



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

Année 2024

Thèse N°447

La maladie rénale diabétique : Connaissance des médecins généralistes de la région de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/11/2024

PAR

Mlle. Ahlam Boufi

Née le 04/07/1999 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Médecins généralistes – Maladie rénale diabétique – Connaissances – Prise en charge

JURY

Mme. I. LAOUAD

Professeur de Néphrologie

PRESIDENTE

Mme. W. FADILI

Professeur de Néphrologie

RAPPORTEUR

Mr. N. ZEMRAOUI

Professeur de Néphrologie

Mr. H. BAIZRI

Professeur d'Endocrinologie – Maladies métaboliques

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

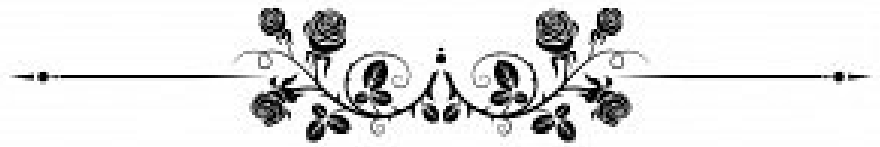


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
03	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
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	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
36	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
37	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
38	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
39	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
40	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
41	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie

43	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
44	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
45	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
46	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

47	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
48	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
49	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
50	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
51	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
52	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
53	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
54	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
55	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
56	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
57	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
58	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
59	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
60	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
61	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
62	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
63	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
64	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
67	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
68	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie

70	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	LAKMICHY Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
73	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
74	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
75	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
76	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
77	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

78	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
79	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
80	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
81	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
82	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
83	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
84	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
85	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
86	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
87	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
88	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
89	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
90	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
91	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
92	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
93	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
94	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
95	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie

96	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
97	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
98	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
100	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
101	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
102	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
103	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
104	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
105	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
111	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
112	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
113	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
114	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
115	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
116	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
117	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
118	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
119	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
120	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
121	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
122	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie

123	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
124	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
125	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
126	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
127	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
128	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
129	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
130	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
131	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
132	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
133	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
134	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
135	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
136	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
137	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
138	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

139	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
141	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
142	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
143	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
144	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
145	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
146	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
147	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation

148	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
149	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
150	ARSALANE Adil	P.E.S	Chirurgie thoracique
151	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
152	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
153	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
154	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
155	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
156	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
157	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
158	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
159	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
160	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
161	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
162	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
163	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
164	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
165	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
166	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
167	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
168	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie

169	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
170	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
171	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique

172	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
173	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
174	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
175	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
176	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
177	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
178	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
179	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
180	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
181	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
182	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
183	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
184	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
185	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
186	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
187	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
188	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
189	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
190	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
191	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
192	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
193	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
194	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
195	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
196	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
197	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
198	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie

199	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
200	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
201	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
202	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
203	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
204	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
205	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
207	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
208	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
209	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
210	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
211	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
212	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
215	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
216	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
218	WARDA Karima	MC	Microbiologie
219	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
220	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
221	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
222	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
224	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie

225	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
226	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
227	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
228	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
229	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
230	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie

231	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
232	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
233	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
234	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
235	SBAI Asma	MC	Informatique
236	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
237	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
238	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
240	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
241	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
242	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
243	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
244	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
245	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
246	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
247	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
248	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
249	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
250	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
251	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie

252	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
253	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
254	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
255	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
256	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
257	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
258	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
259	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
260	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
261	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie

262	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
263	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
264	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
265	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
266	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
267	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
268	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
269	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
270	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
271	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
272	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
273	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
274	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
275	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
276	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
277	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie

278	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
279	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
280	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
282	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
283	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
284	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
285	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
286	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
287	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
288	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
289	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
290	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
291	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
292	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique

293	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
294	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
295	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
296	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
297	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
298	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
299	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
300	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
301	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
302	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
303	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
304	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale

305	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
306	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
307	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
308	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
309	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
310	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
311	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
312	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
313	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
314	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
315	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
317	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
318	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
319	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
320	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
321	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
322	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
323	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie

324	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
325	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
326	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
327	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
328	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
329	JENDOUDI Omar	Pr Ass	Urologie
330	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique

331	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
332	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
335	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
336	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
337	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
338	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
339	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
340	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
341	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
342	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique
343	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	Pr Ass	Chirurgie générale
344	MOURAFIQ Omar	Pr Ass	Traumato-orthopédie
345	HENDY Iliass	Pr Ass	Cardiologie
346	HATTAB Mohamed Salah Koussay	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2024



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة عرشك
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند
الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

À moi-même :

Cette thèse est dédiée à ma détermination sans faille et à ma passion pour la médecine. À travers d'innombrables heures d'études, de recherches et de défis, cette thèse est le témoignage de ma persévérance et de ma résilience tout au long de mon parcours académique. Que cette dédicace serve de rappel constant de ma capacité à surmonter les obstacles, à apprendre et à grandir. Que chaque ligne écrite témoigne de ma passion pour la médecine et de mon engagement envers l'amélioration de la santé et du bien-être des autres.

À mon cher père Abderrahmane :

Aujourd'hui, je tiens à t'exprimer toute ma gratitude pour les sacrifices et l'amour dont tu m'as entourée 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, et restes, le pilier sur lequel je me suis toujours appuyée. Ta force, ta sagesse et ton amour inconditionnel m'ont donné le courage et la détermination de poursuivre ce long chemin vers la réalisation de mes rêves. Tu as toujours cru en moi, même dans les moments où moi-même j'avais des doutes. Ton amour et tes encouragements m'ont donné le courage de continuer à avancer, de surmonter les difficultés et de ne jamais abandonner. Que dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures ce phare éclatant qui éclaire mon chemin, aujourd'hui et pour toujours.

Je te dédie ce travail avec l'espoir qu'il soit une humble reconnaissance de tout ce que tu m'as offert. Je prie pour que Dieu te garde en bonne santé, et que tu puisses encore longtemps voir les fruits de ton dévouement. Je t'aime de tout cœur, PAPA.

À ma très chère mère Fatima :

À la plus tendre et généreuse des mamans. À celle qui m'a tout donné sans jamais compter. Aucun hommage ne pourrait rendre justice à l'amour, au dévouement et au profond respect que je te porte. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

J'implore Dieu qu'il te procure la santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Que ton cœur soit désormais épargné par le chagrin, car j'aurais encore besoin de ton amour. Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour. Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect. Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer une longue vie, la santé et le bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Merci pour tout, Maman. Je t'aime.

À mon très cher frère Youssef :

Je dédie cette thèse à toi, un frère exceptionnel qui a été un soutien inestimable tout au long de ma vie. Ton amour inconditionnel et tes encouragements constants ont joué un rôle crucial dans mon parcours, tant académique que personnel. En partageant ce travail avec toi, je tiens à témoigner toute ma gratitude pour ta présence indéfectible. Merci d'avoir cru en moi, d'avoir été à mes côtés dans les moments de doute comme dans ceux de succès. Ce travail est le reflet de notre parcours commun et de ton soutien sans faille.

À ma chère tante Zoubida et mon oncle Adil :

Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous. Je vous remercie, pour votre support et vos encouragements, et je vous dédie ce travail, pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble. Puisse DIEU, le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur.

À ma petite cousine adorée Fatima Zahra :

Je souhaite dédier ma thèse à une personne extraordinaire, toi, ma cousine bien-aimée. 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 une fille 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.

Que cette thèse soit un hommage à notre lien spécial, à notre amour partagé. Je t'aime plus que tout 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.

À mes chères grands-mères :

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Je suis sûr que vous êtes fières de moi aujourd'hui. Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément et je suis vraiment très fière d'être votre petite fille. J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés...

À la mémoire de mes grands-pères :

Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de vos âmes par sa sainte miséricorde.

À toute ma famille :

Permettez-moi de vous témoigner tout le respect que vous méritez ainsi que ma profonde affection que je vous porte sans conditions.

Je vous remercie pour vos encouragements et votre soutien tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail tout en vous souhaitant une vie pleine d'amour, de bonheur et de prospérité.

À ma chère Kenza et la famille Boudount :

Je souhaite exprimer ma sincère gratitude pour l'accueil chaleureux et sincère que vous m'avez offert. Votre soutien inestimable et votre bienveillance m'ont prodigué une grande réassurance dans mon parcours. Je vous remercie d'être présents, d'avoir partagé vos expériences et vos encouragements. Vous comptez beaucoup pour moi, et je vous suis profondément reconnaissante pour tout ce que vous avez apporté à ma vie.

À mes adorables amies jumelles Khaoula Boubnina, Nihal

Bouchdoug, Ikram Zerrouq :

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.

*À chères amies : Mahassine Ikhich, Nouhaïla Syoumi, Ichrak
Hamidi, Maha El Fehli, Ikram Ezraïdi, Chahinaz Tsouli.
Me voilà arrivée à la fin d'un long et difficile parcours, Je pense
toujours aux beaux moments que nous avons passés ensemble... Et
aussi à tous les souvenirs qu'on a partagés ensemble... Vous étiez
toujours là pour moi dans mes hauts et mes bas. Je vous dédie ce
travail Avec tout mon amour et mon estime, je vous souhaite
beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie
professionnelle que privée.*

A tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pas pu citer leurs noms.



REMERCIEMENTS



**À MON MAÎTRE, PR. FADILI WAFA PROFESSEUR DE
L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE NÉPHROLOGIE ET
HÉMODIALYSE À CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.**

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement. J'ai été très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de la profonde estime que je porte à votre personne. Je serais toujours reconnaissante pour votre grande disponibilité, votre simplicité et votre patience. Nous vous remercions aussi pour toutes vos recommandations très pertinentes et vos directives précieuses sans lesquelles n'aurait pu être réalisé.

**À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE : PR. LAOUAD
INASS PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET
CHÉF DE SERVICE DE NÉPHROLOGIE ET HÉMODIALYSE À
CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury, et je vous en suis infiniment reconnaissante. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Vous nous faites l'honneur de juger ce modeste travail. Veuillez trouver, chère maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre très haute considération.


**À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR
ZEMRAOUI NADIR, PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR, CHÉF DE SERVICE DE NÉPHROLOGIE À
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.**

C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.


À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR BAIZRI HICHAM, PROFESSEUR DE
L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, CHÉF DE SERVICE
D'ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES MÉTABOLIQUE À
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre présence est pour nous un immense honneur. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre plus grande estime et de nos respects les plus sincères.

Aux médecins généralistes de la région de Marrakech qui ont accepté de participer à cette étude, aux personnels du laboratoire Zohor Elhadika El kobra : Dr Hamdaoui... et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans la réussite de ce travail.



