ Toxines</li> <li>○ Tabagisme</li> </ul> </li> </ul>	  +	 + +	 + + +
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Facteurs diététiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Apport élevé en protéines</li> </ul> </li> </ul>	 + +		 + +

La physiopathologie de la ND résulte d'interactions complexes entre plusieurs facteurs tels que l'hyperglycémie chronique, stress oxydatifs, facteurs génétiques, hémodynamique rénale, etc.

a. Rôle de l'hyperglycémie et du stress oxydatif

Le concept de glucotoxicité englobe divers mécanismes :

- La glycation non enzymatique des protéines, qui résulte en la formation de produits de glycation avancée (AGE) [29].
- l'activation de la voie des polyols due à un excès de glucose, entraînant la formation de sorbitol, puis de fructose, ce qui crée un stress osmotique [29].
- Une glycolyse incomplète fournit des substrats à la voie des hexosamines, générant divers produits finaux, dont certains stimulent la production de TGF- $\beta$  en activant la protéine kinase C (PKC) [29].
- l'auto-oxydation du glucose en céto-aldéhydes produit des radicaux libres qui, simultanément, endommagent les protéines [29].

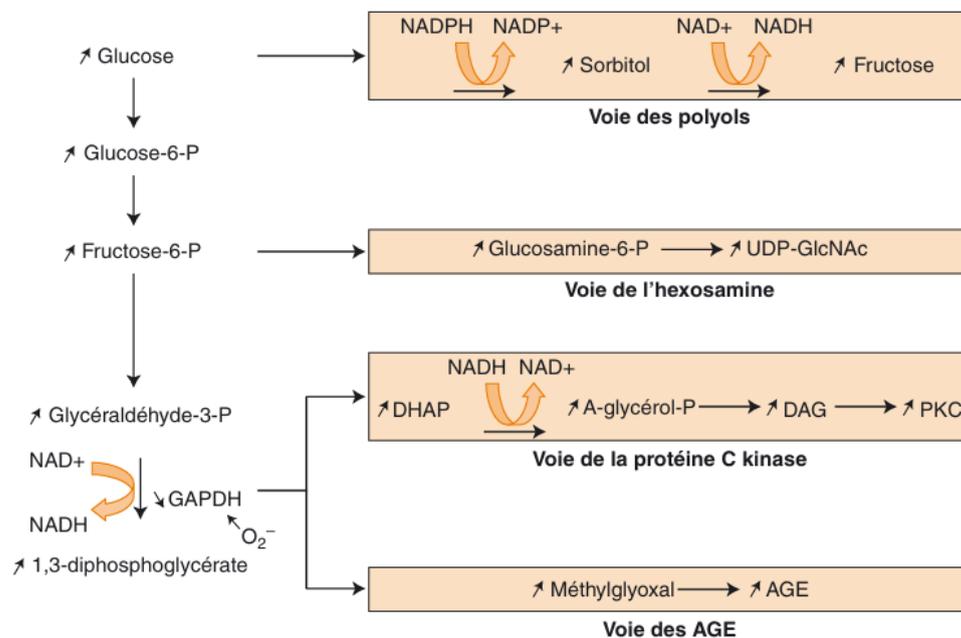


Figure 42 : Activation des quatre voies de toxicité de l'hyperglycémie [30].

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la production et l'élimination des radicaux libres oxygénés. Il est étroitement lié à la glucotoxicité, car les produits de glycation avancée se lient à des récepteurs spécifiques (RAGE), ce qui stimule la production de radicaux libres. De plus, l'auto-oxydation du glucose a été identifiée comme un facteur contribuant au stress oxydatif. Cependant, la mitochondrie semble être le principal site de production de ces radicaux libres, en particulier lorsqu'elle est soumise à une surcharge de donneurs d'électrons due à un "cycle de Krebs" accéléré par l'hyperglycémie [29]. D'où le rôle important du contrôle glycémique par un traitement anti-hyperglycémiant adapté.

***b. HÉMODYNAMIQUE INTRA-RÉNALE***

L'augmentation de la pression intraglomérulaire est un élément central dans la physiopathologie de la ND. Cette hypertension intraglomérulaire est présente dès les premiers stades de la maladie, où l'hyperglycémie provoque une vasodilatation de l'artériole afférente, entraînant une hyperfiltration glomérulaire. À mesure que la maladie progresse et atteint le stade de la protéinurie, des mécanismes auto-entretenus conduisent à la dégradation de la fonction rénale avec une réduction de la masse néphronique, ce qui augmente à nouveau la pression intraglomérulaire dans les néphrons restants. L'axe rénine-angiotensine joue un rôle central en régulant la pression intraglomérulaire, grâce à l'effet vasoconstricteur préférentiel de l'angiotensine II sur l'artériole efférente [29]. Le recours au traitement bloqueurs de systèmes rénine angiotensine (SRAA) permet de diminuer la pression de l'artériole efférente et la pression intra-glomérulaire et possède un effet anti-fibrotique au niveau glomérulaire.

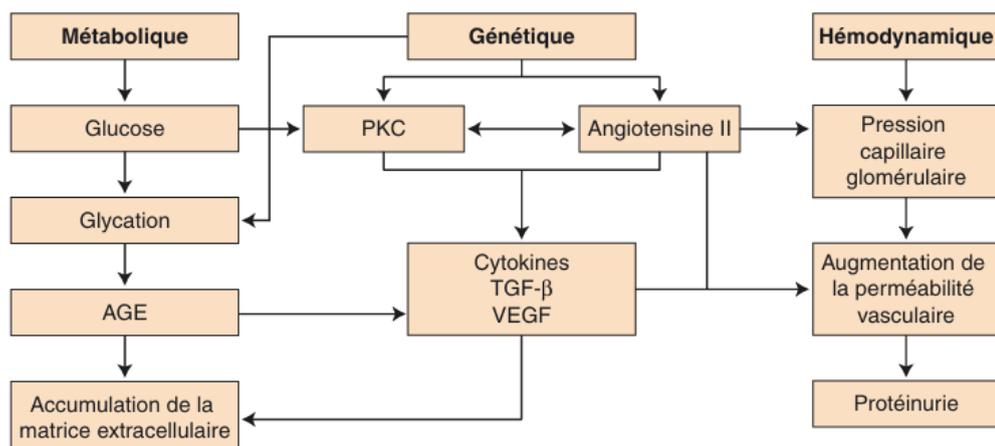
***c. FACTEURS GENETIQUES***

Rôle important des mécanismes génétiques et épigénétiques dans la physiopathologie de la MRD. Les modifications épigénétiques comprennent la méthylation de l'ADN, les ARN non codants et les modifications post-traductionnelles des histones [30]. L'hyperglycémie, l'hypoxie, l'inflammation et les cytokines sont prouvées être capables de modifier les profils épigénétiques. Plusieurs gènes présentent différents degrés de méthylation de l'ADN entre les patients atteints de DT2 avec ND et ceux sans ND [30].

Le gène UNC13B a été montré comme participant à la pathogenèse initiale de la MRD et à l'apoptose des cellules glomérulaires due à l'hyperglycémie. De plus, l'hyperméthylation du gène RASALI augmente l'activation de Ras dans les fibroblastes, entraînant ensuite la prolifération tissulaire et la fibrose [30]. Ces études prouvent l'importance de la méthylation de l'ADN dans la régulation des gènes liés à la ND, et fournissent des cibles génétiques thérapeutiques potentielles pour la gestion de la ND [31].

*d. L'autophagie des podocytes*

Sous des niveaux normaux de glucose sanguin, l'autophagie est un mécanisme protecteur important dans les cellules rénales, y compris les podocytes, les cellules tubulaires proximales, les cellules mésangiales et les cellules endothéliales. La régulation à la baisse du mécanisme autophagique, comme dans des conditions hyperglycémiques, peut contribuer au développement et à la progression de la MRD [32].

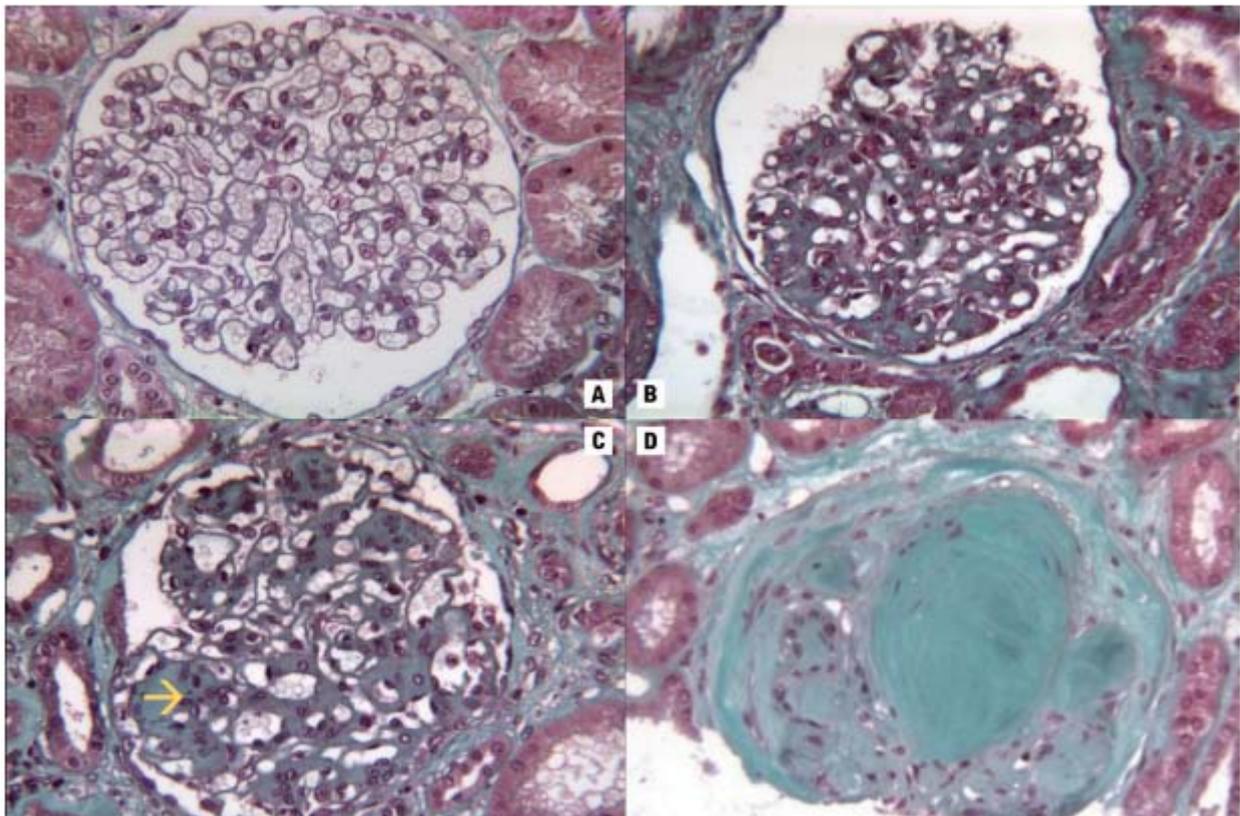


**Figure 43 : Physiopathologie de la ND [30].**

**6.2. Définition anatomique et histologique**

- L'atteinte rénale dans le DT1 se manifeste généralement par une glomérulosclérose diabétique. Cette glomérulosclérose diabétique peut être décrite en plusieurs stades [32] :

- Stade 1 : épaissement des membranes basales glomérulaires visible.
- Stade 2 : expansion mésangiale.
- Stade 3 : poursuite de l'expansion mésangiale et constitution de nodules extra-cellulaire dits de Kimmelstiel–Wilson dans au moins un glomérule.
- Stade 4 : glomérulosclérose globale (> 50% glomérules).



**Figure 44 : Stade d'évolution de la ND [33].**

- A. Glomérule normal**
- B. Expansion mésangiale sans nodule (stade II)**
- C. Sclérose nodulaire (nodule de Kimmelstiel – Wilson g) dans au moins un glomérule (stade III)**
- D. Glomérulosclérose globale (> 50% glomérules) (stade IV)**

- L'atteinte rénale dans le DT2 présente une hétérogénéité importante [33]:
  - 1/3 seulement des patients développent isolément des lésions caractéristiques de glomérulosclérose diabétique.
  - 1/3 des patients ont des lésions vasculaires prédominantes de type endartérite fibreuse (néphroangiosclérose).
  - 1/3 n'a pas d'atteinte diabétique mais une néphropathie d'autre nature ou surajoutée aux lésions du diabète justifiant la réalisation d'une biopsie rénale.