LISTE DES FIGURES & TABLEAUX



LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I : Résultats analytiques des différents facteurs associés au score d'évaluation des connaissances de nos participants
- Tableau II : Classification pathologique de la néphropathie diabétique
- Tableau III : Classification de l'albuminurie dans la maladie rénale diabétique
- Tableau V : Facteurs qui augmentent l'excrétion urinaire d'albumine
- Tableau IV : Dépistage de la MRC chez les patients diabétiques
- Tableau VI : Facteurs de risque de la MRD
- Tableau VII : Inhibiteurs du SGLT2 approuvés par la FDA et considérations sur le DFG pour la sélection de la dose pour le contrôle glycémique
- Tableau VIII : Quelques indications pour la référence chez un néphrologue
- Tableau IX : Critères d'orientation en néphrologie selon les directives cliniques de 2015 sur l'IRC de Taiwan et les directives de pratique clinique de 2019 sur la MRD de Taiwan.
- Tableau X : Age des médecins généralistes participants selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XI : Autres données démographiques des médecins participants selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XII : Comparaison de la définition de la MRD selon les médecins généralistes par rapport aux données de la littérature
- Tableau XIII : Rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique selon les données de la littérature
- Tableau XIV : Rythme du dépistage de la MRD selon les séries de la littérature
- Tableau XV : Le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie selon les séries de la littérature
- Tableau XVI : Évaluation de la fonction rénale selon les séries de la littérature
- Tableau XVII : Facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XVIII : Confirmation de l'albuminurie devant la suspicion d'une MRD selon les séries de la littérature
- Tableau XIX : Diagnostic de la maladie rénale diabétique selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XX : Signes d'alerte de la maladie rénale diabétique selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XXI : Objectif tensionnel chez un patient diabétique selon les différentes séries de la littérature

- Tableau XXII : Objectifs de l'HBA1c cible chez un patient diabétique selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XXIII : Les moyens thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XXIV : ADO contre indiqués en cas de DFG entre 25–30ml/min/m² selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XXV : Référence des patients avec IRC au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XXVI : La maladie rénale diabétique et le risque cardiovasculaire selon les différentes séries de la littérature

Liste des figures

- Figure 1 : La répartition des participants selon l'âge
- Figure 2 : La répartition des participants selon le sexe
- Figure 3 : La répartition des participants en fonction du lieu d'exercice
- Figure 4 : Le type d'exercice des médecins participants
- Figure 5 : Le nombre d'années d'expérience de nos participants
- Figure 6 : Le nombre de patients diabétiques vus en consultation par mois
- Figure 7 : Formation antérieure en diabétologie
- Figure 8 : Type de formation reçue par nos participants
- Figure 9 : La définition de la maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes
- Figure 10 : Le rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique selon les médecins participants
- Figure 11 : Les facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes
- Figure 12 : Le rythme de dépistage de la maladie rénale diabétique
- Figure 13 : Le gold standard du dosage de l'albuminurie selon les médecins généralistes
- Figure 14 : Le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie selon les généralistes
- Figure 15 : La valeur d'une albuminurie normale selon les médecins généralistes
- Figure 16 : L'évaluation de la fonction rénale chez le patient diabétique selon les médecins généralistes
- Figure 17 : Les investigations standards devant l'apparition d'une albuminurie chez un patient diabétique selon les médecins généralistes
- Figure 18 : Intérêt de l'albuminurie dans le diagnostic de la maladie rénale diabétique
- Figure 19 : Les critères de diagnostic de la maladie rénale diabétique selon nos participants
- Figure 20 : Les éléments faisant douter du diagnostic de maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes
- Figure 21 : Les différences de prise en charge thérapeutique de la MRD chez le diabétique type 1 et type 2 selon nos participants
- Figure 22 : Les différences de prise en charge thérapeutiques de la MRD chez le DT1 et DT2 citées par nos participants
- Figure 23 : Les cibles thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD selon les médecins généralistes
- Figure 24 : Les cibles thérapeutiques à surveiller dans la prise en charge de la MRD selon les médecins généralistes
- Figure 25 : Les valeurs de l'HBA1c cible selon les médecins généralistes

- Figure 26 : Les moyens thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD selon les médecins généralistes
- Figure 27 : La tension cible chez un patient diabétique selon nos participants
- Figure 28 : Les types des ADO prescrits par nos participants
- Figure 29 : La référence des patients avec IRC au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO
- Figure 30 : ADO contre indiqués en cas de DFG entre 25–30ml/min/m² selon nos participants
- Figure 31 : Le risque principal de la metformine en cas d'insuffisance rénale selon les médecins généralistes
- Figure 32 : Le moment d'introduction de l'insulinothérapie chez un DT2 en fonction du DFG selon nos participants
- Figure 33 : Le risque principal d'insuline en cas d'insuffisance rénale selon les médecins généralistes
- Figure 34 : Connaissance des nouvelles molécules de traitement du diabète par nos participants
- Figure 35 : Les nouvelles molécules citées par nos participants
- Figure 36 : Association de la maladie rénale diabétique au risque cardiovasculaire selon nos médecins généralistes
- Figure 37 : La cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes
- Figure 38 : La répartition des scores de réponses correctes des participants à notre étude
- Figure 39 : Le mécanisme de l'hypertension intra-glomérulaire.
- Figure 40 : Glomérule avec néphropathie diabétique caractérisée par une expansion de la matrice mésangiale avec infiltrat inflammatoire interstitiel
- Figure 41 : Glomérule avec néphropathie diabétique caractérisée une glomérulosclérose nodulaire avec des nodules de Kimmelstiel–Wilson
- Figure 42 : Glomérule avec néphropathie diabétique caractérisée une glomérulosclérose avancée avec épaissement de la MRD
- Figure 43 : Les stades et pronostic de l'IRC basés sur l'albuminurie et le DFG du guide de pratique clinique KDIGO 2012.
- Figure 44 : Histoire naturelle de la Maladie rénale diabétique
- Figure 45 : Approche globale pour la gestion des facteurs de risque rénaux et cardio-vasculaire
- Figure 46 : Facteurs guidant les décisions sur les cibles individuelles d'hémoglobine glyquée



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

MRD : Maladie rénale diabétique.

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

SRA : Système rénine angiotensine.

DT1 : Diabète de type 1 / Diabétique de type 1.

DT2 : Diabète de type 2 / Diabétique de type 2.

ACR : Rapport albumine–créatinine urinaire.

DFGe : Débit de filtration glomérulaire estimé.

CV : Cardiovasculaire

SPSS : Statistical Package for Social Sciences.

DIU : Diplômes interuniversitaires.

HTA : Hypertension artérielle.

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease.

CKD–EPI: Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration.

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

ARAI : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

HbA1c : Hémoglobine glyquée.

MRC : Maladie rénale chronique.

ADO : Antidiabétiques oraux.

IRC : Insuffisance rénale chronique.

GLP–1: Glucagon like peptide 1.

SGLT2: Co–transporteurs sodium glucose 2.

LDL : Low density lipoprotein.

FID : Fédération internationale du diabète.

MCV : Maladie cardiovasculaire.

ADA : American Diabetes Association.

ASN: American Society of Nephrology.

NKF : National Kidney Foundation.

MEC : Matrice extracellulaire

AGE : Produits finaux de glycation avancée.

ROS : Espèces réactives de l'oxygène.

NO : Oxyde nitrique.

PKC : Protéine kinase C.

TxA2 : Thromboxane A2.

ET-1 : Endothéline 1.

COX-2 : Cyclooxygénase-2.

VEGF : Facteur de croissance endothélial vasculaire.

RM : Récepteurs minéralocorticoïdes.

CTGF : Facteur de croissance du tissu conjonctif.

KW : Kimmelstiel-Wilson.

MBG : Membrane basale glomérulaire.

ND : Néphropathie diabétique.

MBT : Membrane basale tubulaire.

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.

NKF-KDOQI: Kidney Foundation Kidney-Disease Outcomes Quality Initiative.

IRA : Insuffisance rénale aigue.

IMC : Indice de la masse corporelle.

ECR : Essais contrôlés randomisés.

DPP4 : Dipeptidyl peptidase-4.

FDA: Food and Drug Administration.

CV : Cardiovasculaire.

ARM : Antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

PA : Pression artérielle.

IC : Insuffisance cardiaque.

TA : Tension artérielle.

HDL-c : High density lipoprotein- cholestérol.



PLAN



INTRODUCTION	1
PARTICIPANTS ET METHODES	4
1. Le type de l'étude	5
2. La population de l'étude	5
3. Les paramètres étudiés	5
4. Recueil et interprétation des données	6
5. Consentement et aspect éthique	6
RESULTATS	7
I. Le profil des médecins participants	8
1. L'âge	8
2. Le genre	8
3. Le lieu d'exercice	9
4. Le type d'exercice	9
5. Le nombre d'années d'expérience	10
6. Le nombre en moyen de patients diabétiques vus en consultation	11
7. Formation antérieure en diabétologie	11
8. Le type de formation	12
II. La description des connaissances des médecins généralistes sur la maladie rénale diabétique	13
1. La définition de la maladie rénale diabétique	13
2. Le rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique	13
3. Les facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique	14
4. Le dépistage de la maladie rénale diabétique	15
5. Le diagnostic de la maladie rénale diabétique	18
6. La prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique	21
7. La MRD et les comorbidités cardiovasculaires	33
III. L'évaluation des connaissances des médecins généralistes sur la maladie rénale diabétique	35
IV. Résultats analytiques des facteurs associés	36
DISCUSSION	37
I. Rappel	38
1. Définition de la maladie rénale diabétique	38
2. Épidémiologie du diabète type 1 et 2 et de la maladie rénale diabétique	38
3. Physiopathologie de la maladie rénale diabétique	40
4. Anatomopathologie de la maladie rénale diabétique	45
5. Diagnostic de la maladie rénale diabétique	51
6. Histoire naturelle de la maladie rénale diabétique	54
7. Dépistage de la maladie rénale diabétique	57
8. Facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique	61

9. Prise en charge de la maladie rénale diabétique	65
II. Recommandations internationales	80
III. Rôle du médecin généraliste dans la prise en charge de la maladie rénale diabétique	96
IV. Discussion des résultats	100
1. Données démographiques de la population des médecins généralistes	100
2. Description des connaissances et de la perception de la maladie rénale diabétique par le médecin généraliste	103
V. Forces et limites de notre étude	124
PERSPECTIVES	126
CONCLUSION	129
RESUME	132
ANNEXES	146
BIBLIOGRAPHIE	154



INTRODUCTION



La maladie rénale diabétique (MRD) est un problème mondial majeur de santé publique du fait de sa gravité, son caractère insidieux et le coût socio-économique qu'elle engendre.

Environ 25 à 40% des patients diabétiques développent une maladie rénale chronique représentant la principale cause d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), et beaucoup de patients meurent avant d'initier la dialyse car la maladie rénale diabétique est fortement liée à une surmortalité cardiovasculaire [1].

La maladie rénale diabétique est définie par la présence d'une albuminurie persistante, d'une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) ou des deux chez les patients diabétiques.

Le mécanisme de la maladie rénale diabétique est complexe, impliquant principalement deux facteurs clés : l'hyperglycémie chronique et l'activation du système rénine angiotensine (SRA).

Le diagnostic de la MRD se fait essentiellement lors d'un dépistage chez les patients diabétiques, qui doit être annuel dès le diagnostic du diabète de type 2 (DT2), et après 5 ans d'évolution du diabète de type 1 (DT1) [1].

Le dépistage annuel de la MRD devrait inclure : un rapport albumine-créatinine urinaire (ACR) dans un échantillon d'urine matinal et un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe). Si l'ACR est élevé, les lignes directrices exigent deux tests d'ACR supplémentaires au cours des 3 à 6 prochains mois [2].

Étant donné qu'une maladie rénale diabétique non traitée entraîne une diminution significative de l'espérance de vie des patients, il est important de prévenir cette complication invalidante et, dans le cas échéant, de la diagnostiquer et de la traiter précocement [3].

Le dépistage de l'albuminurie permet de commencer un traitement précoce afin de prévenir la progression de la maladie et de réduire le risque d'IRCT. La prise en charge de la MRD implique principalement une gestion attentive de l'hyperglycémie et de l'hypertension artérielle avec l'utilisation des médicaments conférant un bénéfice rénal spécifique [4].

Le dépistage et la prise en charge de la MRD ne peuvent pas être uniquement assurés par le néphrologue, mais aussi par le médecin généraliste.

Le système de santé au Maroc place le médecin généraliste au cœur de la médecine préventive d'où son rôle primordial dans le dépistage, la prévention primaire de la survenue de la maladie rénale diabétique, et aussi la prévention secondaire par le ralentissement de la vitesse de progression de la maladie à l'aide d'un contrôle strict de la glycémie et de la tension artérielle et le blocage du SRA. Le médecin généraliste joue également un rôle capital dans la promotion de la santé et la gestion des comorbidités notamment les facteurs de risque cardiovasculaires (CV) [1].

L'objectif de notre étude était d'évaluer les connaissances des médecins généralistes concernant le dépistage, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique au moyen d'une enquête menée dans la région de Marrakech, afin d'améliorer les soins et de faciliter la prise en charge des patients diabétiques.



MATERIELS ET METHODES

I. Le type de l'étude :

Nous avons mené une étude transversale à visée descriptive afin d'évaluer les connaissances des médecins généralistes de la région de Marrakech concernant le dépistage, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique au niveau des soins primaires ;

Pour cela, nous avons délivré un questionnaire en format électronique via «Google forms» à plusieurs groupes de médecins et en format papier afin de collecter les données nécessaires pour la réalisation de cette étude.

II. La population de l'étude :

Notre étude a concerné les médecins généralistes exerçant dans le secteur public et libéral de la région de Marrakech ;

Nous avons effectué un recrutement auprès de 300 médecins. Cent parmi eux ont accepté volontairement de participer à notre étude sur une période de 3 mois, de mai 2023 à juillet 2023.

III. Les paramètres étudiés :

Pour chaque médecin, une fiche anonyme a été remplie contenant deux parties :

Partie 1 : Profil du médecin participant (âge, sexe, lieu d'exercice, secteur d'exercice, nombre d'années d'expérience, nombre en moyenne de patients diabétiques vus en consultation par mois, formation antérieure ou non en diabétologie).

Partie 2 : Connaissances des médecins généralistes concernant la prise en charge de la maladie rénale diabétique en termes de dépistage, diagnostic et gestion thérapeutique au niveau des soins primaires.

IV. Recueil et interprétation des données :

Les données ont été saisies et codées sur Microsoft office Excel 2007 et sur Microsoft office Word 2007, puis l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel d'analyse statistique SPSS (Statistical Package for social sciences) for Windows, version 26.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écarts type, les variables qualitatives en effectifs et pourcentages. La corrélation de Pearson a été utilisée pour l'étude de l'association entre les variables quantitatives. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

V. Consentement et aspect éthique :

Les sujets inclus ont tous été volontaires, le consentement obtenu était verbal.

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des participants et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Profil des médecins participants :

1. L'âge :

La moyenne d'âge des médecins participants était de 45 ans et 5 mois.

La tranche d'âge comprise entre 37 et 46 ans était la plus fréquente. (Figure1)

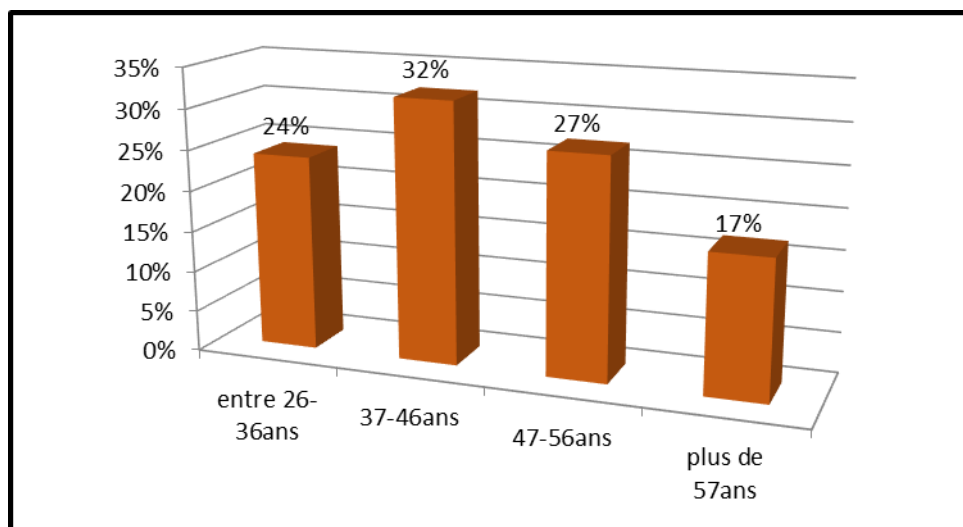


Figure 1 : La répartition des participants selon l'âge

2. Le genre :

On a eu une légère prédominance du sexe féminin (60%) par rapport au sexe masculin (40%). Le sexe ratio (H/F) était de 0,66. (Figure 2)

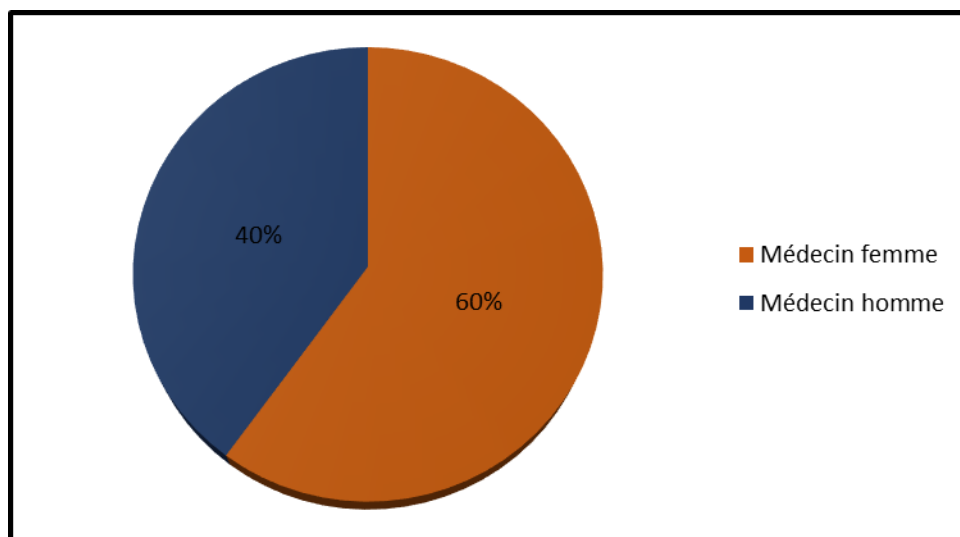


Figure 2 : La répartition des participants selon le sexe

3. Le lieu d'exercice :

Sur les cent médecins de la région de Marrakech ayant participé à l'étude, la majorité notable, soit 65% exerçaient dans la ville même de Marrakech. Les autres participants étaient répartis dans diverses localités avoisinantes : 14% exerçaient dans la province de Rhamna, 7% à Safi, 5% dans la province d'Al Haouz, et 4% chacun à El Kalaâ des Sgharna et Essaouira. Enfin, une minorité de 1% des participants exerçait à Chichaoua. (Figure 3)

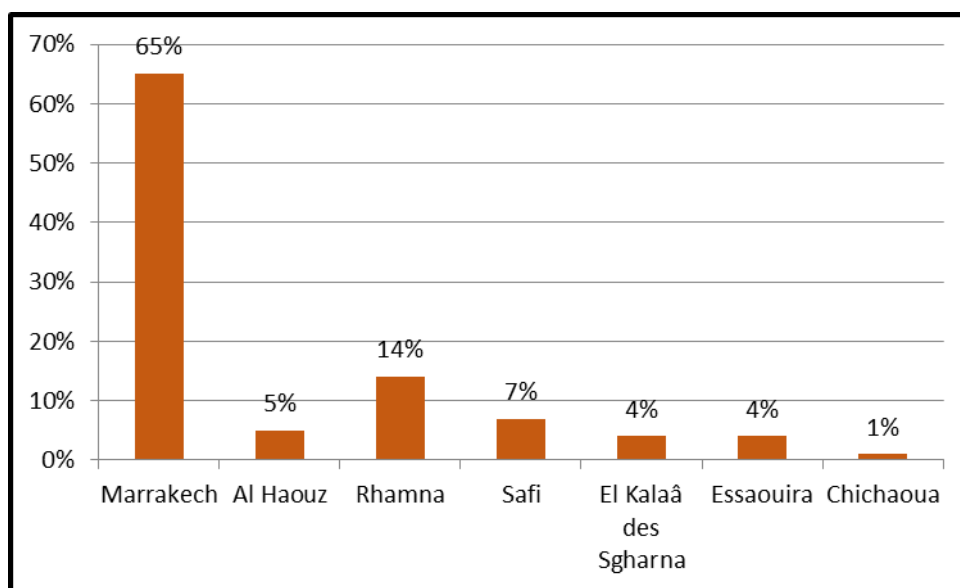


Figure 3 : La répartition des participants en fonction du lieu d'exercice

4. Le type d'exercice :

Il y avait une légère prédominance des médecins exerçant dans le secteur public (54%) par rapport à ceux du secteur libéral (46%). (Figure 4)

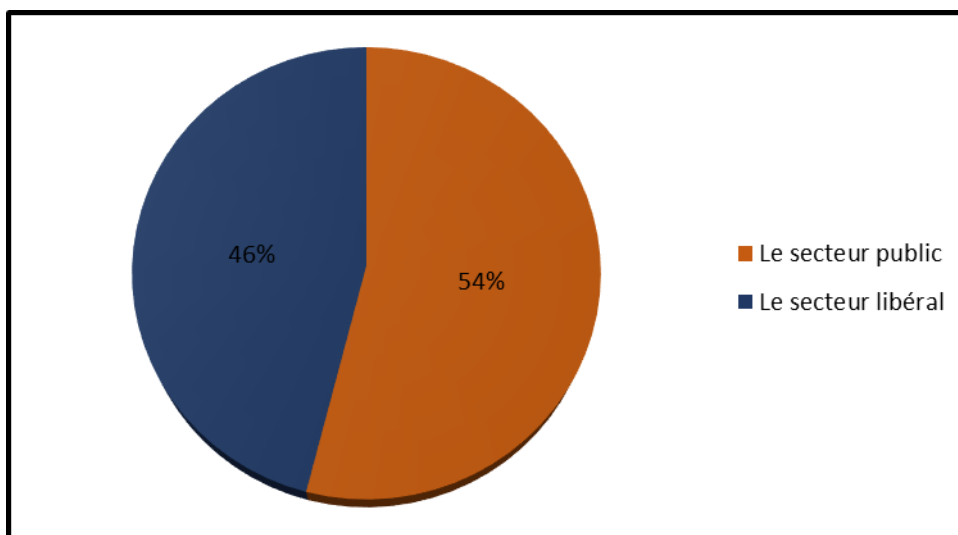


Figure 4 : Le type d'exercice des médecins participants

5. Le nombre d'années d'expérience :

Parmi nos participants, 72% des médecins généralistes interrogés avaient plus de 10 ans d'expérience, soulignant une forte représentation des praticiens expérimentés dans notre échantillon. En revanche, seuls 16% des médecins avaient entre 5 et 10 ans de pratique, tandis que 12% des médecins avaient moins de 5 ans d'expérience. (Figure 5)