**6.3. Stades de l'évolution de la ND :**

**Tableau XII : Stades d'évolution de la ND selon la classification de Mogensen [34].**

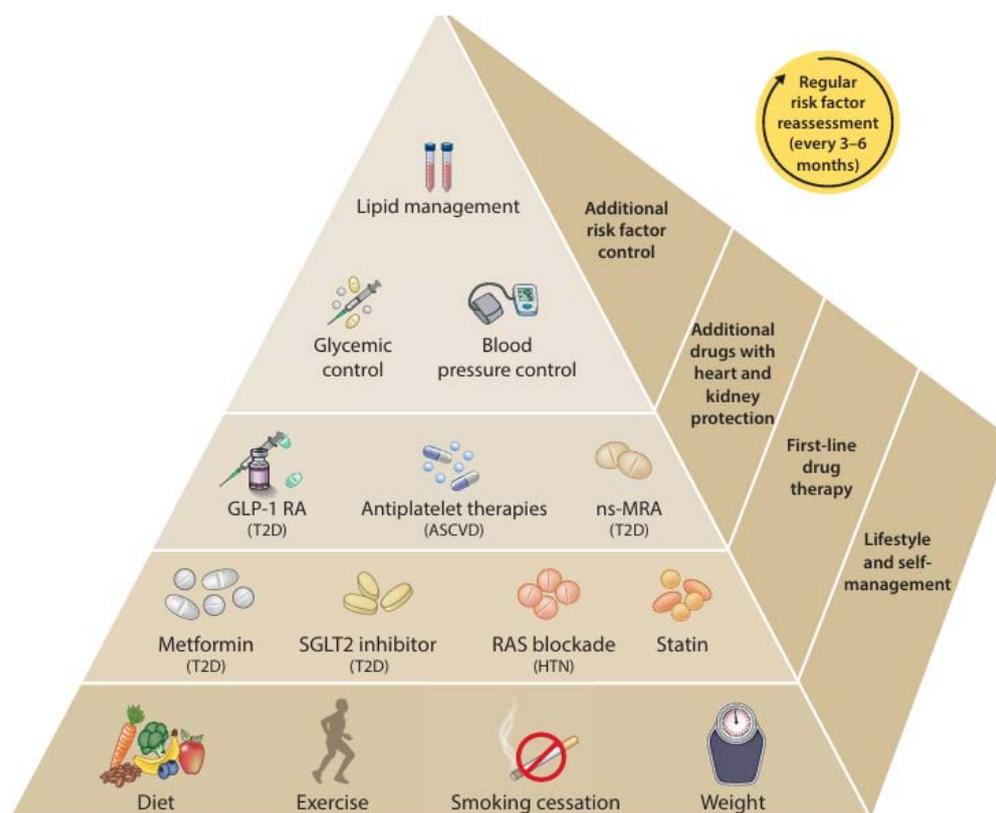
Stade	Année d'évolution	Caractéristiques anatomique	DFG <sup>(1)</sup> (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Excrétion urinaire d'albumine	Pression sanguine
<b>Stade 1</b> Néphropathie fonctionnelle	Au diagnostic	Absence de lésion histologique mais hypertrophie rénale et glomérulaire. Hyperfiltration glomérulaire	Elevé ++ (supérieure à 150ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Normale	Normale
<b>Stade 2</b> Silencieux lésions rénales histologiques sans traduction clinique	2-5 ans	Augmentation de l'épaisseur de la MBG et augmentation du mésangium, expansion motrice et mésangiale	Elevé ou normal	Albuminurie normale	Normale
<b>Stade 3</b> Néphropathie incipiens ou ND débutante	5-10 ans	Lésion nodulaire glomérulosclérose angiosclérose fibrose 1 nodule = stade 3 = accumulation de substance hyaline dans le mésangium	Fonction rénale subnormale (Supérieure à 80 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Microalbuminurie (30 à 300mg/24H) <sup>(2)</sup>	Normale ou normale haute. Augmentation annuelle de 3 à 4mmHg <sup>(3)</sup>
<b>Stade 4</b> Néphropathie clinique diabétique	10-20 ans	Dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus Hyalinose artériolaire	Diminution de la filtration rénale jusqu'à un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Macroalbuminurie avec albuminurie supérieure à 300mg/24h syndrome néphrotique IRC <sup>(5)</sup> avérée	Très augmentée
<b>Stade 5</b> Insuffisance rénale terminale	15-30 ans	Obstruction glomérulaire	Filtration glomérulaire (inférieure à 10 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Protéinurie Insuffisance rénale stade 5 Traitement de suppléance/transplantation	HTA <sup>(4)</sup> permanente

**6.4. Prise en charge de la ND :**

KDIGO en 2022 a mis un guide détaillé pour garantir une PEC optimale de la ND [35].

**a. Prise en charge globale :**

KDIGO et l'ADA ont élaboré un consensus pour la PEC des patients atteints de ND en raison du risque élevé de progression de la MRC, d'événements CV et de mortalité précoce [36]. Ce consensus repose sur une approche globale de la PEC du patient diabétique, incluant l'éducation du patient pour favoriser un changement de mode de vie (nutrition, activité physique, arrêt du tabac, et maintien d'un poids normal), un traitement pharmacologique basé sur des preuves scientifiques visant à préserver la fonction des organes, ainsi que la gestion des facteurs de risque pour atteindre des objectifs de contrôle de la glycémie, de la pression artérielle et du bilan lipidique [36].



**Figure 45 : L'approche globale de la PEC de la ND [35].**

*b.* Mode de vie :

- Nutrition :

Selon les recommandations de KDIGO 2022 [35] :

- Les patients atteints de ND devraient suivre un régime riche en légumes, fruits, céréales complètes, fibres, protéines d'origine végétale, graisses insaturées et noix. Ils devraient également réduire leur consommation de viandes transformées, de glucides raffinés et de boissons sucrées, tout en maintenant un apport en protéines de 0,8 g par kg de poids par jour pour les patients non dialysés. Pour les patients dialysés, et en particulier par dialyse péritonéale, devraient consommer entre 1 et 1,2 g de protéines par kg de poids par jour.
- Un apport en sodium inférieur à 2 g de sodium par jour chez les patients atteints de ND.
- Le régime alimentaire devrait impliquer divers professionnels de la santé, notamment les diététiciens–nutritionnistes, ainsi en tenant compte le contexte de chaque patient, y compris son niveau socio–économique et ses comorbidités, lors de la proposition des régimes alimentaires.

- Activité physique :

Selon les recommandations de KDIGO 2022 [35] :

- Pratiquer une activité physique d'intensité modérée, d'une durée d'au moins 150 minutes par semaine, ou à un niveau compatible avec la capacité physique et la tolérance CV de chaque patient.
- Les recommandations concernant l'activité physique devraient tenir en compte l'âge, l'origine ethnique, les comorbidités, l'accès aux ressources, ainsi que l'intensité et le type d'exercices appropriés.

- **Tabagisme :**

Selon les recommandations de KDIGO 2022 [35] :

- Encourager les patients au sevrage tabagique.

- **Poids :**

Selon les recommandations de KDIGO 2022 [35] :

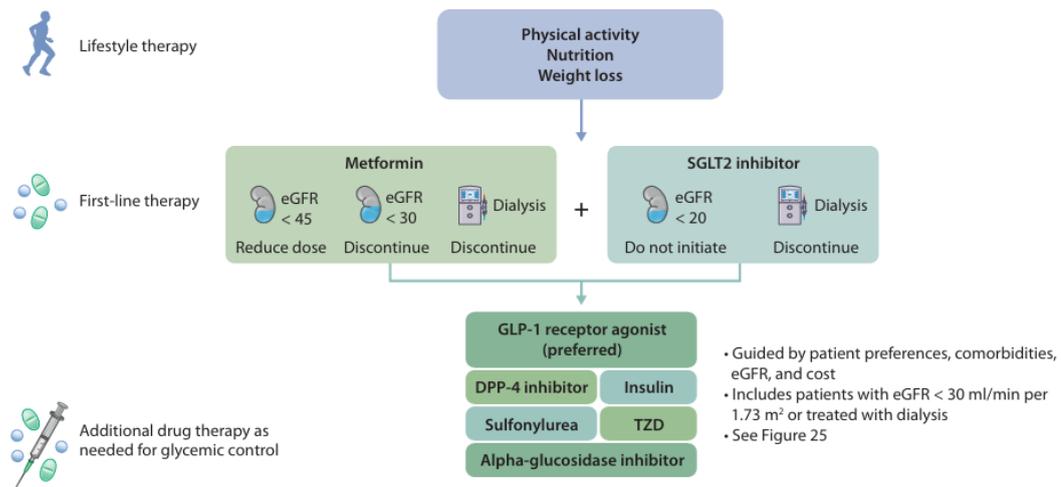
- Diminuer le poids pour les patients en obésité et en surpoids ayant un DFG supérieur ou égal à 30 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>.

- c. **Les traitements à protection cardiaque et rénale :**

- **Traitements anti-hyperglycémiant non insuliniques :**

Selon les recommandations de KDIGO 2022 [35] :

- Le traitement de première intention recommandé inclut la metformine et un inhibiteur de SGLT-2, avec la possibilité d'ajouter d'autres traitements si nécessaire pour assurer un contrôle glycémique optimal.
- Surveiller le DFG des patients traités par la metformine en augmentant la fréquence du surveillance lorsque le DFG est <60 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>.
- Ajustez la dose de la metformine lorsque le DFG est <45 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>.
- Surveillez les patients sous metformine pendant plus de 4 ans est essentielle en raison du risque de carence en vitamine B12.
- Chez les patients diabétiques type 2 atteints de ND qui n'arrivent pas à atteindre leurs objectifs glycémiques individualisés malgré un traitement de première intention (la metformine et un inhibiteur de SGLT-2), ou qui ne peuvent pas utiliser ces médicaments, un analogue du GLP-1 à action prolongée est indiqué.



**Figure 46 : L'algorithme de la PEC de la ND chez patients diabétiques type 2 [35].**

• **Traitements antihypertenseurs :**

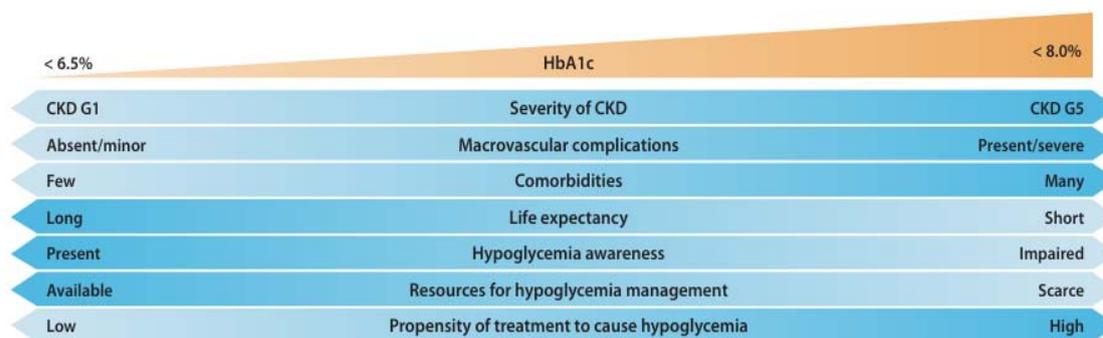
Selon les recommandations de KDIGO 2022 [35] :

- Initier un traitement par les IEC ou les ARA2 chez les patients diabétiques ayant une HTA et un rapport microalbuminurie/créatininurie positif avec une dose maximale approuvée tolérée.
- Utiliser un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes non stéroïdiens (MRA) ayant des bénéfices avérés pour les reins ou le système CV chez les patients atteints de DT2, avec un DFG d'au moins 25 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>, avec une concentration sérique de potassium normale et un rapport microalbuminurie/créatininurie (au moins 30 mg/g ou 3 mg/mmol]) malgré la dose maximale tolérée d'inhibiteur du système rénine-angiotensine.

- **Traitements des facteurs de risque :**
  - **Surveillance et objectifs de la glycémie chez les patients atteints de ND.**

Selon les recommandations de KDIGO 2022 [35] :

- L'utilisation de l'HbA1c pour la surveillance du contrôle glycémique chez les patients atteints de ND avec un rythme de 2 fois/an. Elle peut être mesurée aussi plus que quatre fois par an si l'objectif glycémique n'est pas atteint ou après un changement dans le traitement anti-hyperglycémiant.
- La précision de la mesure de l'HbA1c diminue avec une MRC avancée (stade 4 et 5), en particulier chez les patients dialysés, où les mesures de l'HbA1c ont une faible fiabilité.
- Un indicateur de gestion du glucose (GMI) dérivé des données de surveillance continue de la glycémie (CGM) peut être utilisé pour mesurer la glycémie chez les individus pour lesquels l'HbA1c ne concorde pas avec les taux de glucose sanguin mesurés directement ou les symptômes cliniques.
- La surveillance glycémique quotidienne avec CGM ou l'auto surveillance de la glycémie peut aider à prévenir l'hypoglycémie et à améliorer le contrôle glycémique lorsque des traitements anti-hyperglycémiant associés à un risque d'hypoglycémie sont utilisés.
- Pour les patients diabétiques type 2 atteints de ND qui choisissent de ne pas effectuer une surveillance glycémique quotidienne par CGM ou auto surveillance, il est préférable d'utiliser des traitements anti-hyperglycémiant à risque faible d'hypoglycémie en mettant en considération le DFG.
- Un objectif d'HbA1c individualisé variant de <6,5 % à <8,0 % chez les patients diabétiques ayant une MRC non dialysés (Figure)



**Figure 47 : Les facteurs influençant les objectifs d'HbA1c [35].**

○ **PEC de lipides :**

Le traitement par les statines est un pilier du traitement pour la prévention primaire et secondaire de l'athérosclérose chez les patients diabétiques ayant une ND.

Les recommandations de la directive 2013 du KDIGO [36] pour la gestion des lipides dans la MRC ont préconisé le début de traitement par une statine pour la plupart des adultes diabétiques atteints de ND qui ne sont pas sous dialyse. Plus précisément, cela incluait :

- Les adultes de plus de 50 ans atteints de néphropathie chronique et dont le taux de DFG était supérieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Les adultes âgés de 18 à 49 ans atteints de ND ayant l'antécédent d'une coronaropathie, un AVC ischémique, un IDM non mortel supérieure à 10% ou un haut risque CV.