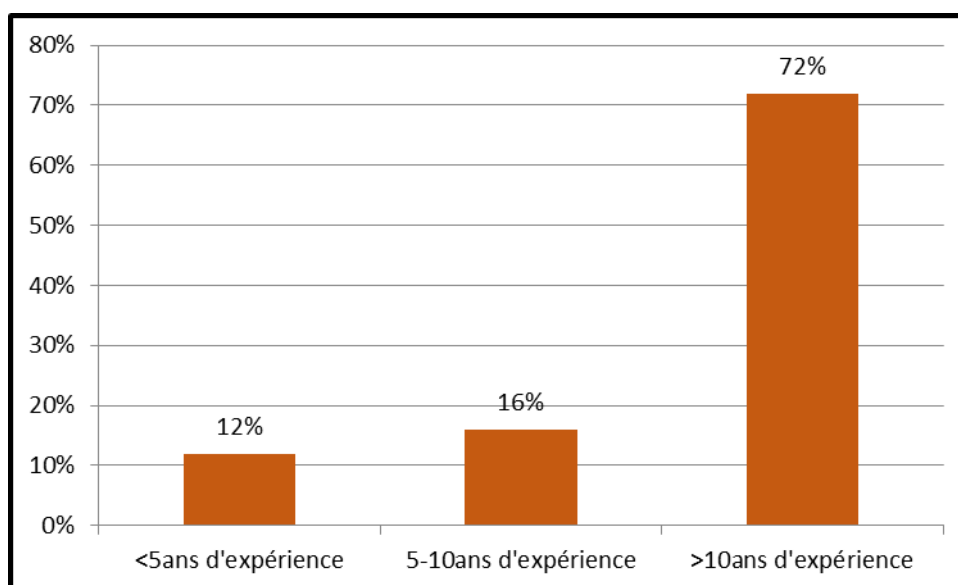


Figure 5 : Le nombre d'années d'expérience de nos participants :

6. Le nombre moyen de patients diabétiques vus en consultation :

Parmi nos participants, 81% des médecins généralistes interrogés recevaient en consultation plus de 10 patients diabétiques par mois, ce qui témoigne d'une fréquence élevée de suivi des patients diabétiques au niveau des soins primaires. En comparaison, 13% des médecins voyaient entre 5 et 10 patients diabétiques par mois, tandis que seulement 6% en suivaient moins de 5 par mois. (Figure 6)

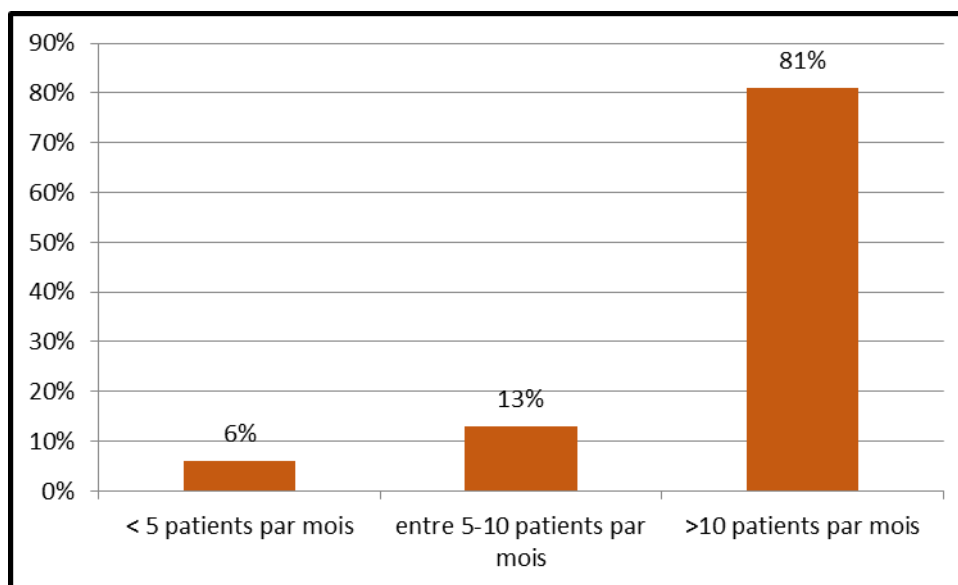


Figure 6 : Le nombre de patients diabétiques vus en consultation par mois

7. Formation antérieure en diabétologie :

Parmi nos participants, 48% des médecins avaient bénéficié d'une formation en diabétologie, tandis que 52% n'avaient pas reçu de formation spécifique dans ce domaine. (Figure 7)

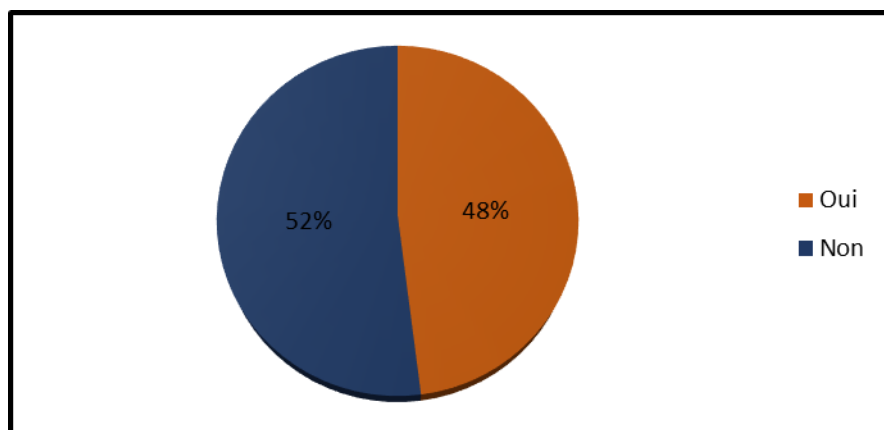


Figure 7 : Formation antérieure en diabétologie

8. Le type de formation :

Parmi nos participants, 48% des médecins interrogés ont bénéficié d'une formation spécifique en diabétologie. Parmi ces médecins formés, 68,8% ont opté pour un diplôme interuniversitaire (DIU), ce qui témoigne de l'intérêt pour des formations structurées et approfondies. D'autres formes de formation, comme les congrès (41,7%) et les séminaires (39,6%), ont également été suivies, bien qu'à un moindre degré. (Figure 8)

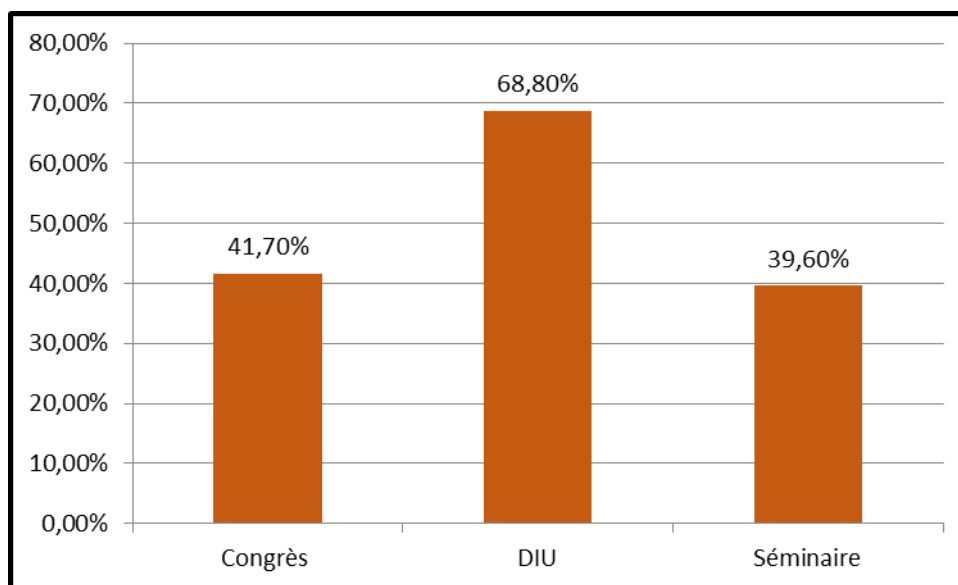


Figure 8 : Type de formation reçue par nos participants

II. Description des connaissances des médecins généralistes sur la maladie rénale diabétique :

1. La définition de la maladie rénale diabétique :

Parmi les médecins généralistes interrogés, 99% des médecins ont défini correctement la maladie rénale diabétique par la présence d'une albuminurie positive chez un patient diabétique. En outre, 51% des répondants ont également inclus la présence ou non d'une altération du DFG dans leur définition. (Figure 9)

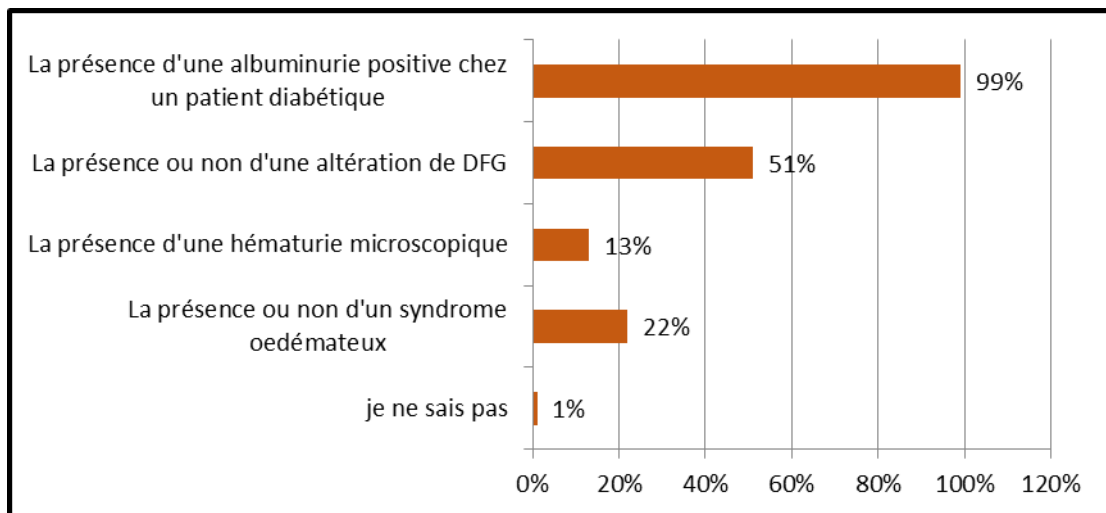


Figure 9 : La définition de la maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes

2. Le rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique :

Notre étude a révélé que la majorité des médecins (94%) étaient conscients du rôle du médecin généraliste dans le dépistage de la maladie rénale diabétique et la prévention primaire de sa survenue. Par ailleurs, 64% des participants connaissaient leur rôle dans la prévention secondaire de la progression vers l'IRCT, tandis que 73% savaient qu'ils jouent un rôle dans la gestion du syndrome métabolique et du risque CV chez les patients diabétiques.

Concernant la référence à un spécialiste, seulement 47% des médecins ont indiqué qu'ils adressaient le patient à un néphrologue au stade de préparation à la dialyse (DFG < 30ml par min) ou en cas d'aggravation rapide de la fonction rénale. (Figure 10)

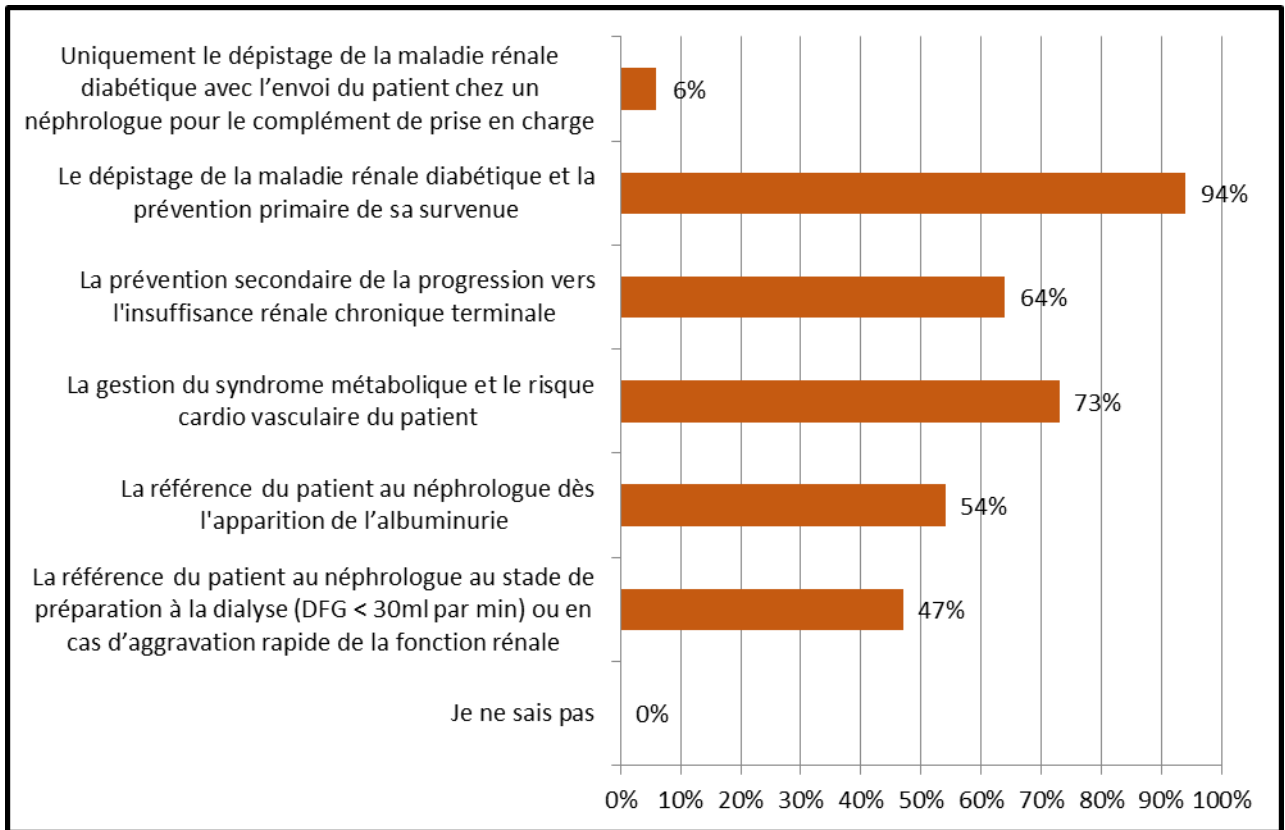


Figure 10 : Le rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique selon les médecins participants

3. Les facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique :

La majorité des médecins généralistes interrogés dans notre étude étaient conscients des principaux facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique. En effet, 95% des participants ont identifié l'hypertension artérielle (HTA) comme un facteur majeur, suivis de près par la sévérité et la durée de l'hyperglycémie, en particulier avec un pic d'incidence entre 10 et 20ans d'évolution du diabète (92% des cas) comme un élément clé dans le développement de cette complication. (Figure 11)

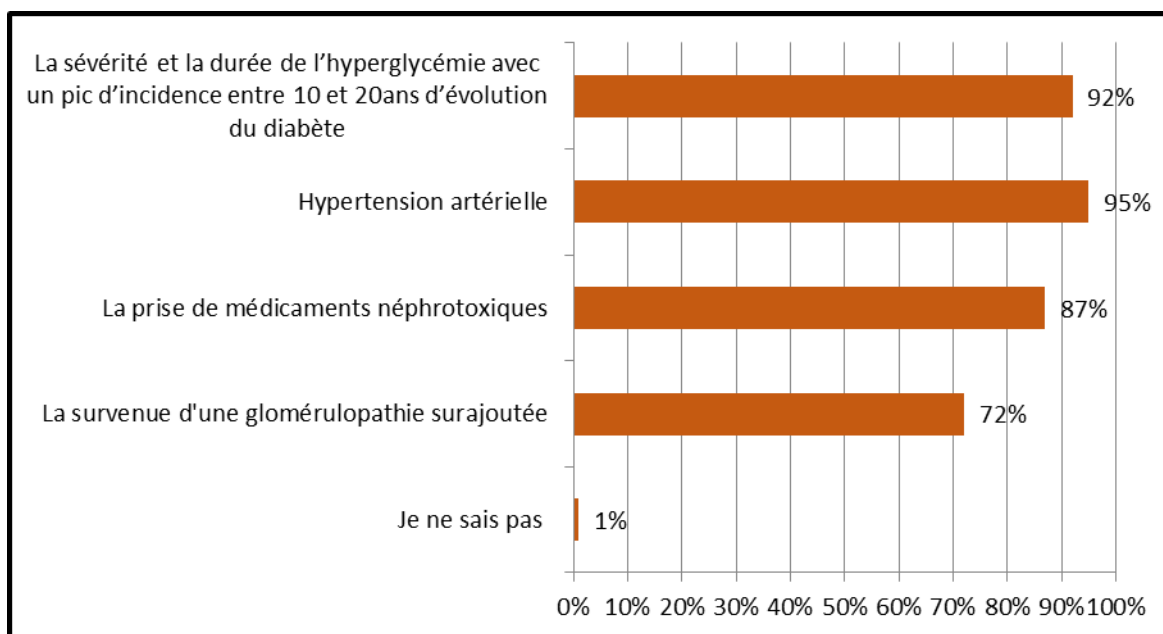


Figure 11 : Les facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes

4. Le dépistage de la maladie rénale diabétique :

➤ **Rythme de dépistage de la MRD :**

Notre étude a mis en évidence que 77% des médecins interrogés savaient que la recherche de la MRD devait être systématique dès le diagnostic du DT2. En revanche, seulement 47% des médecins savaient que cette recherche devait également être effectuée après cinq ans d'évolution du diabète de type 1. (Figure 12)

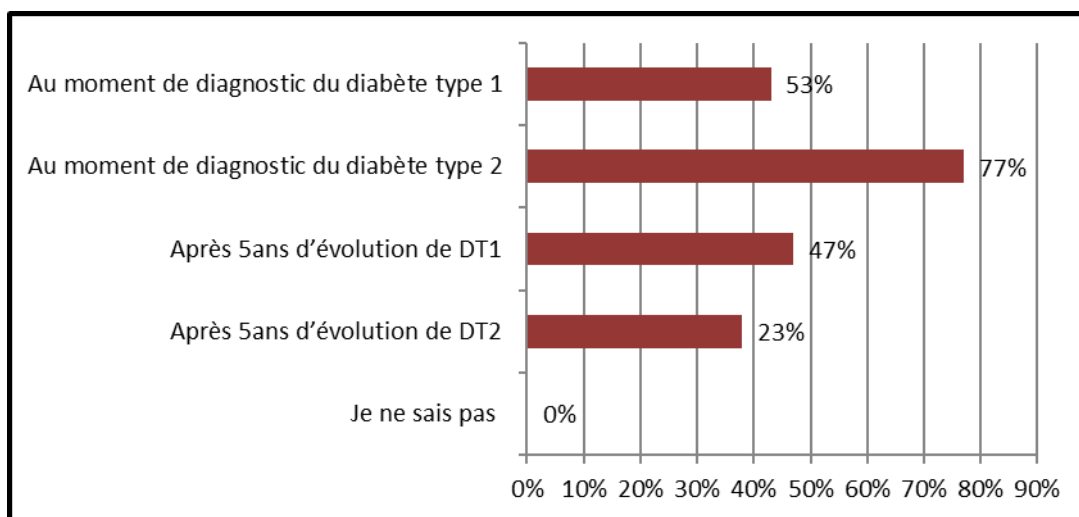


Figure 12 : Rythme de dépistage de la maladie rénale diabétique

➤ **Le gold standard du dosage de l'albuminurie :**

Dans notre étude, 70% des médecins participants ont indiqué que la micro albuminurie de 24h était le gold standard du dosage de l'albuminurie. (Figure 13)

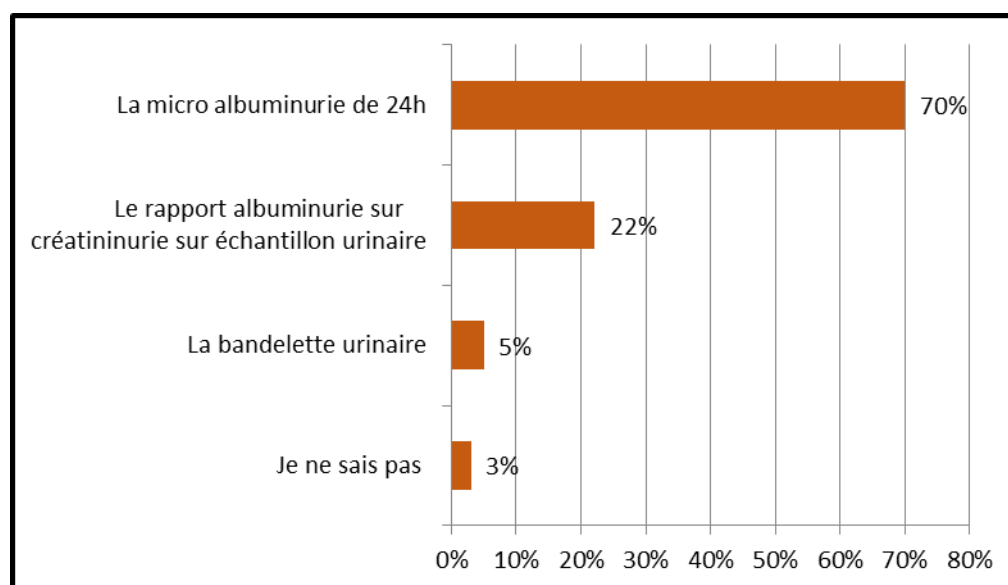


Figure 13 : Le gold standard du dosage de l'albuminurie selon les médecins généraliste

➤ **Le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie :**

Selon notre étude, le rapport albuminurie sur créatininurie sur échantillon urinaire des urines du matin est considéré comme le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie par seulement 31% des médecins interrogés. (Figure 14)