○ **Contrôle de la pression artérielle :**

La gestion de la pression artérielle est universellement reconnue comme un objectif essentiel pour prévenir la progression de la MRC, les maladies CV [36].

un objectif de la pression artérielle systolique inférieur à 120 mm Hg est recommandé pour un contrôle optimal avec évaluation par mesure en cabinet selon les recommandations standards [36].

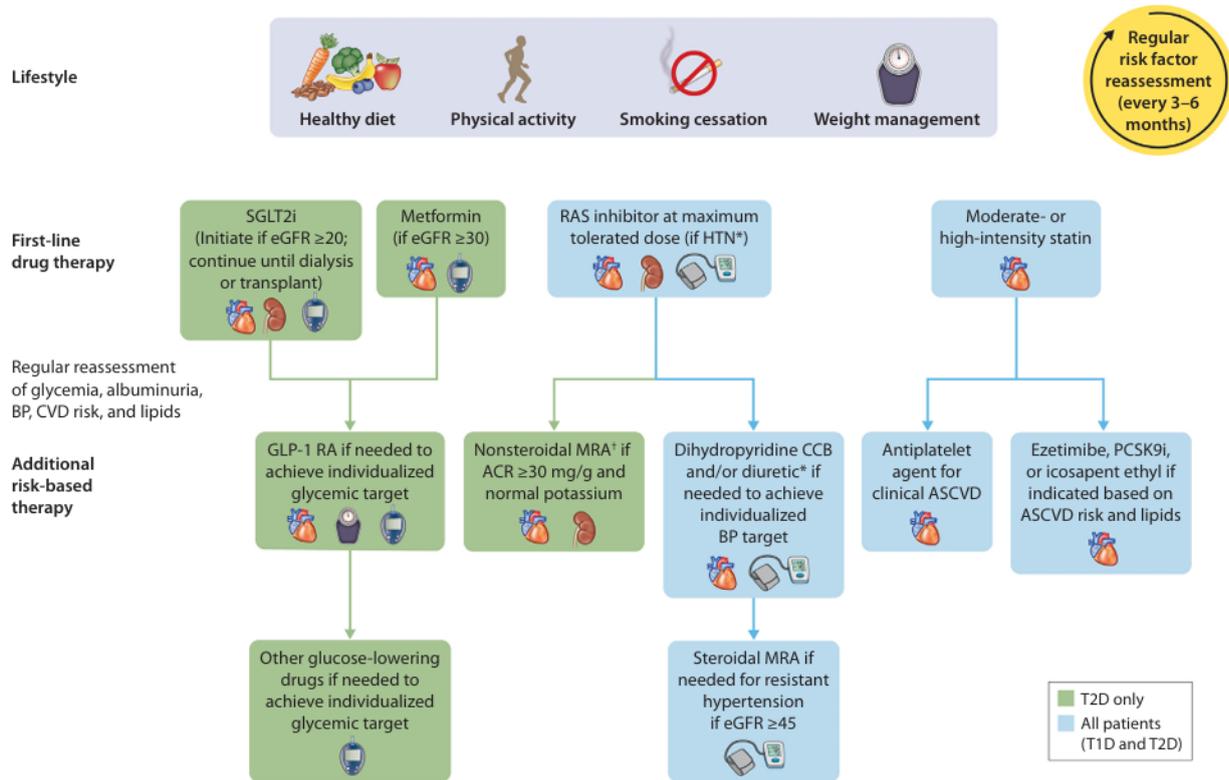


Figure 48 : l'approche globale de la PEC de la ND chez les patients diabétiques [35].

**Tableau XIII : Stades de la MRC selon le DFG et le rapport albuminurie/créatininurie [36].**

				Catégories albuminurie / créatininurie		
				A1	A2	A3
				Normal à Légèrement élevé	Légèrement élevé	Gravement élevé
MRC est classée en se basant sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cause (c)</li> <li>• DFG (G)</li> <li>• Albuminurie (A)</li> </ul>				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥30 mg/mmol
Stades de la MRC selon le DFG (Ml/min/1.7 3m <sup>2</sup> )	G1	MRC à fonction rénale normale	≥ 90	1 si MRC	Traiter 1	Référer* 2
	G2	IR légère	60-89	1 si MRC	Traiter 1	Référer* 2
	G3a	IR légère à modérée	45-59	Traiter 1	Traiter 2	Référer 3
	G3b	IR modérée à sévère	30-44	Traiter 2	Traiter 3	Référer 3
	G4	IR sévère	15-29	Référer* 3	Référer* 3	Référer 4+
	G5	IRT	<15	Référer 4+	Référer 4+	Référer 4+

- La grille du DFG et de l'albuminurie représente le risque de progression, de morbidité et de mortalité par couleur, du bon au mauvais (vert, jaune, orange, rouge, rouge foncé).
- Les chiffres dans les cases indiquent la fréquence des visites (nombre de fois par an).

## II. Discussion :

### 1. Données socio-démographiques :

#### 1.1. L'âge :

Lors de notre étude, l'âge moyen de l'ensemble de nos patients était de 66,8 ans avec un écart-type de 8,8 ans. Nos résultats étaient légèrement similaires à une étude menée à Rabat en 2016 où l'âge moyen des patients était de 62,22 ans.

On note une augmentation de la moyenne d'âge ; dans la série tunisienne en 2009 la moyenne d'âge était de 50,8 ans, et en 2021, elle était de 57,8 ans. De même pour notre série au Maroc la moyenne d'âge est passée de 61,8 ans en 2009 à 66,8 ans en 2023.

**Tableau XIV : Age des patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	date	Moyenne d'âge	Critères d'inclusion
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	61,8 ans	Patients diabétiques type 2 adressés pour suivi en néphrologie.
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	50,8 ans	Patients diabétiques ayant une confirmée par deux microalbuminuries de 24 heures pathologiques.
Berrouiguet et all [39]	Algérie	2013	55,7 ans	Patients avec DT2 et HTA ayant une ND.
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	62,22 ans	Patients avec DT2 ayant une ND suivis en consultation de néphrologie.
Salem et al [41]	Tunisie	2021	57,46 ans	Patients diabétiques ayant une ND.
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	57,8 ans	Patients diabétiques hospitalisés ayant une ND.
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	66,8 ans	Patients avec DT ayant une ND.

**1.2. Le sexe :**

Notre étude présentait une prédominance masculine, avec 67% d'hommes et un sexe-ratio de 2, ce qui diffère des données de la littérature.

En comparaison, une étude réalisée à Rabat en 2016 a révélé un sexe-ratio de 1,25, tandis qu'en Tunisie en 2022, le sexe-ratio de 1,57. Ces résultats suggèrent que les hommes sont plus susceptibles d'être atteints par la ND.

Cette différence par rapport aux données de la littérature peut s'expliquer par le fait que nos résultats sont biaisés, car la grande majorité des patients étaient des militaires masculins.

**Tableau XV : Le sexe des patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	année	Sexe-ratio
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	0,8
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	1,25
Salem et al [41]	Tunisie	2021	0,74
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	1,57
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	2

## 2. Antécédents personnels :

### 2.1. Les habitudes toxiques :

Notre étude a révélé que 39% des patients étaient des fumeurs, parmi lesquels, 5,1% étaient actifs et 94,9% étaient sevrés.

Ces résultats étaient similaires approximativement à la série de la Tunisie en 2009.

**Tableau XVI : Le taux du tabagisme chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

<b>Etude</b>	<b>Pays</b>	<b>année</b>	<b>Tabagisme</b>
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	-
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	43%
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	-
Salem et al [41]	Tunisie	2021	22% actif
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	5,1% actif

Le tabagisme est considéré comme un facteur de risque indépendant dans le développement et la progression de la ND. Le rôle pathogène du tabagisme dans le développement de la ND est multifactoriel, notamment en raison du stress oxydatif, de l'hyperlipidémie, du dépôt de produits de glycation avancée et de la glomérulosclérose [43]. Une étude finlandaise sur la ND portant sur 3613 patients atteints de DT1 a révélé un risque plus élevé d'albuminurie et d'insuffisance rénale terminale chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs [44]. Ce risque est augmenté en fonction de la quantité de tabac consommée. Ceci a été confirmé par une récente méta-analyse basée sur la combinaison de neuf études de cohorte, concluant que les patients diabétiques de type 2 et fumeurs présentent un risque accru de développer une ND [45].

**Tableau XVII : Le tabagisme est un facteur de progression de la ND selon les études [46].**

Etude	Pays	Année	Population	Facteurs prédictifs de progression
Rossing et al	Danemark	2004	366 DT2	Paramètres de base : albuminurie, pression artérielle systolique (PAS)**, HbA1c****, DFG***, âge, degré de sévérité de la RD Paramètres durant la période de suivi : moyenne albuminurie élevée, PAS**, HbA1c****, Hémoglobine basse, <b>tabagisme</b> , présence de RD.
Ben Naceur et al	Tunisie	2020	100 DT2	Paramètres de base : albuminurie, créatininémie, PAS**, uricémie, DFG***, <b>tabagisme</b> , équilibre tensionnel Paramètres durant la période de suivi : albuminurie, créatininémie, PAS**, acide urique, DFG***, équilibre tensionnel, hypertriglycéridémie

Dans notre étude, 16 % des patients étaient alcooliques, et tous ont réussi à atteindre un sevrage complet. Il est important de noter que des études antérieures ont suggéré une réduction du risque chez les buveurs par rapport aux non-buveurs ou aux buveurs légers. Cependant, la consommation excessive d'alcool chronique est considérée comme un facteur de risque pour la progression de la ND en raison de son effet sur l'augmentation de la tension artérielle [47] [48].

## 2.2. L'HTA :

Nos résultats concordent avec les données de la littérature, l'HTA était présente chez 78% de nos patients comme les résultats d'étude menée à Rabat en 2009 (79 ,3%). Cette concordance s'explique par le fait que l'HTA est un facteur de susceptibilité et de progression de la ND [5].

**Tableau XVIII : Le taux d'HTA chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	année	HTA
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	79,3%
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	70%
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	-
Salem et al [41]	Tunisie	2021	75%
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	78%

### 2.3. L'obésité :

Dans notre étude, le pourcentage de patients présentant des antécédents de surpoids selon l'IMC était de 40.2%, tandis que 32.9% avaient des antécédents d'obésité ; se répartissant en 25.6% pour l'obésité modérée, 4.9% pour l'obésité sévère, et 2.4% pour l'obésité morbide. Cette constatation peut s'expliquer par le fait que l'obésité agit à la fois comme un facteur de risque pour la prédisposition au DT2 et comme un facteur de risque pour l'initiation et la progression de la MRC [5]. De plus, l'augmentation régulière de la prévalence de l'obésité contribue à l'augmentation parallèle de la prévalence de la MRC, par le biais des néphropathies associées au DT2 et à l'HTA. L'obésité est également un facteur indépendant de risque rénal, car elle est associée à un risque accru d'albuminurie et de glomérulosclérose, et aggrave l'évolution de la MRC quelle que soit la néphropathie primitive [49].

**Tableau XIX : L'obésité est un facteur de progression de la ND [46].**

Etude	Pays	Année	Population	Facteurs prédictifs de progression
Zoppini et al	Italie	2012	1682 DT2	Hypertension artérielle, HbA1c**** $\geq 7\%$ , durée d'évolution du diabète, <b>obésité</b> , traitement par insuline, albuminurie, âge, DFG*** bas de base

#### 2.4. La dyslipidémie :

Dans notre étude, 22% des patients présentaient un antécédent de dyslipidémie. Ce taux est relativement bas comparativement aux autres études. Cette différence observée dans notre étude par rapport aux données de la littérature peut s'expliquer par le fait que nos résultats sont biaisés en raison du manque d'explications aux patients, du défaut de documentation des bilans sur les fiches de suivi et d'absence de dépistage suffisant.

**Tableau XX : Le pourcentage de dyslipidémie chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	année	ATCD de dyslipidémie
Bouattar et al [37]	Maroc ( Rabat)	2009	52 ,4%
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	61%
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	-
Salem et al [41]	Tunisie	2021	87%
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	22%

#### 2.5. Sédentarité :

Dans notre étude, 17 % des patients sont considérés comme sédentaires. Cette proportion peut s'expliquer par plusieurs raisons possibles tels que l'âge (la moyenne d'âge était de 66.8 ans avec un âge minimal à 29 ans tandis que l'âge maximal était de 92 ans), conditions médicale, et l'environnement.

Il s'agit d'un cercle vicieux. La sédentarité influe sur le poids d'un côté, et la prise de poids peut entraîner le développement de l'obésité, ce qui, à son tour, aggrave la condition du diabète de l'autre côté.

## **2.6. Goutte :**

Dans notre échantillon, 10% des patients présentent un antécédent de goutte. Il n'existe pas d'étude similaire permettant de comparer nos résultats au niveau national ou international.

On peut expliquer la présence de cette maladie par l'association entre l'hyperuricémie et les maladies CV et rénales. Une relation étroite entre l'hyperuricémie et certaines comorbidités (l'HTA, les événements CV, l'IR et les maladies métaboliques telles que l'obésité et le diabète), a été établie au cours de la dernière décennie sur des bases épidémiologiques et expérimentales [50].

## **3. Antécédents familiaux :**

Parmi nos 100 patients, 55 % avaient des antécédents familiaux de diabète, ce qui peut être comparé à la série de Rabat en 2009 qui a trouvé un taux de 63,9 %. Cette différence peut s'expliquer par un manque de dépistage suffisant.