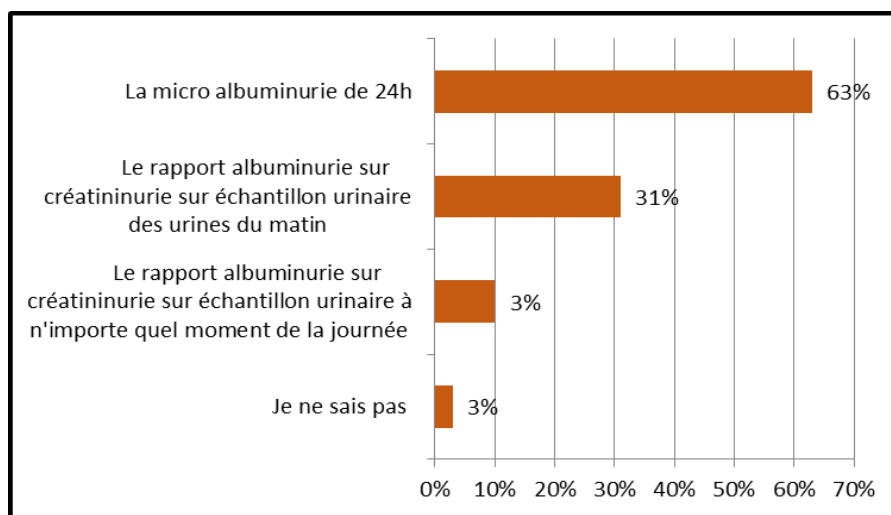


Figure 14 : Le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie selon les généralistes

➤ **La valeur d'une albuminurie normale :**

Dans notre série, 77% des médecins généralistes considéraient qu'une albuminurie normale correspondait à une valeur inférieure à 30mg/j ou 30mg/g de créatininurie. (Figure 15)

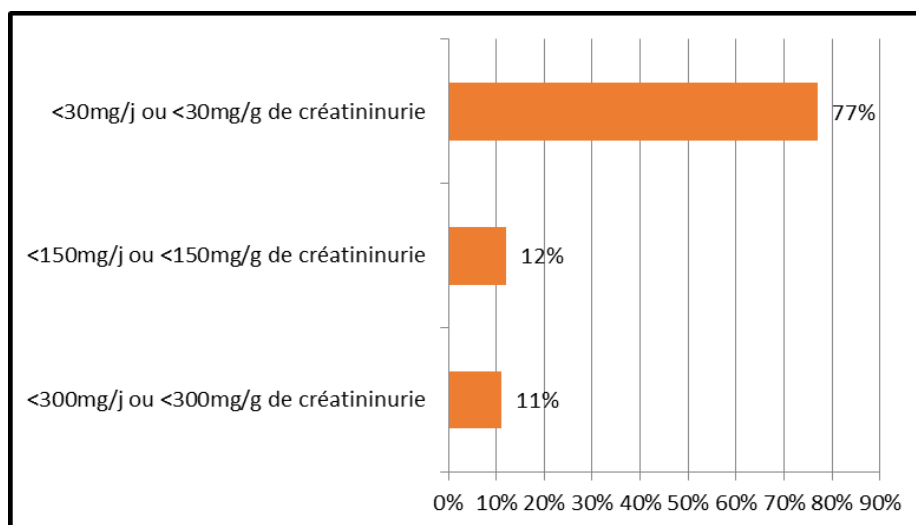


Figure 15 : La valeur d'une albuminurie normale selon les médecins généralistes

➤ **L'évaluation de la fonction rénale :**

Dans notre étude, 50% des médecins généralistes considéraient que l'évaluation de la fonction rénale se basait essentiellement sur les variations du DFG calculé par la formule

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ou CKD-Epi (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration). (Figure 16)

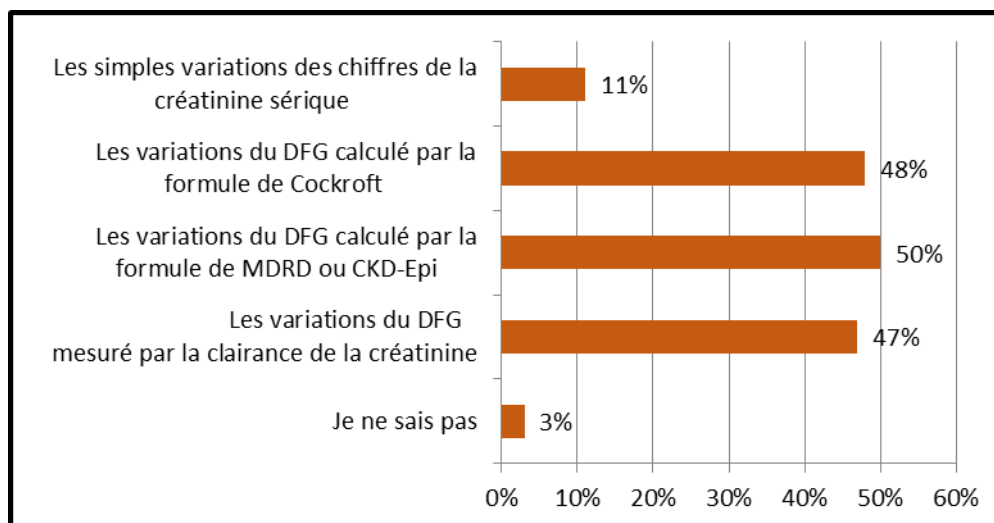


Figure 16 : L'évaluation de la fonction rénale chez le patient diabétique selon les médecins généralistes

5. Le diagnostic de la MRD :

- **Les investigations standards devant l'apparition d'une albuminurie chez un patient diabétique :**

Dans notre série, 92% des médecins participants ont indiqué que les investigations standards à réaliser devant l'apparition d'une albuminurie chez un patient diabétique devaient inclure la recherche d'une rétinopathie diabétique avec les autres complications cardiovasculaires. De même, 91% ont mentionné le dosage de l'albuminurie et l'évaluation de la fonction rénale.

En outre, 86% des répondants ont jugé nécessaire de déterminer le profil glycémique équilibré ou non du diabète, 81% ont souligné l'importance de l'interrogatoire sur l'ancienneté du diabète, et 62% ont indiqué qu'il fallait chercher des signes extra-rénaux en faveur d'une autre pathologie systémique. (Figure 17)

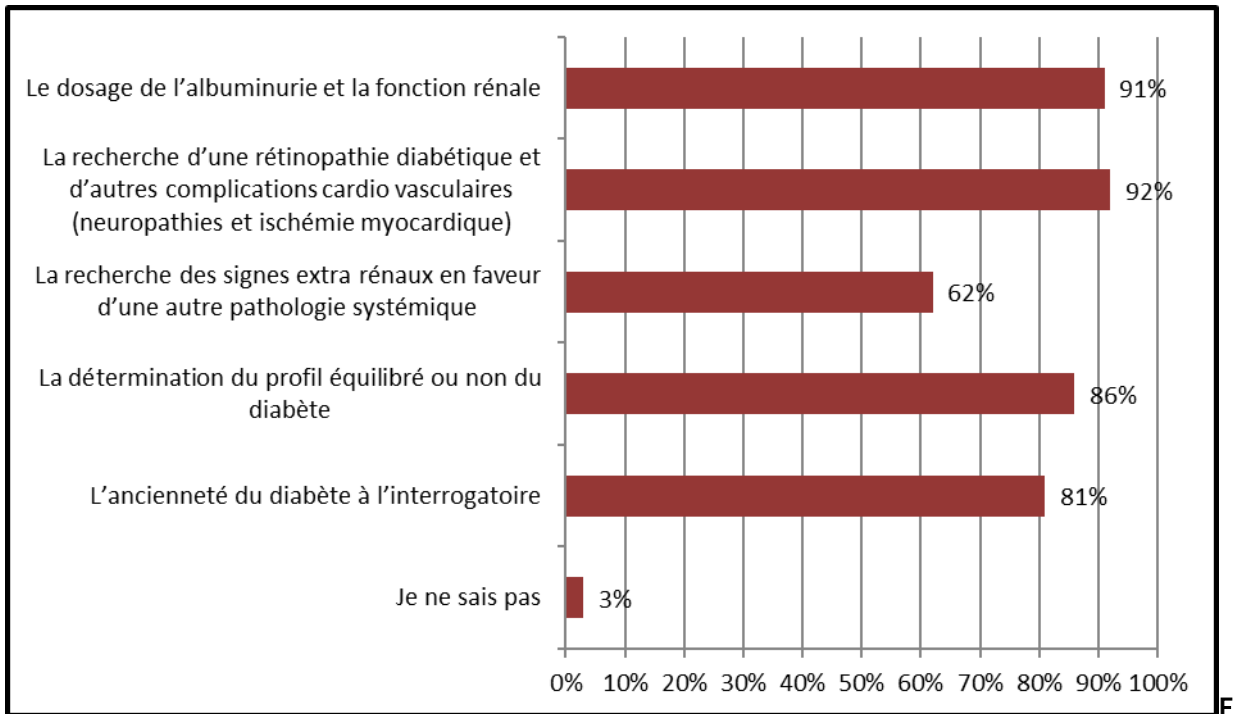


Figure 17 : Les investigations standards devant l'apparition d'une albuminurie chez un patient diabétique selon les médecins généralistes

➤ **Intérêt de l'albuminurie dans le diagnostic de la maladie rénale diabétique**

Parmi nos participants, 48% des médecins participants ont indiqué qu'il fallait 2-3 bilans positifs d'albuminurie à 3-6 mois d'intervalle pour suspecter la présence d'une maladie rénale diabétique. (Figure 18)

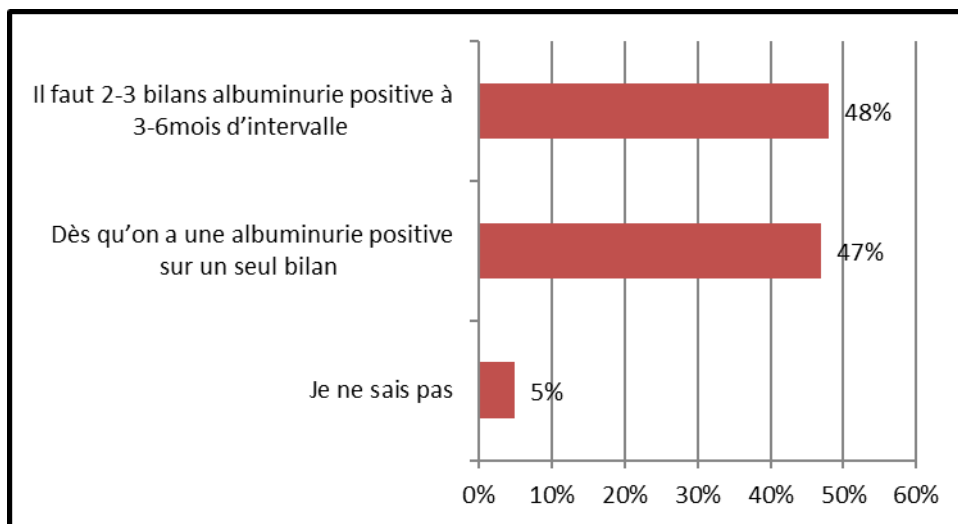


Figure 18 : Intérêt de l'albuminurie dans le diagnostic de la maladie rénale diabétique