En ce qui concerne les antécédents familiaux d'HTA, nous avons observé un taux de 41 %.

Seulement 1 % des patients présentaient des antécédents familiaux de dyslipidémie, malgré le fait que 55 % d'entre eux avaient des antécédents familiaux de diabète. Cela indique un manque de sensibilisation à cette pathologie, un dépistage insuffisant et la négligence des patients.

## **4. Maladie diabétique :**

### **4.1. Type de diabète :**

Notre étude a révélé que tous les patients étaient diabétiques de type 2. Elle a été menée au sein d'un service de néphrologie pour adultes justifiant l'absence de DT1 dans notre population.

**Tableau XXI : Le pourcentage de type de diabète chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	année	Taux de DT2
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	71%
Salem et al [41]	Tunisie	2021	82%%
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	100%

**4.2. Ancienneté du Diabète :**

La durée moyenne du suivi du diabète dans notre échantillon était de 15 ans avec un écart-type de 9 ans, une valeur similaire à celle observée dans la série tunisienne de 2021 qui a objectivé une moyenne de 14,11 ans.

**Tableau XX : La durée d'ancienneté de diabète chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	année	Ancienneté du diabète
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	12,3 ans avec écart-type 8.4 ans
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	-
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	-
Salem et al [41]	Tunisie	2021	14,11 ans avec écart-type 7.32 ans
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	15 ans avec écart-type 9 ans

#### 4.3. Les microangiopathies :

Nos résultats diffèrent considérablement de ceux de la littérature. En effet, 33 % de nos patients ont développé une RD, tandis que dans l'étude de Bouattar au Maroc, ce chiffre était de 73,8 %, et dans l'étude de Salem en Tunisie, il était de 71 %. Cette disparité suggère que l'absence de dépistage et la non-adhésion thérapeutique des patients diabétiques pourraient être des causes sous-jacentes expliquant cette différence.

7% des patients présentaient une neuropathie diabétique, ce qui est loin des résultats de l'étude de Bouattar où 58,1 % des patients avaient cette complication, tandis que dans l'étude de Salem, le chiffre était de 13 %. Ainsi, on constate une grande disparité dans la prévalence de cette complication selon les différentes études, allant de 8 % à près de 60 %. Cette variation peut être attribuée à la diversité des critères diagnostiques utilisés. Cependant, il est estimé qu'en général, environ 50 % des patients développent une neuropathie après 25 ans de diabète, et que 7 % des patients présentent une neuropathie symptomatique au moment du diagnostic du diabète [51]. Il est également important de noter que la prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le contrôle glycémique inadéquat [51]. D'autres facteurs de risque contribuent également à l'apparition de la neuropathie, notamment le sexe masculin, la taille, le tabagisme actif, la consommation d'alcool, l'HTA, l'obésité, le faible statut socio-économique, la présence de néphropathie et la dyslipidémie [51]. À noter qu'un grand nombre de ces facteurs de risque étaient présents au sein de notre population d'étude.

**Tableau XXII: Le pourcentage de microangiopathies chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature**

Etude	Pays	année	RD	Neuropathie diabétique
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	73.8 %	58,1 %
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	-	
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	-	
Salem et al [41]	Tunisie	2021	71%	13 %
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-	
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	33 %	7 %

#### 4.4. Les macroangiopathies :

Le taux d'IDM dans notre population s'élevait à 23 %, un pourcentage relativement bas par rapport aux études de Bouattar, où il était de 32,5 %, et à la série de Salem, où il atteignait 33 %. Cette différence peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Les IDM sont plus fréquents chez les patients diabétiques, et sont souvent plus graves. Le diabète est associé à une augmentation significative du risque de maladies CV, et une grande proportion de décès chez ces patients est attribuable à des affections CV. On estime que les maladies CV réduisent l'espérance de vie des patients diabétiques de 8 ans, en particulier chez ceux âgés de 55 à 64 ans. De plus, le diabète élimine en partie la protection relative dont bénéficient les femmes avant la ménopause en ce qui concerne le risque de maladies coronariennes [52]. Dans notre étude, 5 % des patients présentaient des antécédents d'AVC et 5 % et d'AOMI. Ces taux étaient nettement plus bas que ceux rapportés dans l'étude de Salem, où la prévalence atteignait 20 %. Cette différence significative peut s'expliquer en grande partie par le rôle majeur de l'athérosclérose. Le DT2 est une maladie à haut risque CV en raison de la combinaison de plusieurs facteurs de risque. Environ deux tiers des patients atteints de DT2 vont décéder d'une maladie CV et la moitié d'une maladie coronaire .Ainsi, la prévention CV est devenue un objectif clinique majeur pour cette population [53].

**Tableau XXIII : Le pourcentage des macroangiopathies chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	année	Antécédent d'AVC	Antécédent d'IDM	Antécédent d'AOMI
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	-	32.5%	
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	-	-	-
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	-	-	-
Salem et al [41]	Tunisie	2021	-	34%	20%
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-		
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	5%	23%	5%

**4.5. Pied diabétique :**

Dans notre étude, nous avons observé que 7 % des patients présentaient un pied diabétique, un chiffre inférieur à celui rapporté dans la série de Bouattar, où la prévalence atteignait 15,3 %. Cette disparité peut s'expliquer par divers facteurs, tels que les caractéristiques propres à la population étudiée, les critères de diagnostic utilisés, ainsi que les pratiques de PEC du diabète qui peuvent varier d'une étude à l'autre.

**Tableau XXIV : Le pourcentage de pied diabétique chez les patients ayant une ND selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	année	Pied diabétique
Bouattar et al [37]	Maroc (Rabat)	2009	15.3%
Sellami et al [38]	Tunisie	2009	-
Belmokadem et al [40]	Maroc (Rabat)	2016	-
Salem et al [41]	Tunisie	2021	-
Dziri et al [42]	Tunisie	2022	-
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2023	7%

## 5. Paramètres biologiques :

### 5.1 Marqueurs de diabète :

Parmi les paramètres qui fournissent des indications sur la glycorégulation, la GAJ et l'HbA1c sont les plus fréquemment étudiés. Le dosage de cette dernière est utilisé depuis de nombreuses années en tant que marqueur rétrospectif de l'équilibre glycémique sur une période de deux à trois mois précédant le test, notamment chez les patients diabétiques. Cela complète le dosage de la GAJ, qui est mesuré de manière instantanée au quotidien [54].

Dans notre étude, nous avons constaté que 80,4 % des patients présentaient des valeurs élevées de GAJ, tandis que 52,8 % avaient des valeurs élevées d'HbA1c, avec une moyenne de cette dernière de 8,1% avec un écart-type de 1,6%. Ce qui est particulièrement remarquable, c'est que 63,2 % des patients auraient dû atteindre un objectif d'HbA1c inférieur à 8 % en termes de contrôle glycémique ; mais la présence de comorbidités importantes surtout cardio-vasculaires peuvent probablement justifier une certaine tolérance de chiffre d'HbA1c élevée.

Dans l'étude menée par Bouattar, la moyenne de l'HbA1c était de 8,4% avec un écart-type de 2,4%, et 68 % des patients présentaient un déséquilibre glycémique. Ces résultats étaient cohérents avec notre étude, étant donné que les deux études ont été réalisées au Maroc, ce qui suggère une certaine similarité dans la population et les facteurs de risque.

Une autre étude menée en Tunisie par Salem a révélé une moyenne d'HbA1c de 10,69 % avec un écart-type de 2,13 %. Ces chiffres montraient une tendance à des niveaux d'HbA1c plus élevés dans cette population tunisienne par rapport à celle de notre étude. Cette variation peut être due à des différences dans les pratiques de PEC du diabète, la prévalence des facteurs de risque et d'autres variables liées à la santé dans les deux pays.

Cette disparité dans le contrôle glycémique peut en partie s'expliquer par le manque d'adhésion aux mesures hygiéno-diététiques. Seulement 30 % des patients pratiquaient une activité physique, et la moitié d'entre eux suivaient un régime hypoglycémique.

### **5.2 Marqueurs lipidiques :**

En ce qui concerne les marqueurs lipidiques, la moyenne du CT était de 1,6 g/l avec un écart-type de 0,7 g/l. Pour le cholestérol LDL, elle était de 1g/l avec un écart-type de 0,6 g/l, tandis que pour le cholestérol HDL, elle était de 0,4 g/l avec un écart-type de 0,1g/l. Enfin, la moyenne des TG était de 1,3 g/l avec un écart-type de 0,6 g/l.

Il est important de noter que 92,6 % des patients n'ont pas atteint l'objectif de LDL inférieur à 0,70. Ces résultats concordent avec les résultats de l'étude menée par Bouattar, où les moyennes du CT, cholestérol LDL, cholestérol HDL et TG étaient successivement 2 g/l, 1,2g/, 0,47 g/l et 1,4 g/l.

Cette corrélation peut s'expliquer en partie par le fait que plusieurs d'autres études ont montré que les TG ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l'atteinte rénale, dont le caractère athérogène peut être accentué par le déclin du DFG. L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du cholestérol HDL et une augmentation des TG [55] [56] [57] .

### **5.3 Marqueurs rénaux :**

Dans notre étude, le taux de créatinine moyen est de 18,7 mg/l et un DFG à 46,3 (ml/mn/1.73m<sup>2</sup>), ce qui signifie qu'une majorité de patients (54%) étaient en IRC stade 3A qui correspond également aux résultats de l'étude de Bouattar où le stade IR 3 était prédominant à 48,2 %. Ainsi, le taux de microalbuminurie était positif à 271,1 mg/l.

Cela peut s'expliquer par le manque de dépistage, l'absence de calcul du DFG, le retard d'instauration d'un traitement néphroprotecteur, l'absence d'une PEC multidisciplinaire globale et la mauvaise observance. Sans compter le fait que la majorité écrasante de nos patients (99%) n'ont pas accès au traitement à base des inhibiteurs de SGLT-2.

Ces défaillances peuvent être corrigées par une approche globale et agressive en se basant sur les dernières recommandations de KDIGO.

**5.4 Ionogramme sanguin :**

*a. Kaliémie :*

Dans la présente étude, nous avons constaté que le taux moyen de kaliémie se situait dans les limites physiologiques chez 66,2 % des patients, tandis que 33,8 % présentaient une augmentation de la kaliémie allant de 2.79 mmol/l à 6.91 mmol/l. Ces résultats correspondent aux attentes en cas d'insuffisance rénale, car il est généralement admis que l'équilibre potassique est maintenu jusqu'au stade avancé de l'IRC, qui représentait 6 % de notre population.

Cette augmentation de la kaliémie est due au déficit de l'excrétion rénale du potassium, résultant du dépassement des mécanismes d'adaptation. Il est important de souligner que de nombreuses preuves expérimentales indiquent que l'hyperkaliémie est la complication la plus redoutable associée à l'utilisation de bloqueurs du SRAA (utilisés par 33 % des patients). Cela souligne la nécessité d'une vigilance accrue dans la prescription de médicaments néphroprotecteurs ainsi que dans la mise en place de mesures diététiques et thérapeutiques appropriées pour prévenir les déséquilibres potassiques [58] [59].

*b. Acide urique :*

La moyenne dans notre échantillon était de 72,6 mg/l, avec un écart-type de 18,6mg/l.

L'acide urique est le produit ultime du catabolisme purique. L'uricémie reste normale jusqu'à une diminution du taux de la filtration glomérulaire inférieure à 20 ml/mn. Il existe dans les mécanismes d'adaptation de l'excrétion de l'acide urique une augmentation de la sécrétion tubulaire. Ceci justifie l'augmentation tardive de l'uricémie au cours de l'IRC [60] .

**6. Prise en charge :**

**6.1. Les mesures hygiéno-diététiques :**

Nos résultats actuels diffèrent considérablement en ce qui concerne le contrôle glycémique. Environ la moitié de nos patients adoptent un régime hypoglycémique, tandis que 30 % d'entre eux pratiquent une activité sportive.

Cependant, il est crucial de souligner que les analyses biologiques indiquent un déséquilibre glycémique prédominant au sein de notre groupe de patients. Également, il est important de noter que plusieurs études mettent en évidence l'importance du contrôle glycémique dans la progression de la ND.

Une étude prospective de 10 ans réalisée par l'UKDPS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) chez des patients diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués et traités avec différentes modalités thérapeutiques, avec des cibles d'HbA1c différentes (7% pour le groupe intensif et 7,9% pour le groupe conventionnel), a montré qu'à la fin de la période de suivi que les patients du groupe intensif présentaient une réduction du risque relatif de développer une microalbuminurie de 24 % par rapport au groupe conventionnel. De plus, il a été noté une diminution du risque à la fin de la période pour les maladies microvasculaires (24 %), les IDM (15 %) et la mortalité (13 %) [61].

L'étude ADVANCE (Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation) avec un contrôle encore plus intensif de la glycémie (HbA1c 6,5 % versus 7,3 %) menée auprès de 11 140 patients atteints de DT2 a montré que les risques de complications rénales étaient significativement réduits selon les cibles d'HbA1c (une diminution relative de 21 % du risque de développement ou d'aggravation de la néphropathie) [62].

Pour le régime hyposodé, seulement 30 % des patients le respecte et en précisant que cette évaluation est basée sur l'interrogatoire seulement et nous ne disposons pas des données de la natriurèse, ce qui limite notre capacité d'évaluer parfaitement leur adhésion au régime.

## **6.2. Les anti-hyperglycémiant non insuliniqes :**

### **a. La metformine :**

Cette molécule est un extrait de la Galega officinalis [63]. Elle est classée comme un "médicament essentiel" par l'OMS [64] et elle est recommandée en première ligne pour la PEC patients diabétiques type 2 atteints de ND conformément aux directives du KDIGO [35].

Elle agit en produisant un effet hypoglycémiant en réduisant la glycogénèse hépatique et l'absorption intestinale du glucose, en améliorant sa capture et son utilisation par les tissus périphériques, ainsi qu'en augmentant la sensibilité à l'insuline [63]. De nombreuses études ont confirmé l'efficacité de la metformine dans l'amélioration du contrôle glycémique chez les patients atteints de DT2, tout en soulignant sa sécurité remarquable d'utilisation en provoquant rarement des épisodes d'hypoglycémie [65]. Ainsi, une série d'études expérimentales a révélé que ce médicament a des effets bénéfiques sur la ND, en atténuant l'inflammation, le stress oxydatif et la fibrose [66]. Ces effets néphroprotecteurs sont puissants, du moins dans les modèles animaux. Cependant, dans les contextes cliniques, l'efficacité de la metformine sur la ND est modeste [66]. Les raisons restent inconnues, mais elles pourraient également être liées au fait que l'albuminurie a été utilisée comme un marqueur de résultat rénal dans la plupart des études [66].

Dans notre étude, nous avons constaté que la metformine avait été prescrite à 43 % de nos patients. Cependant, parmi ces patients, 7 % présentaient une contre-indication à l'utilisation de cette molécule en raison d'un DFG bas. Il est essentiel de noter que la metformine est contre-indiquée lorsque le DFG est inférieur à 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [26]. Ces constatations pourraient être attribuées à un suivi inadéquat des patients, à l'absence de calcul du DFG et à un dépistage insuffisant de la ND.

### *b. Les sulfamides :*

Les sulfamides appartiennent à une grande famille de molécules structurellement apparentées couramment prescrites dans différents domaines médicaux [67]. Certains ont des propriétés antibactériennes, d'autres sont prescrits pour le traitement du diabète, tandis que d'autres encore sont utilisés comme des diurétiques [67]. La découverte de l'effet hypoglycémiant des sulfamides remonte à 1945, grâce aux travaux du professeur Marcel Janbon à Montpellier [67]. Cette découverte est survenue lors de l'étude d'un sulfamide initialement développé comme agent antibactérien pour lutter contre la fièvre typhoïde et qui a entraîné des épisodes sévères d'hypoglycémie chez les premiers patients traités [67].

Les sulfamides hypoglycémiants, également appelés sulfonylurées, agissent en tant que sécrétagogues. Ils stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques en les rendant plus sensibles à l'action du glucose [67].

L'efficacité de ces médicaments a été démontrée dans l'essai ADVANCE. Cette étude a adopté une approche de traitement intensif avec de le gliclazide à libération modifiée (avec une moyenne d'HbA1c atteignant 6,5%). Les résultats ont montré une réduction de 21 % des nouveaux cas de néphropathie ou de l'aggravation de celle-ci, une diminution de 30 % de la macroalbuminurie, et une réduction de 9 % de la microalbuminurie par rapport au traitement standard (avec une moyenne d'HbA1c atteignant 7,3 %) après un suivi médian de 5 ans [62].

Dans notre étude, 20 % des patients utilisaient des sulfamides, 5 % entre eux normalement ne devraient pas les utiliser en raison de leur DFG bas. Ces constatations comme cité précédemment pourraient être attribuées à un suivi inadéquat des patients, à l'absence de calcul du DFG et à un dépistage insuffisant de la ND.

*c. Les inhibiteurs du SGLT-2 :*

Chez le sujet sain, la filtration glomérulaire de glucose est de 180 g/j et il est réabsorbé au niveau tubulaire. Cette réabsorption rénale du glucose est facilitée par deux SGLT : SGLT-1, principalement exprimé dans l'intestin, mais également présent dans les reins, et SGLT-2, principalement, voire uniquement, exprimé dans les segments S1 et S2 du tubule contourné proximal des reins. On considère que le SGLT-2 est responsable de la réabsorption de 90 % du glucose filtré par les reins, soit environ 160 g/j de glucose, et le SGLT-1 est responsable de la réabsorption des 10 % restants dans le segment S3 du tubule proximal, soit 20 g/j [68]. Le glucose réabsorbé est ensuite libéré dans la circulation sanguine par un transporteur de diffusion facilité GLUT2 exprimé sur la membrane basolatérale des segments S1 et S2 ou GLUT1 exprimé sur la membrane basolatérale du segment 3 [69] .

En absence de diabète, une glycémie inférieure à 1,70 g/l permet la réabsorption totale du glucose filtré par les reins et l'absence de toute excrétion urinaire de glucose. Cependant, si la glycémie dépasse ce seuil, la capacité maximale de réabsorption rénale du glucose est dépassée, conduisant à l'excrétion du glucose non réabsorbé dans les urines. Chez les diabétiques de type 2, le seuil rénal de glucose est plus élevé, généralement autour de 2,20 g/l. C'est pourquoi les inhibiteurs de SGLT-2 sont utilisés. Ils bloquent sélectivement la protéine SGLT-2, réduisant le seuil rénal de glucose à environ 0,80 g/l, provoquant ainsi une glycosurie et contribuant à abaisser la glycémie sans risque d'hypoglycémie, tout en favorisant la perte de calories grâce à l'élimination du glucose par les reins [70].

Les inhibiteurs de SGLT-2 ont prouvé leur efficacité dans la protection à la fois rénale et cardiaque. Cette protection cardiaque a été démontrée dans l'essai clinique EMPA-REG (Empagliflozine Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients), qui a été le premier à mettre en évidence les effets cardiovasculaires des inhibiteurs de SGLT-2 chez des patients diabétiques de type 2 atteints de maladies CV [71]. Les résultats de cette étude prospective ont révélé que l'empagliflozine réduisait de manière significative le critère composite principal (-14 %), mais surtout diminuait de manière significative la mortalité CV (-38 %), la mortalité toutes causes confondues (-32 %) et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (-35 %) [71]. De manière similaire, l'essai clinique CREDENCE a également montré une réduction des risques CV [72].

Pour la protection rénale, une méta-analyse qui a combiné les données de quatre études (EMPA-REG, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 et CREDENCE) a démontré une réduction significative du risque relatif de dialyse, transplantation rénale et décès lié à des causes rénales de 33 % par rapport à un groupe placebo [73]. De plus dans l'essai DAPA-CKD avec la dapagliflozine un effet néphroprotecteur a été observé chez les patients atteints de MRC protéinurique, qu'ils présentent un DT2 ou non [72].

Malgré tous ses avantages, un seul patient dans notre échantillon utilisait ce médicament en raison de plusieurs facteurs : son coût élevé, son non-remboursement et sa nouveauté.

*d. Les analogues du GLP-1 :*

Le GLP-1 est une hormone peptidique constituée de 30 acides aminés [74] et un produit du clivage du pré-pro-glucagon [80]. Ce dernier est synthétisé au niveau des cellules  $\alpha$  du pancréas, des cellules L de l'intestin et des neurones situés dans le tronc cérébral caudal et l'hypothalamus [75]. Le GLP-1 est produit principalement par les cellules endocrines L intestinales [76].

Les analogues du GLP-1 stimulent la sécrétion d'insuline, assurent un contrôle glycémique, réduisent la production de glucagon, ralentissent la vidange gastrique, ce qui entraîne une diminution de la masse corporelle et garantit la sécurité, sans risque d'hypoglycémie [77]. L'intérêt particulier porté sur le GLP-1 en tant que voie thérapeutique innovante découle des avantages cliniques de ses effets physiologiques.

L'étude clinique AMPLITUDE-O (Effect of Epeglenatide on Cardiovascular Outcomes) a renforcé les preuves des avantages CV des analogues du GLP-1 et a renforcé l'hypothèse selon laquelle cette classe thérapeutique pourraient également améliorer les résultats rénaux [78]. Les avantages CV avérés des analogues du GLP-1 ont été démontrés quel que soit le taux de DFG et servent de principale justification pour recommander des analogues du GLP-1 comme le médicament de choix pour abaisser la glycémie chez les personnes atteintes de DT2 et de MRC qui ne parviennent pas à atteindre leurs objectifs glycémiques malgré l'utilisation d'inhibiteurs de SGLT-2 et de metformine [78]. Par conséquent, des analogues du GLP-1 demeurent la classe de médicaments recommandée en deuxième intention pour le contrôle de la glycémie chez les personnes atteintes de DT2 et de MRC [78].

Malgré les avantages que ce médicament pourrait offrir, sa non-utilisation par nos patients découle principalement de son coût élevé, de sa non-remboursabilité et sa nouveauté.

*e. Les inhibiteurs de DPP-4 :*

Les inhibiteurs de DPP-4 sont une classe relativement nouvelle de médicaments anti-hyperglycémiant par voie orale utilisés pour traiter le DT2. Ils agissent en prévenant la dégradation des incrétines par l'enzyme dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) [79]. Cette enzyme DPP-4 est une glycoprotéine de type 2 à membrane, exprimée de manière ubiquitaire dans de nombreux tissus, y compris les cellules immunitaires, les reins, le foie, le pancréas, les cellules adipeuses, et elle se présente sous forme soluble dans la circulation [80].

L'essai CARMELINA confirme que les inhibiteurs de DPP-4 n'obtiennent que des effets modestes sur le contrôle de la glycémie [79]. Aucun type des inhibiteurs de DPP-4 n'augmente le risque d'événements CV indésirables majeurs [81] [82] .

Cette utilisation limitée peut en partie s'expliquer par le coût élevé du médicament et les avantages limités pour la ND.

**6.3. Les anti-hypertenseurs :**

*a. IEC/ARA2 :*

Ces molécules ont montré leur efficacité depuis les premières études publiées dès 1985 dans le DT1, il s'agissait d'essais centrés sur la ND et ses conséquences, l'HTA et la protéinurie [83].

Dans l'étude IDNT, un traitement à l'irbésartan par rapport à un placebo a entraîné une réduction de 33 % du risque de doublement de la créatinine sérique et a été associé à une diminution, bien que non significative, de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale. Cet effet était indépendant de la pression artérielle. Dans l'étude RENAAL, le losartan a significativement réduit (de 16 %) un critère composite comprenant le doublement de la créatinine sérique, l'insuffisance rénale chronique terminale et le décès par rapport à un placebo.

L'utilisation des IEC/ARA2 en tant que des néphroprotecteurs est prépondérante dans notre étude en raison de leur prix abordable (la majorité de nos patients avaient un bas niveau socio-économique) et de leur facilité de maniement par les professionnels de santé.

Cependant, malgré ces avantages, 33 % des patients ne prennent pas ce médicament, ce qui peut s'expliquer par plusieurs raisons : le refus, la malobservance et le fait que certains patients ne sont pas conscients que leur maladie est chronique et qu'ils doivent prendre ce médicament pour une longue durée.

*b. Diurétiques*

L'essai clinique ARTS (aldosterone receptor antagonist tolerability study) de phase II (ARTS, ARTS-HF (heart failure) et ARTS-DN (ND) a permis d'étudier les effets de la finérénone chez les patients diabétiques type 2 atteints de ND [84] [85]. Ces études ont montré que ce traitement réduisait le niveau d'albuminurie avec un risque modéré d'hyperkaliémie [72].

Récemment, il a été approuvée aux États-Unis et en Europe pour freiner la progression de l'insuffisance rénale, réduire les décès liés aux événements CV et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients atteints de maladie rénale chronique et de diabète de type 2 [72]. L'essai FIDELIO-DKD a démontré que la finérénone, en association avec un blocage optimal du SRAA, peut prévenir les événements CV chez les patients diabétiques type 2 atteints de ND [72]. L'essai FIGARO-DKD a montré aussi que l'ajout de la finérénone au traitement standard réduit considérablement les risques de mortalité et d'événements CV chez les patients atteints d'IRC et de DT2 [72].

Les principaux diurétiques utilisés dans notre étude étaient l'hydrochlorothiazide, indapamide en association avec les ARA2.

**6.4. Autres :**

*a. Statines :*

Essentiellement, le rein peut libérer des hormones, des enzymes et des cytokines en réponse à une lésion rénale ou à l'insuffisance rénale, ce qui entraîne des changements caractéristiques dans la vascularisation. De plus, les médiateurs associés à la MRC ainsi que les altérations hémodynamiques contribuent aux lésions cardiaques [86].

A part ces deux facteurs on trouve d'autres facteurs traditionnels qui sont très fréquents chez les patients atteints de MRC, et leur contribution à la maladie vasculaire athérosclérotique est particulièrement importante aux stades précoces de la MRC [86]. L'HTA, le diabète, la dyslipidémie et le tabagisme contribuent non seulement aux séquelles CV et cérébrovasculaires athérosclérotiques mais également à la progression de la MRC en raison de leur effet sur les gros vaisseaux et les vaisseaux rénaux. [86].

Les statines, en raison de leurs effets pléiotropes, agissent sur la dysfonction endothéliale, le VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) et l'inflammation [87]. Le traitement par statines a montré des effets bénéfiques sur la dégradation de la fonction rénale, à la fois en améliorant les paramètres lipidiques et en agissant directement sur la voie de synthèse de l'oxyde nitrique, en réduisant la prolifération cellulaire et en limitant les processus de stress oxydatif [87]. La majorité de nos patients étaient à haut risque CV et seulement 45 % d'entre eux utilisaient des statines.