➤ **Les critères diagnostiques de la maladie rénale diabétique :**

Notre étude a révélé que 87% des médecins participants étaient conscients que le diagnostic de la MRD se basait sur des éléments d'orientation comprenant la présence d'albuminurie avec ou sans altération de la fonction rénale, ainsi que la présence d'une rétinopathie diabétique. (Figure 19)

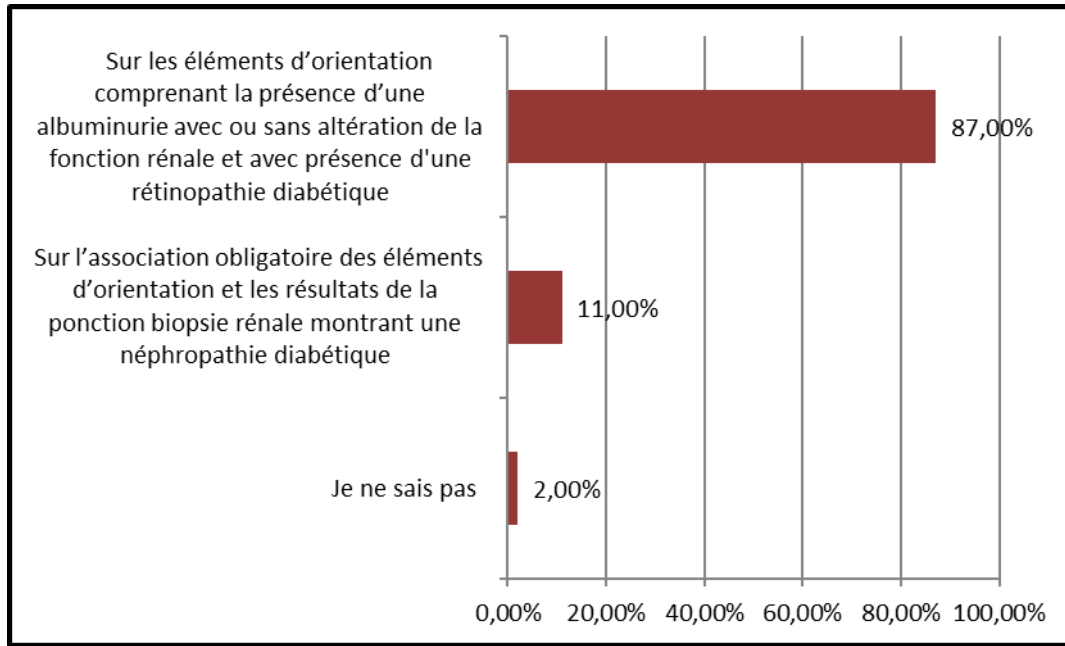


Figure 19 : Les critères de diagnostic de la maladie rénale diabétique selon nos participant

➤ **Les éléments faisant douter du diagnostic de la maladie rénale diabétique :**

Selon les médecins généralistes participants à notre étude, les principaux éléments pouvant remettre en question le diagnostic de la MRD incluaient principalement une baisse rapide du DFG (58% des cas), la prise de médicaments et plantes néphrotoxiques (51% des cas), ainsi que l'apparition récente d'une atteinte rénale avec un diabète évoluant pendant plus de 10ans et la présence de signes extra-rénaux (45% des cas). Par ailleurs, 44% des médecins estimaient que la présence d'une HTA réfractaire ou plus de 30% de baisse du DFG 2-3mois après l'introduction d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) pourrait également remettre en cause le diagnostic.

D'autres critères ont également été signalés, tels que la présence d'une atteinte rénale chez un patient atteint de diabète de type 1 évoluant moins de cinq ans (31%), l'absence de

complications micro vasculaires liées au diabète (21%) ou encore la présence d'un sédiment urinaire actif (17%), autant d'éléments pouvant, selon les praticiens, faire douter du diagnostic de la MRD. (Figure 20)

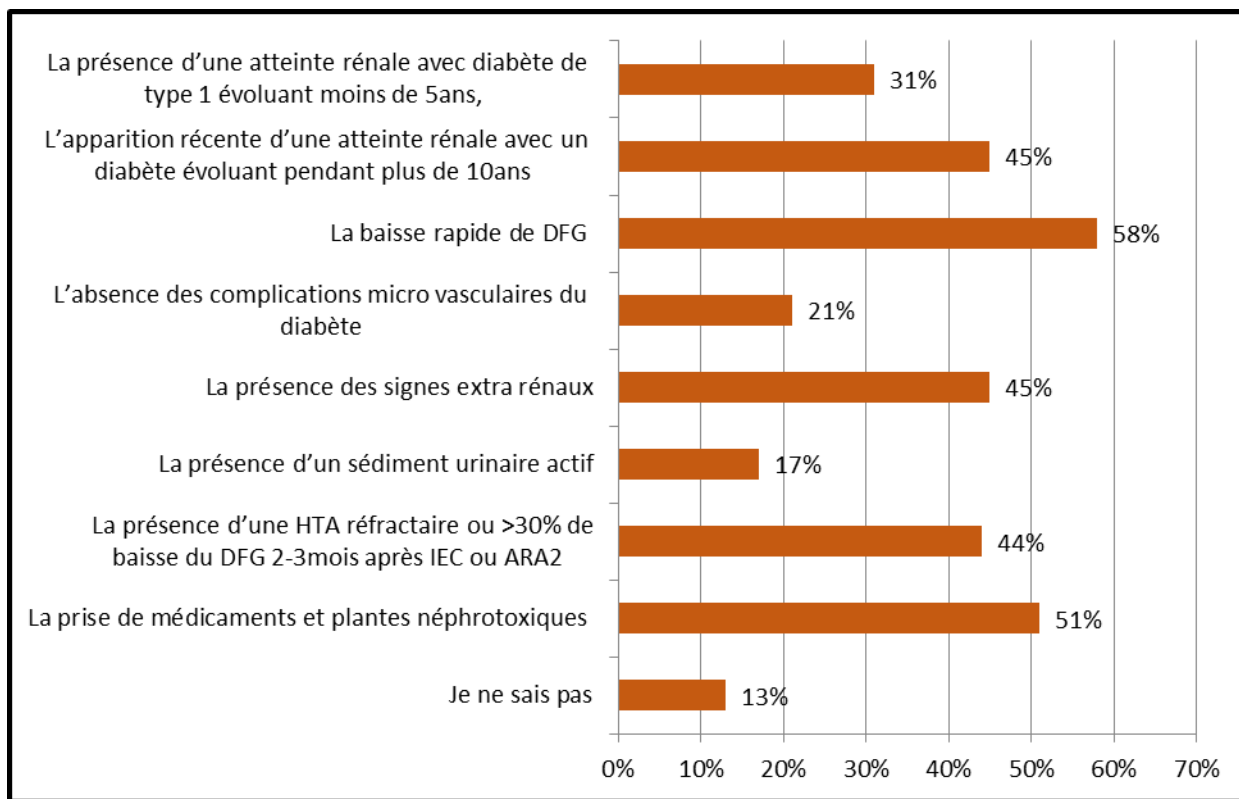


Figure 20 : Les éléments faisant douter du diagnostic de la maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes

6. La prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique :

- **La différence de prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique chez le diabétique type 1 et type 2 :**

Dans notre étude, 74% des médecins généralistes ne faisaient pas la distinction dans la prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique entre les diabétiques type 1 et type 2. (Figure 21)

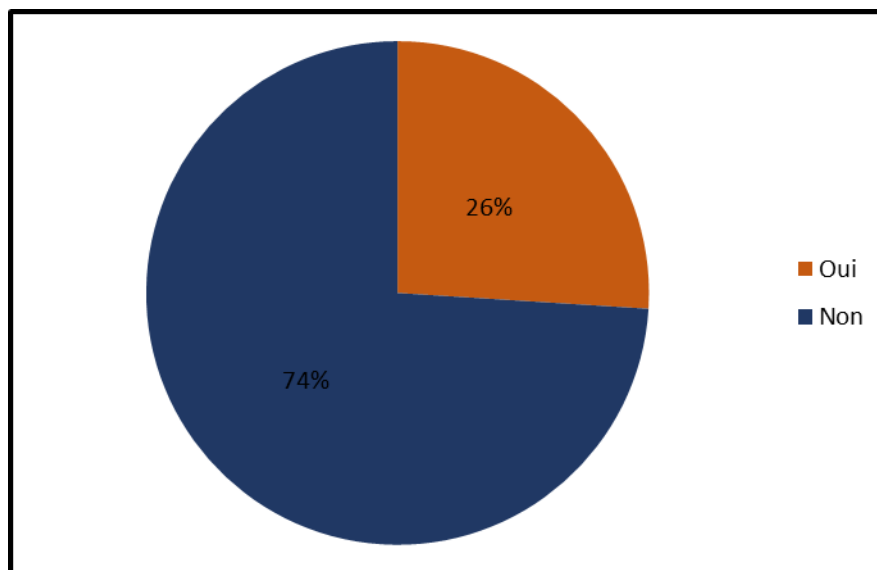


Figure 21 : La différence de prise en charge thérapeutique de la MRD chez le diabétique type 1 et type 2 selon nos participants

➤ **Les différences de PEC citées par les médecins généralistes :**

Dans notre série, 26% de nos participants ont indiqué qu'il existait une différence dans la prise en charge thérapeutique de la MRD entre le diabète de type 1 et de type 2. Parmi eux, seuls 48% ont précisé la nature de ces différences lesquelles se répartissent au niveau de différents niveaux :

- Le terrain, le DT1 touchant souvent un sujet jeune sans comorbidités, tandis que le DT2 concerne principalement un sujet âgé avec des comorbidités multiples (obésité, hypertension, etc.).
- Le rythme de surveillance de l'albuminurie diffère, avec un dosage recommandé dès le diagnostic de DT2 et après 5 ans d'évolution de DT1 (12%).
- Concernant le traitement, les objectifs thérapeutiques varient également entre le D1 et le DT2 (12%). Il est recommandé de mettre l'accent sur les mesures hygiéno-diététiques, l'équilibre de la tension artérielle (HTA) et le bilan lipidique chez le DT2 (12%). L'utilisation d'ADO adaptés à la fonction rénale est plus souvent nécessaire pour le DT2 (8%). Pour prévenir la protéinurie, le traitement diffère aussi chez le DT1

incluant l'utilisation d'IEC avec une option de greffe rénale et pancréatique au stade de l'IRCT, tandis que pour le DT2, ce sont les ARAII qui sont privilégiés avec une possibilité de greffe rénale au stade de l'IRCT (8%). Enfin, en prévention primaire de la microalbuminurie, le contrôle de la pression artérielle est jugé plus bénéfique pour le DT2 que pour le DT1 (4%). (Figure 22)