***b. Antiagrégant plaquettaire :***

La prise en charge de la ND est une prise en charge globale du diabète et de ses complications ainsi que du risque CV élevé. Car Il est possible de réduire considérablement l'IDM et les AVC dans la population DT2 par une approche globale multirisque [49].

Face à cette situation, on constate que 69,5 % des patients ne prennent pas des AAP. Cette problématique peut s'expliquer par le fait que la prescription des AAP en prévention doit être la responsabilité de tous les médecins et non seulement des spécialistes. De plus, la mauvaise observance et la méconnaissance par les patients de la durée d'utilisation de ce médicament peuvent contribuer à l'arrêt du traitement.



## **CONCLUSION**



La néphropathie diabétique représente un problème de santé publique de grande envergure en constante croissance, ayant des répercussions significatives tant sur le plan humain que sur le plan socio-économique.

L'étude actuelle, portant sur la qualité de la prise en charge de la ND à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, a mis en lumière les divers aspects de cette prise en charge, en soulignant l'importance d'une prise en charge appropriée et conforme aux recommandations récentes des sociétés savantes nationales et internationales.

La prise en charge de la néphropathie diabétique revêt une dimension globale, incluant un contrôle efficace de la glycémie, de la pression artérielle, ainsi que des facteurs de risque de la maladie rénale chronique tels que le sevrage tabagique, le traitement de la dyslipidémie, l'antiagrégation plaquettaire, plus la gestion de l'obésité et la néphroprotection conformément aux dernières recommandations de KDIGO 2022 et l'ADA 2023. Cette prise en charge doit être adaptée au contexte de chaque patient. Ainsi, Il est essentiel d'impliquer activement le patient dans sa prise en charge en lui fournissant des explications claires sur sa maladie, ce qui lui permet de devenir un acteur clé de son parcours de soins.

Cette expérience met en évidence l'importance de la collaboration entre les différents professionnels de la santé dans la prise en charge des maladies chroniques non transmissibles. De plus, elle souligne l'importance de la maîtrise des outils de traitement, le rôle important d'un bon suivi, d'où l'importance d'un carnet réalisé pour atteindre cet objectif (Annexe 2) et le recours au médecin néphrologue pour les stades avancés de l'insuffisance rénale.



## **ANNEXES**



# Annexe 1 :

## Fiche d'exploitation : la qualité de la PEC de la néphropathie diabétique

Date : .... / .... / .....

Numéro d'ordre : .....

### I. Identité :

Nom : ..... Prénom : ..... Adresse : ..... Tel : .....

### II. Données démographiques :

Age : ..... ans Sexe :  Homme  femme Poids : ..... Taille : ..... IMC : .....

Statut marital : célibataire  marié(e)  veuf (Ve)  Niveau socio-économique : • Bas  • Moyen  • Elevé

Couverture sociale : • Non  • Oui  FAR  CNOPS  CNSS

### III. ATCDS:

#### 1. Personnels :

Obésité  Sédentarité  Tabac  Alcool  HTA  Dyslipidémies  Insuffisance rénale  ménopause  goutte

#### 2. Familiaux :

Diabète  obésité familiale  HTA  dyslipidémie  Accident CV précoce

### IV. Maladie diabétique :

A. Type du diabète : type 1  type 2

B. Ancienneté : .....

C. Complications : Micro angiopathie : Rétinopathie  Néphropathie  Neuropathie

Macro angiopathie : AVCI  IDM  AOMI

D. Pied diabétique

E. Bilan : GAJ..... HbA1C..... AU..... CT..... LDL..... HDL..... TG.....

### V. Néphropathie diabétique : ancienneté .....

A. Bilan sanguin : jonogramme Sg Na+ ..... K+ ..... Cal..... Phosphore..... Urée.....

Créat ..... DFG ..... Protide ..... Bicarb ..... Alb .....

B. Bilan urinaire : Microalbuminurie urinaire ..... créatininurie urinaire ..... Prot U.....

Rapport urinaire microalb/creat (RALB) ..... Prot/creaU..... ECBU.....

C. NFS : .....

### VI. Traitement :

A. Activité physique  régime hypoglycémique  régime hyposodé

B. Les anti-hyperglycémiant non insuliniqes

1. Metformine  .....

2. Sulfamides  .....

3. ISGLT2  .....

4. Glinides  .....

5. IDPP IV  .....

6. Analogues de GLP1  .....

C. Insuline  indication ..... Type ..... Posologie (schéma) .....

D. Les anti hypertenseurs : ARA2 Oui  Non

IEC Oui  Non

IC Oui  Non

BB Oui  Non

Association : .....

Autre : .....

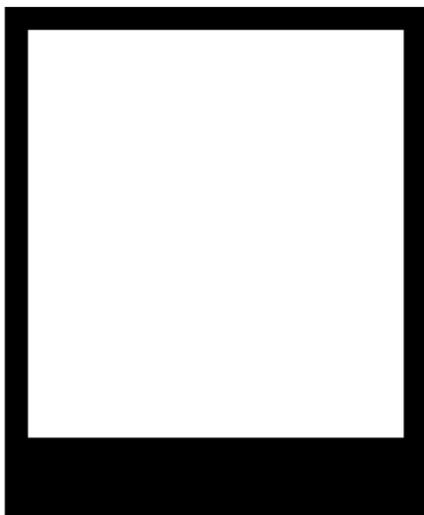
E. Anti agrégant plaquettaire : Oui  Non

F. Statines : Oui  Non

## Annexe 2 :



FICHES DE SUIVI POUR LES  
PATIENTS DIABÉTIQUES  
AYANT UNE  
NÉPHROPATHIE  
DIABÉTIQUE



NOM ET PRENOM .....

DATE DE NAISSANCE .....

ADRESSE .....

TEL .....

COUVERTURE MEDICALE .....

SERVICE .....

MEDECIN TRAITANT .....

CODE DU PATIENT .....

**ANTECEDENTS PERSONNELS**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**ANTECEDENTS FAMILIAUX**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## MON DIABÈTE

TYPE

.....

ANCIENNETE

.....

HISTOIRE DE LA MALADIE

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## LES COMPLICATIONS DU DIABÈTE

NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE	OUI	NON
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE	OUI	NON
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NEUROPATHIE DIABÉTIQUE	OUI	NON
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IDM	OUI	NON
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

AOMI	OUI	NON
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

AVC	OUI	NON
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PIED DIABÉTIQUE	OUI	NON
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

.....

.....

CONSULTATION

DATE: .././....

TRAITEMENT ACTUEL

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

NOTES

EXAMEN CLINIQUE

DATE: .././....

IMC

TOUR DE TAILLE

BU

TEMPÉRATURE

EXAMEN CUTANÉO-MUQUEUX

EXEMEN CARDIO-VASCULAIRE

EXAMEN DES PIEDS

EXAMEN NEUROLOGIQUE COMPLET

LE RESTE DE L'EXAMEN CLINIQUE

DATE: .././....

## CONSULTATION

DATE	RÉSULTAT
GAJ	
HBA&C	
CT	
LDL	
HDL	
TG	
AU	
URÉE	
CRÉAT	
RAPPORT MICROALB/CRÉAT U	
NA+	
K+	
PHOSPHORÉMIE	
CALCÉMIE	
ALBUMINE	
BICARBONATES	
HB	
ECBU	

### NOTES

- DFG.....
- ND. STADE.....
- .....

DATE: .././....

CAT:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....





DATE: .././....

**AVIS OPHTALMOLOGUE**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



# SUIVI DE LA TA

DATE	TENSION ARTÉRIELLE

NOTES  
.....  
.....  
.....  
.....



## **RÉSUMÉ**



## Résumé

**Contexte** : La néphropathie diabétique constitue la principale cause d'insuffisance rénale chronique terminale à l'échelle mondiale. Il est impératif d'adopter une approche globale de la prise en charge pour prévenir la progression vers l'insuffisance rénale et les complications dégénératives du diabète.

**L'objectif de l'étude** : est d'examiner les divers aspects de la prise en charge de la néphropathie diabétique afin d'évaluer la conformité de cette PEC avec les recommandations récentes des sociétés savantes nationales et internationales et dépister Les insuffisances de traitement et mettre en place un carnet de suivi.

**Participants et méthodes** : il s'agit d'une étude transversale et descriptive qui a inclus 100 patients diabétiques atteints de néphropathie diabétique, répartis du stade 1 au stade 5 selon les critères de Mogenson et du KDIGO. Ces patients ont été vus en consultation de néphrologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Nous avons évalué la qualité de la prise en charge de la néphropathie diabétique chez ces patients en examinant, les mesures hygiéno-diététiques, le contrôle de la glycémie et de la tension artérielle, la néphroprotection, le traitement de la dyslipidémie et l'antiagrégation.

**Résultats** : L'âge moyen de nos 100 patients était de  $66,8 \pm 8,8$  ans. Le rapport sexe-ratio était de 2. la majorité était de bas niveau socio-économique (53%). Tous les patients étaient atteints de diabète de type 2, avec une ancienneté moyenne de  $15 \pm 9$  ans. 63 % des patients présentaient un haut risque cardiovasculaire selon le SCORE2 et SCORE2-OP. De plus, 78% des patients avaient un ATCD personnel d'HTA. Les patients présentaient : un tabagisme actif (5,1 %), une obésité (32,9 %), un non-respect des mesures d'hygiène diététique (70 % ne pratiquant pas d'activité sportive, 50 % ne suivant pas de régime hypoglycémique et 59% ne suivant pas de régime hyposodé), un déséquilibre glycémique (52 %).

Des complications extra-rénales ont été observées avec des fréquences variables : rétinopathie diabétique (33 %), neuropathie diabétique (7 %), antécédent d'AVC (5 %), antécédent d'IDM (23 %), antécédent d'AOMI (5 %) et antécédent de pied diabétique (7 %).

L'ancienneté de la néphropathie diabétique était de  $3,4 \pm 4.4$  ans. Les stades de ND variaient : stade 1 (6 %), stade 2 (15 %), stade 3 (54 %), stade 4 (19 %), stade 5 (6 %).

La PEC de nos patients est basée sur

- Le traitement du diabète était basé sur :

La metformine (43%), les inhibiteurs de SGLT-2 (1%), analogues du GLP-1 (0%),

La néphroprotection : les IEC (33 %), les ARA2 (33 %)

- Le traitement de dyslipidémie : statines (45%).
- L'anti-agrégation : antiagrégant plaquettaire (aspirine) (41%).

**Conclusion :** Une prise en charge thérapeutique réussie découle de la prise en compte de tous les aspects de la maladie, en adaptant les recommandations les plus récentes des hautes autorités de santé à notre contexte, avec un suivi adéquat et un accompagnement continu de la part des professionnels de santé et la nécessité d'une coopération entre eux. Il est également essentiel d'impliquer activement le patient dans la gestion de sa santé, afin d'atteindre les objectifs thérapeutiques, ce qui renforce la relation médecin-patient.

## Abstract

**Introduction:** Diabetic Kidney Disease is the leading cause of end stage renal disease worldwide. It is important to adopt a comprehensive approach to halt the progression of kidney disease and degenerative complications of diabetes.

**Objective:** The aim of this thesis is to holistically evaluate diabetic kidney disease management in our unit and create a diabetic kidney disease logbook.

**Participants and methods:** It is a cross-sectional and descriptive study that included 100 diabetic patients with diabetic kidney disease, ranging from very mild (stage 1) to end-stage renal disease (stage 5), according to the Mogensen and KDIGO criteria. These patients were followed in the nephrology consultation of the Avicenne Hospital in Marrakesh. We assessed the quality of diabetic kidney disease management by evaluating lifestyle modifications, glycemic and blood pressure control, dyslipidemia treatment, nephroprotection therapy, and antiplatelet therapies.

**Results:** The mean age of our 100 patients was  $66.8 \pm 8.8$  years, with a sex ratio of 2. A majority of the patients (53%) had a low socioeconomic status. All patients had type 2 diabetes, with an average duration of diabetes of  $15 \pm 9$  years. Furthermore, the majority of patients (63%) had a high cardiovascular risk according to the SCORE2 and SCORE2-OP criteria and had a history of hypertension (78%). Patients reported : current smoking (5,1%), obesity (32.9%), no modification of lifestyle (70% not taking part in physical activities, no adherence to a healthy diet (70% not participating in physical activities, 50% no adhering to a low glycemic diet and 59% not following to a low sodium diet) and presence of poor glycemic controle (52%).

Extra-renal complications were present with variable frequencies: diabetic retinopathy (33%), diabetic neuropathy (7%), coronary heart disease (23%), arteritis (5%), stroke (5%) and diabetic foot (7%).

The average of diabetic kidney disease was  $3.4 \pm 4.4$  years. Diabetic kidney disease stages varied : stage 1 (6%), stage 2 (15%), stage 3 (54%), stage 4 (19%), stage 5 (6%).

The management of our patients is based on :

– Diabetes treatment :

Metformin (43%), SGLT-2 inhibitors (1%), GLP-1 analogs (0%).

– Nephroprotection: Angiotensin converting enzyme inhibitors (33%) angiotensin 2 receptor blockers (33%)

– Dyslipidemia treatment : statin therapy (45%).

– Antiplatelet therapy: anti-aggregant (aspirin) (41%).

**Conclusion:** Successful therapeutic management results from considering all aspects of the disease, adapting the last update recommendations from international society of nephrology to our context and providing patients follow-up. It is also important to have interprofessional collaboration and to active self-management to achieve therapeutic goals and strengthening the doctor-patient relationship.

## ملخص

**مقدمة:** إن اعتلال الكلية السكري أو ما يطلق عليه أيضا مرض الكلى السكري لسبب الرئيسي للوصول إلى المرحلة النهائية للداء الكلوي المزمن على المستوى العالمي.

هدف الأطروحة : هو تسليط الضوء على مختلف جوانب علاج هذا المرض بغرض التحقق من إتباعها لآخر مستجدات الساحة العلمية الطبية الوطنية و العالمية من جهة ، و من جهة أخرى من أجل الكشف عن الإختلالات المتواجدة على مستوى العلاج كما من أجل إصدار سجل لتتبع مرضى اعتلال الكلية السكري.

**الأساليب:** دراسة مقطعية و وصفية شملت 100 مريض بداء السكري يعانون من مرض اعتلال الكلية السكري من المرحلة 1 إلى المرحلة 5 من فحص تقدير نسبة الترشيح الكبيبي حسب مجنسون و إرشادات الممارسة السريرية لأمراض الكلى. هذه الدراسة تمت في قسم أمراض الكلى في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش .

تم تقييم جودة العلاج اعتمادا على تحديد نمط العيش، التحكم في سكر الدم و الضغط الدموي،التدب الكلوي،خفض مستوى الدهون في الدم و منع تجلطه.

**النتائج:** متوسط عمر المرضى هو 66،8 ± 8،8 سنة بينما نسبة الجنس كانت 2 . كما تواجد فقط للنوع الثاني من داء السكري.

إن أغلب المرضى بنسبة 63% معرضين لمخاطر قلبية و وعائية بدرجة مرتفعة حيث أن 78% منهم لديهم مرض الضغط الدموي المرتفع.

تبين أيضا أن 1،5% يدخنون ، و 9،32% يعانون من السمنة حيث أنهم لا يحترمون نمط عيش صحي (70% لا يمارسون أي نشاط رياضي ، النصف لا يتبعون حمية غذائية خالية من السكر، و59% لا يقومون بتقليل نسب الصوديوم).

كانت المضاعفات الأخرى لداء السكري متواجدة بنسب متفاوتة:

اعتلال الشبكية السكري (33%)، اعتلال العصبى السكري (7%)، الجلطة الدماغية (5%)، مرض الشريان التاجي (23%)، والتهاب شرايين الطرف السفلي (5%)، والقدم السكري (7%).

إن أقدمية مرض اعتلال الكلية السكري تعود إلى  $4،3 \pm 4،4$  سنة و تختلف في نسب مراحلها فنجد أن :

المرحلة الأولى (6%)، المرحلة الثانية (15%)، المرحلة الثالثة (54%)، المرحلة الرابعة (19%) و المرحلة الأخيرة (6%).

نضيف إلى أن العلاج قائم على:

- علاج مرض داء السكري بواسطة : ميتفورمين حيث أن نسبة استعمالها يصل إلى 43% و مثبطات ناقل غلوكوز الصوديوم المشترك 2 بنسبة استعمال 1% في حين أن منبهات مستقبلات الببتيد المشابه للجلوكاغون 1 لم يتم استعمالهم.

- التندب الكلوي و علاج ارتفاع الضغط الدموي: استخدمت أدوية مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين بنسبة 33% وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين 2 بنسبة 33%.

**الاستنتاج :** تشمل خطة جودة العلاج الناجحة علاج المرض من جميع جوانبه و على رأسها تكييف علاج كل مريض مع الأخذ بعين الاعتبار وضعيته الخاصة مع آخر توصيات الجمعيات الطبية مع مراعاة أيضا وجود تتبع مناسب و مرافقة مستمرة للمريض.

فالعلاج الصحيح يتطلب تضافر جميع مختصي الصحة و ليس عمل شخص واحد.بالإضافة إلى جعل المريض فعال في اتخاذ القرارات لتحقيق نتائج مرضية و تقوية العلاقة بينه و بين فاعلي الصحة على رأسهم الطبيب المشرف عليه.



## **BIBLIOGRAPHIE**



1. **J. A. Reed,**  
« Aretaeus, the Cappadocian : history enlightens the present »,  
*Diabetes*, vol. 3, n° 5, p. 419-421, 1954, doi: 10.2337/diab.3.5.419.
2. **C. P. Kovesdy,**  
« Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022 »,  
*Kidney Int Suppl (2011)*, vol. 12, n° 1, p. 7-11, avr. 2022, doi:  
10.1016/j.kisu.2021.11.003.
3. **Medscape,**  
« L'insuffisance rénale est un facteur de risque coronaire aussi important que le diabète ».  
*Disponible sur: <http://francais.medscape.com/voirarticle/3421031>*
4. **P. Rossing .**  
« KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease »,  
*Kidney International*, vol. 102, n° 5, p. S1-S127, nov. 2022, doi:  
10.1016/j.kint.2022.06.008.
5. **R. Z. Alicic, M. T. Rooney, et K. R. Tuttle,**  
« Diabetic Kidney Disease »,  
*Clin J Am Soc Nephrol*, vol. 12, n° 12, p. 2032-2045, déc. 2017, doi:  
10.2215/CJN.11491116.
6. **L. Deng, W. Li, et G. Xu,**  
« Update on pathogenesis and diagnosis flow of normoalbuminuric diabetes with renal insufficiency »,  
*European Journal of Medical Research*, vol. 26, n° 1, p. 144, déc. 2021, doi:  
10.1186/s40001-021-00612-9.
7. **KDIGO,**  
« KDIGO 2023 CKD Guideline Public Review Draft 5 July 2023 ».  
*Disponible sur: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2023-CKD-Guideline-Public-Review-Draft\\_5-July-2023.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2023-CKD-Guideline-Public-Review-Draft_5-July-2023.pdf)*

8. **Société Française d'Endocrinologie,**  
« Diagnostic d'un diabète sucré ».  
*Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/diagnostic-dun-diabete-sucre/>*
9. **N. A. ElSayed .**  
« 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes 2023 », *Diabetes Care*, vol. 46, n° Supplement\_1, p. S19-S40, déc. 2022, doi: 10.2337/dc23-S002.
10. **Home et al.,**  
« IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition ».  
*Consulté le: 30 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/>*
11. **Roberto Mallone,**  
« Diabète de type 1 · Inserm, La science pour la santé »,  
équipe Diabète de type 1 : Tolérance, biomarqueurs et thérapies T cellulaires, unité 1016  
Inserm/CNRS/Université Paris Descartes, Institut Cochin, Paris ),  
*Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>*
12. **IDF Diabetes Atlas,**  
« IDF Atlas 10th Edition 2021 ».  
*Disponible sur: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf)*
13. **Enquête Nationale sur les Facteurs de Risque communs des Maladies Non Transmissibles 2017 – 2018,**  
*Disponible sur : [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/morocco/steps/steps-report-2017-2018-morocco-final.pdf?sfvrsn=d064ef54\\_3](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/morocco/steps/steps-report-2017-2018-morocco-final.pdf?sfvrsn=d064ef54_3)*
14. **M. Tenenbaum, A. Bonnefond, P. Froguel, et A. Abderrahmani,**  
« Physiopathologie du diabète »,  
*Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2018, n° 502, p. 26-32, mai 2018, doi : 10.1016/S1773-035X (18)30145-X.

15. **P. Fischer–Ghanassia, É. Ghanassia, et M.–C. Baraut,**  
*Endocrinologie, diabétologie, nutrition,*  
9e éd. in La référence iKB. Paris: Éditions *Vernazobres–Grego*, 2017.
16. **Société Française d'Endocrinologie,**  
« Diabète de type 2 ».  
*Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/diabete-de-type-2/>*
17. **Dreamstime,**  
« Complications de diabète illustration ».  
*Disponible sur: <https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-complications-diab%C3%A8te-image62541059>*
18. **C. Orssaud,**  
« Les complications ophtalmologiques du diabète »,  
*Revue Francophone d'Orthoptie, vol. 12, n° 2, p. 77-84, avr. 2019, doi:*  
*10.1016/j.rfo.2019.04.013.*
19. **Haute Autorité de santé,**  
« Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil ».  
*Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1028305/fr/depistage-de-la-retinopathie-diabetique-par-lecture-differee-de-photographies-du-fond-d-oeil](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1028305/fr/depistage-de-la-retinopathie-diabetique-par-lecture-differee-de-photographies-du-fond-d-oeil)*
20. **P. Massin et S.Feldman–Billard,**  
« Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique 2016. Validé par la Société Francophone du Diabète (SFD) et par la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) »,  
*Médecine des Maladies Métaboliques, vol. 10, n° 8, p. 774-784, déc. 2016, doi:*  
*10.1016/S1957-2557(16)30224-3.*
21. **P. Valensi, I. Banu, S. Chiheb,**  
« Neuropathie diabétique »,  
Diabétologie, Elsevier Masson SAS,2019, chapitre 15. *Disponible sur :*  
*<https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9782294758898000154/first-page-pdf>*

22. **A. Grimaldi et A. Hartemann-Heurtier,**  
« La macroangiopathie diabétique »,  
*Guide pratique du diabète (Quatrième Édition), A. Grimaldi et A. Hartemann-Heurtier, Éd., Paris: Elsevier Masson, 2009, p. 196-213. doi: 10.1016/B978-2-294-70489-5.00022-9.*
23. **J.-L. Schlienger,**  
« Complications du diabète de type 2 »,  
*La Presse Médicale*, vol. 42, n° 5, p. 839-848, mai 2013, doi:  
*10.1016/j.lpm.2013.02.313.*
24. **D.-P. Abrogoua, A. Bamba, É. Doffou, et A. Lokrou,**  
« Évaluation économique de la prise en charge médicamenteuse du pied diabétique au  
CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire »,  
*Médecine des Maladies Métaboliques*, vol. 13, n° 1, p. 91-95, févr. 2019, doi:  
*10.1016/S1957-2557(19)30034-3.*
25. **Dr Eleonore d'Ersu,**  
« Strategie\_diabete\_de\_type\_2\_prise\_en\_charge\_2022 »,  
service de médecine de premier recours (SMPR), HUG .*Disponible sur :*  
*[https://www.hug.ch/sites/interhug/files10/strategie\\_diabete\\_de\\_type\\_2\\_prise\\_en\\_charge\\_2022.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files10/strategie_diabete_de_type_2_prise_en_charge_2022.pdf)*
26. **N. A. ElSayed.**  
« Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—  
2023 »,  
*Diabetes Care*, vol. 46, n° Supplement\_1, p. S140-S157, déc. 2022, doi: 10.2337/dc23-  
S009.
27. **Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group,**  
« KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney  
Disease »,  
*Kidney Int*, vol. 98, n° 4S, p. S1-S115, oct. 2020, doi : 10.1016/j.kint.2020.06.019.

28. **M. Sugahara, W. L. W. Pak, T. Tanaka, S. C. W. Tang, et M. Nangaku,**  
« Update on diagnosis, pathophysiology, and management of diabetic kidney disease », *Nephrology*, vol. 26, n° 6, p. 491-500, 2021, doi: 10.1111/nep.13860.
29. **L. Weekers et J.-M. Krzesinski,**  
« LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE », *Rev Med Liege*.
30. **E. Masson,**  
« Néphropathies diabétiques », EM-Consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/291706/nephropathies-diabetiques>
31. **Y.-C. Lin, Y.-H. Chang, S.-Y. Yang, K.-D. Wu, et T.-S. Chu,**  
« Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease », *Journal of the Formosan Medical Association*, vol. 117, n° 8, p. 662-675, août 2018, doi: 10.1016/j.jfma.2018.02.007.
32. **E. A. T. Koch, R. Nakhoul, F. Nakhoul, et N. Nakhoul,**  
« Autophagy in diabetic nephropathy: a review », *Int Urol Nephrol*, vol. 52, n° 9, p. 1705-1712, sept. 2020, doi: 10.1007/s11255-020-02545-4.
33. **Manuel de Néphrologie,**  
« Néphropathies diabétiques », 9<sup>e</sup> édition. Disponible sur : <https://cuen.fr/manuel2/spip.php?article55>
34. **S. Copol,**  
« Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2, par le médecin généraliste », 2017. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01903701>
35. **P. Rossing .**  
« KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease », *Kidney International*, vol. 102, n° 5, p. S1-S127, nov. 2022, doi: 10.1016/j.kint.2022.06.008.

36. **I. H. De Boer .**  
« Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) », *Kidney International*, vol. 102, n° 5, p. 974-989, nov. 2022, doi: 10.1016/j.kint.2022.08.012.
37. **T. Bouattar .**  
« Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution », *Néphrologie & Thérapeutique*, vol. 5, n° 3, p. 181-187, juin 2009, doi: 10.1016/j.nephro.2008.12.004.
38. **H. Sellami, F. Chaker-Trifa, C. Amrouche, I. Ben Ahmed, A. Falfoul, et S. Chabchoub-Blouza,**  
« P 112 Profil clinique et épidémiologique de la néphropathie diabétique », *Diabetes & Metabolism*, vol. 35, p. A54, mars 2009, doi: 10.1016/S1262-3636(09)71910-X.
39. **A. Y. Berrouiguet, L. Kara, et H. Safi,**  
« P2125 Profil clinique et épidémiologique de la néphropathie diabétique », *Diabetes & Metabolism*, vol. 39, p. A97, mars 2013, doi: 10.1016/S1262-3636(13)72035-4.
40. **S. Belmokadem .**  
« Néphropathie diabétique au CHU Ibn Sina : profil épidémiologique et facteurs de risque », *Néphrologie & Thérapeutique*, vol. 12, n° 5, p. 401, sept. 2016, doi: 10.1016/j.nephro.2016.07.116.
41. **A. Salem, Z. Ali, W. Ghamgui, H. Yosra, et F. Mami,**  
« Profil clinique et biologique des patients diabétiques au stade de néphropathie », *Annales d'Endocrinologie*, vol. 82, p. 335, oct. 2021, doi: 10.1016/j.ando.2021.08.219.

42. **S. Dziri .**  
« Profil de la néphropathie diabétique au moment de diagnostic : sévérité et retentissement sur la fonction rénale (à propos de 548 patients) », *Néphrologie & Thérapeutique*, vol. 18, n° 5, p. 413-414, sept. 2022, doi: 10.1016/j.nephro.2022.07.371.
43. **S. Hussain, M. Chand Jamali, A. Habib, M. S. Hussain, M. Akhtar, et A. K. Najmi,**  
« Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers », *Clinical Epidemiology and Global Health*, vol. 9, p. 2-6, janv. 2021, doi: 10.1016/j.cegh.2020.05.016.
44. **M. Feodoroff .**  
« Smoking and progression of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes », *Acta Diabetol*, vol. 53, n° 4, p. 525-533, août 2016, doi: 10.1007/s00592-015-0822-0.
45. **D. Liao, L. Ma, J. Liu, et P. Fu,**  
« Cigarette smoking as a risk factor for diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies », *PLOS ONE*, vol. 14, n° 2, p. e0210213, févr. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0210213.
46. **k. Ben Naceur, H. Abdesselem, S. Zribi, I. Sebai, K. Ounaissa, C. Amrouche,**  
« Néphropathie chez les diabétiques types 2: aspects évolutifs et facteurs prédictifs », *LA TUNISIE MEDICALE* – 2021 ; Vol 99 (04) : 466–474.  
Disponible sur: <https://www.latunisiemedicale.com/pdf/Vol%2099-04-N12.pdf>
47. **S. Roy .**  
« Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease », *J Prim Care Community Health*, vol. 12, p. 21501327211048556, oct. 2021, doi: 10.1177/21501327211048556.
48. **National Kidney Foundation,**  
« Drinking Alcohol Affects Your Kidneys », *National Kidney Foundation*. Disponible sur: <https://www.kidney.org/news/kidneyCare/winter10/AlcoholAffects>

49. **M. Laville,**  
« Conséquences rénales de l'obésité »,  
*Néphrologie & Thérapeutique*, vol. 7, n° 2, p. 80-85, avr. 2011, doi:  
[10.1016/j.nephro.2010.11.007](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2010.11.007).
50. **Collège des hautes études en médecine,**  
« La conduite à tenir devant une hyperuricémie asymptomatique ».  
*Disponible sur: [https://www.chem-sante.fr/newsletter\\_la-conduite-a-tenir-devant-une-hyperuricemie-asymptomatique/](https://www.chem-sante.fr/newsletter_la-conduite-a-tenir-devant-une-hyperuricemie-asymptomatique/)*
51. **E. Masson,**  
« Neuropathie diabétique »,  
EM-Consulte. *Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/246058/neuropathie-diabetique>*
52. **A. Abadie,**  
« Macroangiopathies – : LE DIABETE DE TYPE 2 ».  
*Disponible sur: <https://123dok.net/article/macroangiopathies-le-diabete-de-type.yd7k8p5e>*
53. **Scheen A.J. , Radermecker R.P. , Philips J.C. , Rorive M. , De Flines J. , Paquot N,**  
« Recommandations européennes pour la prise en charge du diabète, du pré-diabète et des maladies cardio-vasculaires.1ère partie. Gestion du diabète et des facteurs de risque cardio-vasculaire »,  
*Revue Médicale de Liège. Disponible sur : <https://rmlg.uliege.be/article/2470>*
54. **N. Dm, K. J, B. R, Z. H, S. D, et H. Rj,**  
« Translating the A1C assay into estimated average glucose values »,  
*Diabetes care*, vol. 31, n° 8, août 2008, doi: [10.2337/dc08-0545](https://doi.org/10.2337/dc08-0545).
55. **N. Tolonen .**  
« Lipid abnormalities predict progression of renal disease in patients with type 1 diabetes »,  
*Diabetologia*, vol. 52, n° 12, p. 2522-2530, déc. 2009, doi: [10.1007/s00125-009-1541-2](https://doi.org/10.1007/s00125-009-1541-2).

56. **P. Gourdy,**  
« Diabète de type 2 et insuffisance rénale : une situation à haut risque cardiovasculaire ! »,  
*Médecine des Maladies Métaboliques*, vol. 5, p. S31-S36, mars 2011, doi: 10.1016/S1957-2557(11)70057-8.
57. **N. Khélifi, A. Falfoul, A. Chouchene, et A. Abid,**  
« P179 Statut lipidique des diabétiques de type 2 ayant une néphropathie »,  
*Diabetes & Metabolism*, vol. 38, p. A73, mars 2012, doi: 10.1016/S1262-3636(12)71281-8.
58. **N. Voormolen .**  
« High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients »,  
*Nephrol Dial Transplant*, vol. 22, n° 10, p. 2909-2916, oct. 2007, doi: 10.1093/ndt/gfm286.
59. **J. Sakande, M. Sawadogo, et N. Eric,**  
« Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique »,  
*Ann Biol Clin Que*, vol. 43, p. 3-8, janv. 2006.
60. **M. M. S. E. Saizonou,**  
« Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique (IRC) au service de médecine interne du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO) de Ouagadougou : étude de Juin 2002 à Mars 2003 ».
61. **R. R. Holman, S. K. Paul, M. A. Bethel, D. R. Matthews, et H. A. W. Neil,**  
« 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes »,  
*N Engl J Med*, vol. 359, n° 15, p. 1577-1589, oct. 2008, doi: 10.1056/NEJMoa0806470.
62. **ADVANCE Collaborative Group .**  
« Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes »,  
*N Engl J Med*, vol. 358, n° 24, p. 2560-2572, juin 2008, doi: 10.1056/NEJMoa0802987.

63. **T. Zhou, X. Xu, M. Du, T. Zhao, et J. Wang,**  
« A preclinical overview of metformin for the treatment of type 2 diabetes »,  
*Biomed Pharmacother*, vol. 106, p. 1227-1235, oct. 2018, doi:  
10.1016/j.biopha.2018.07.085.
64. **American Diabetes Association,**  
« Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in  
Diabetes–2020 »,  
*Diabetes Care*, vol. 43, n° Suppl 1,  
p. S98-S110, janv. 2020, doi: 10.2337/dc20-S009.
65. **R. A. DeFronzo et A. M. Goodman,**  
« Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The  
Multicenter Metformin Study Group »,  
*N Engl J Med*, vol. 333, n° 9, p. 541-549, août 1995, doi:  
10.1056/NEJM199508313330902.
66. **D. Kawanami, Y. Takashi, et M. Tanabe,**  
« Significance of Metformin Use in Diabetic Kidney Disease »,  
*Int J Mol Sci*, vol. 21, n° 12, p. 4239, juin 2020, doi: 10.3390/ijms21124239.
67. **S. Faure,**  
« Les insulinosécréteurs, sulfamides et glinides »,  
*Actualités Pharmaceutiques*, vol. 56, n° 571, Supplement, p. 7-11, déc. 2017, doi:  
10.1016/j.actpha.2017.09.019.
68. **J. Girard,**  
« Mécanisme d'action des inhibiteurs du cotransporteur sodiumglucose de type 2  
(SGLT2) »,  
*Médecine des Maladies Métaboliques*, vol. 9, n° 1, Supplement 1, p. S10-S16, janv. 2015,  
doi: 10.1016/S1957-2557(15)30052-3.
69. **J.F. Gautier,**  
« les inhibiteurs de SGLT2 », service de diabétologie, hôpital saint-louis, inserm urms  
872 (équipe 8), CRC,  
Paris Disponible sur : <https://www.nephro-necker.org/pdf/2012/6-Gautier.pdf>.

70. **B. Guerci, L. Ley Et P. Bohme,**  
« les inhibiteurs de sgl2 : de la clinique à la physiopathologie »,  
*Mises au point cliniques d'Endocrinologie, Paris, 25-26 novembre 2016.*
71. **B. Zinman et al.,**  
« Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes »,  
*N Engl J Med, vol. 373, n° 22, p. 2117-2128, nov. 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1504720.*
72. **S. Girerd, M. Soulie, J. Barrera-Chimal, et F. Jaisser,**  
« Antagonistes du récepteur minéralocorticoïde – Une nouvelle option thérapeutique dans la maladie rénale diabétique  
», *Med Sci (Paris), vol. 39, n° 4, Art. n° 4, avr. 2023, doi: 10.1051/medsci/2023008.*
73. **M. Assem,**  
« Prise en charge de la maladie rénale chronique chez le patient diabétique de type 2 : nouvelle ère et nouvelles perspectives »,  
*vol. 1, 2021.*
74. **J. J. Holst,**  
« The Physiology of Glucagon-like Peptide 1 »,  
*Physiological Reviews, vol. 87, n° 4, p. 1409-1439, oct. 2007, doi: 10.1152/physrev.00034.2006.*
75. **L. L. Baggio et D. J. Drucker,**  
« Biology of incretins: GLP-1 and GIP »,  
*Gastroenterology, vol. 132, n° 6, p. 2131-2157, mai 2007, doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.054.*
76. **L. Ribeiro-Parenti, A. Bado, et M. L. Gall,**  
« Quel rôle pour le glucagon-like peptide 1 produit par l'estomac ? »,  
*Med Sci (Paris), vol. 37, n° 11, Art. n° 11, nov. 2021, doi: 10.1051/medsci/2021152.*
77. **M. A. Nauck, D. R. Quast, J. Wefers, et J. J. Meier,**  
« GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art »,  
*Mol Metab, vol. 46, p. 101102, oct. 2020, doi: 10.1016/j.molmet.2020.101102.*

78. **P. Rossing et al.,**  
« Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence »,  
*Kidney International*, vol. 102, n° 5, p. 990-999, nov. 2022, doi:  
[10.1016/j.kint.2022.06.013](https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.013).
79. **N. M. Hanssen et K. A. Jandeleit-Dahm,**  
« Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and cardiovascular and renal disease in type 2 diabetes: What have we learned from the CARMELINA trial? »,  
*Diab Vasc Dis Res*, vol. 16, n° 4, p. 303-309, juill. 2019, doi:  
[10.1177/1479164119842339](https://doi.org/10.1177/1479164119842339).
80. **S. Shao, Q. Xu, X. Yu, R. Pan, et Y. Chen,**  
« Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and their potential immune modulatory functions »,  
*Pharmacol Ther*, vol. 209, p. 107503, mai 2020, doi:  
[10.1016/j.pharmthera.2020.107503](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107503).
81. **R. Yin, Y. Xu, X. Wang, L. Yang, et D. Zhao,**  
« Role of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Antidiabetic Treatment »,  
*Molecules*, vol. 27, n° 10, p. 3055, mai 2022, doi: [10.3390/molecules27103055](https://doi.org/10.3390/molecules27103055).
82. **J. Rosenstock .**  
« Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk »,  
*JAMA*, vol. 321, n° 1, p. 69-79, janv. 2019, doi: [10.1001/jama.2018.18269](https://doi.org/10.1001/jama.2018.18269).
83. **J. Julien,**  
« Prise en charge de la néphropathie diabétique: jusqu'où va la néphroprotection? »,  
Réalités Cardiologiques, N213-Cahier1, Janvier2016.
84. **B. Pitt .**  
« Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial »,  
*Eur Heart J*, vol. 34, n° 31, p. 2453-2463, août 2013, doi: [10.1093/eurheartj/eh187](https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh187).

85. **G. Filippatos .**  
« A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease », *Eur Heart J*, vol. 37, n° 27, p. 2105-2114, juill. 2016, doi: 10.1093/eurheartj/ehw132.
86. **J. Jankowski, J. Floege, D. Fliser, M. Böhm, et N. Marx,**  
« Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease », *Circulation*, vol. 143, n° 11, p. 1157-1172, mars 2021, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
87. **Y. Htira .**  
« Néphropathie diabétique et statines », science direct, doi:rg/10.1016/j.ando.2014.07.617.  
*Disponible sur:*  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003426614007148>





# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سِرَّهُمْ.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر مَنْ عَلَّمَنِي، وأعلم مَنْ يصغرنِي، وأكون أخد لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البرّ و التقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





# جودة علاج اعتلال الكلية السكري

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/11/24

من طرف

**الآنسة هجر ولد الثواكي**

المزودة في 28 يناير 1998 بمراكش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية :

داء السكري - اعتلال الكلية السكري - جودة علاج - إدارة اعتلال الكلية

## اللجنة

الرئيس

**ن. الزمراوي**

السيد

أستاذ في طب أمراض الكلى

المشرف

**م. السراجي**

السيد

أستاذ في طب أمراض الكلى

**ه. بيزري**

السيد

أستاذ في طب أمراض الغدد

الحكام

**و. فاضلي**

السيدة

أستاذة في طب أمراض الكلى