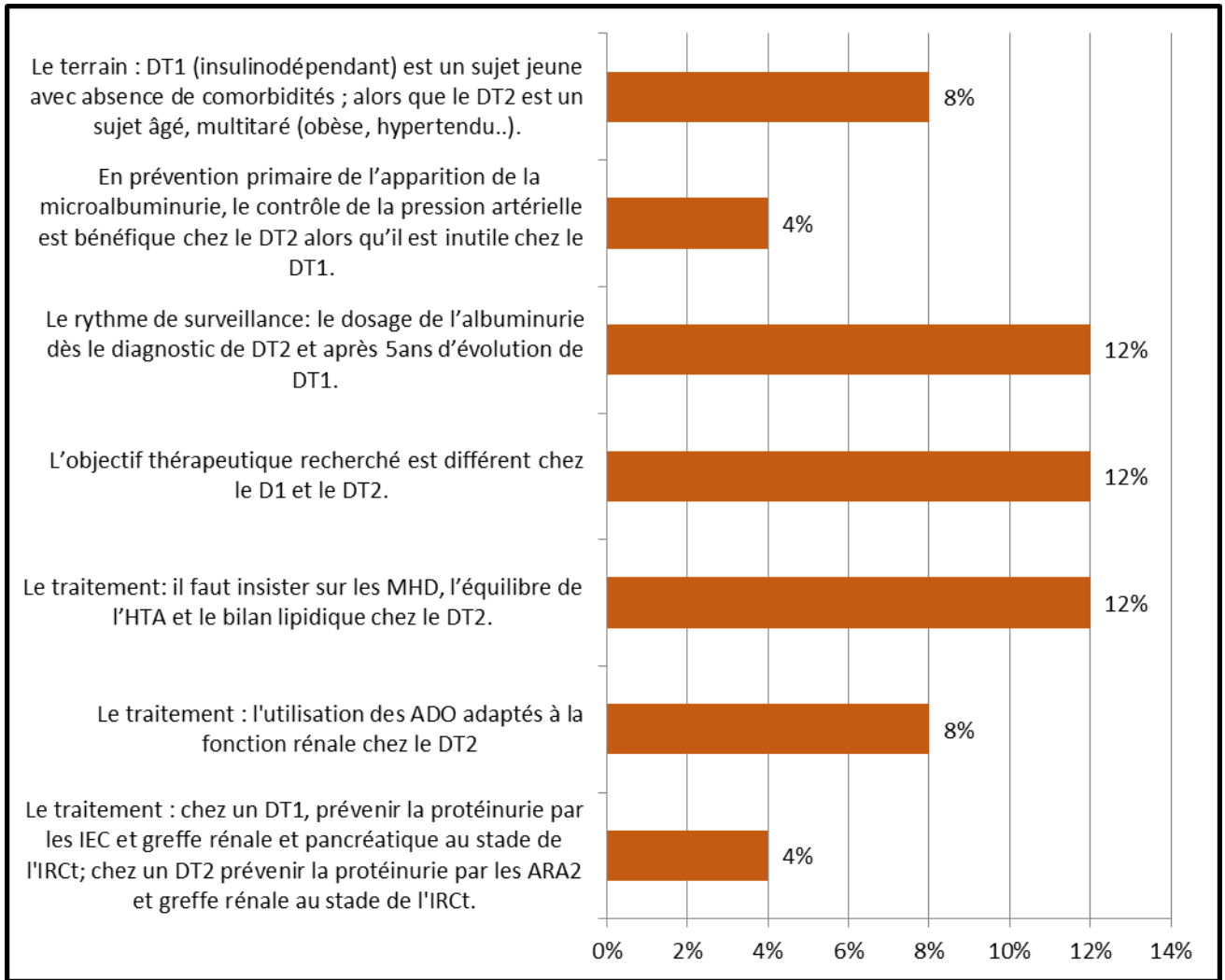


Figure 22 : Les différences de prise en charge thérapeutiques de la MRD chez le DT1 et DT2 citées par nos participants

➤ **Les cibles thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD :**

Dans notre série, seulement 26% de nos participants étaient conscients que les cibles thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD étaient identiques en prévention primaire et en prévention secondaire. (Figure 23)

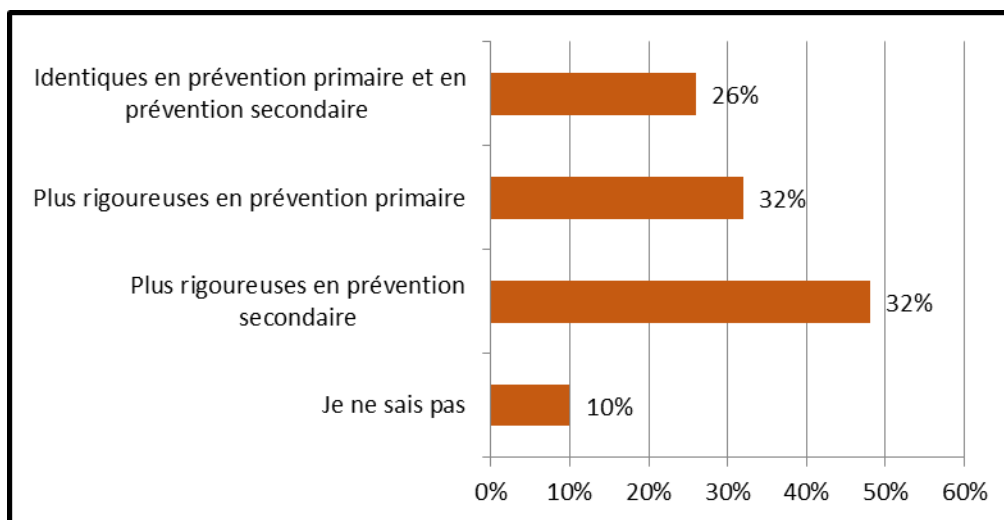


Figure 23 : Les cibles thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD selon les médecins généralistes

➤ **Les cibles thérapeutiques à surveiller dans la prise en charge de la MRD :**

Notre étude a montré les cibles thérapeutiques à surveiller par les médecins généralistes dans la prise en charge de la MRD. En effet, l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et l'albuminurie étaient les paramètres les plus surveillés, avec un taux élevé atteignant 97% parmi les praticiens. La tension artérielle constituait également une priorité, surveillée par 94% des médecins. En revanche, des éléments tels que le recherche des complications micro vasculaire (77%), le dosage de la glycémie capillaire et à jeun (73%) ainsi que le bilan lipidique (57%) étaient moins souvent intégrés dans le suivi de la MRD. (Figure 24)

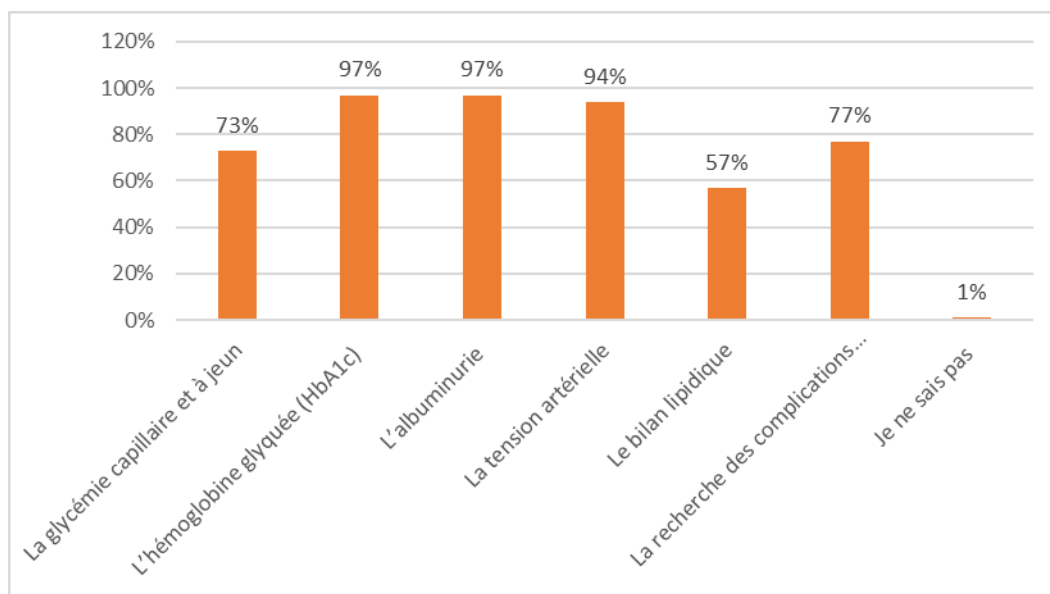


Figure 24 : Les cibles thérapeutiques à surveiller dans la prise en charge de la MRD selon les médecins généralistes

➤ **Les valeurs cibles de l'HbA1c :**

Notre étude a révélé que la majorité des médecins participants (61%) recommandaient un objectif d'HbA1c $\leq 6,5\%$ chez un sujet jeune avec un diabète de moins de 10 ans. Ensuite, 48% des médecins visaient une valeur cible de l'HbA1c $\leq 7\%$ en cas de maladie rénale chronique (MRC) de stade 1-2 avec faible comorbidités. Enfin, 37% des médecins considéraient que l'objectif d'HbA1c approprié pour les patients au stade 3-5 de la MRD devrait être $\leq 8\%$. (Figure 25)

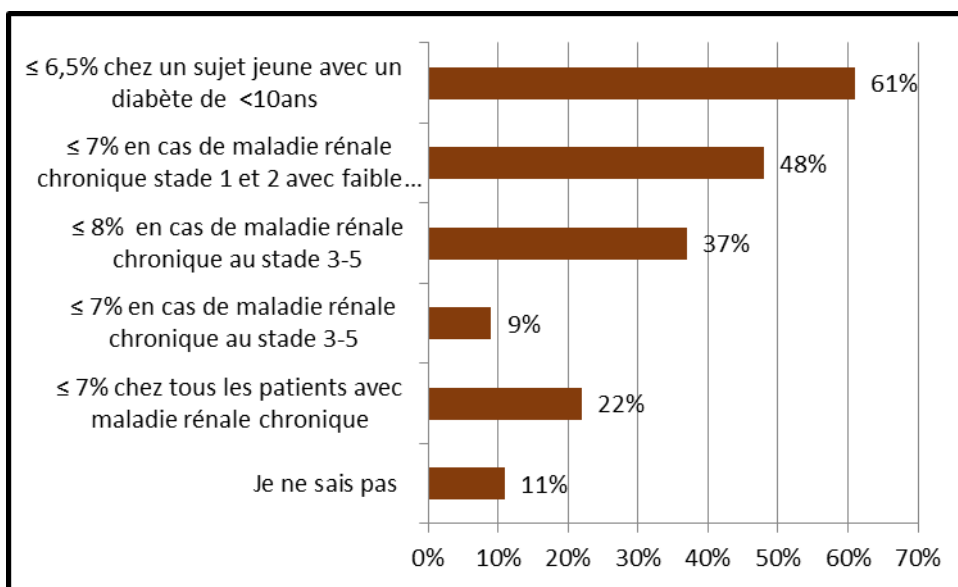


Figure 25 : Les valeurs de l'HbA1c cible selon les médecins généralistes

➤ **Les moyens thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD :**

Dans notre étude, la majorité des médecins généralistes (95%) considéraient que les règles hygiéno-diététiques telles que la réduction du poids, l'exercice physique, l'arrêt du tabac et l'adoption d'un régime pauvre en sel, en sucre rapide et en graisses saturées, faisaient partie des options thérapeutiques disponibles dans la prise en charge de la MRD. En outre, 70% des participants utilisaient un traitement anti hypertenseur à base d'IEC ou ARAII en première intention en présence d'albuminurie. Enfin, 64% des médecins généralistes ajustaient la posologie des antidiabétiques oraux (ADO) à la fonction rénale du patient. (Figure 26)

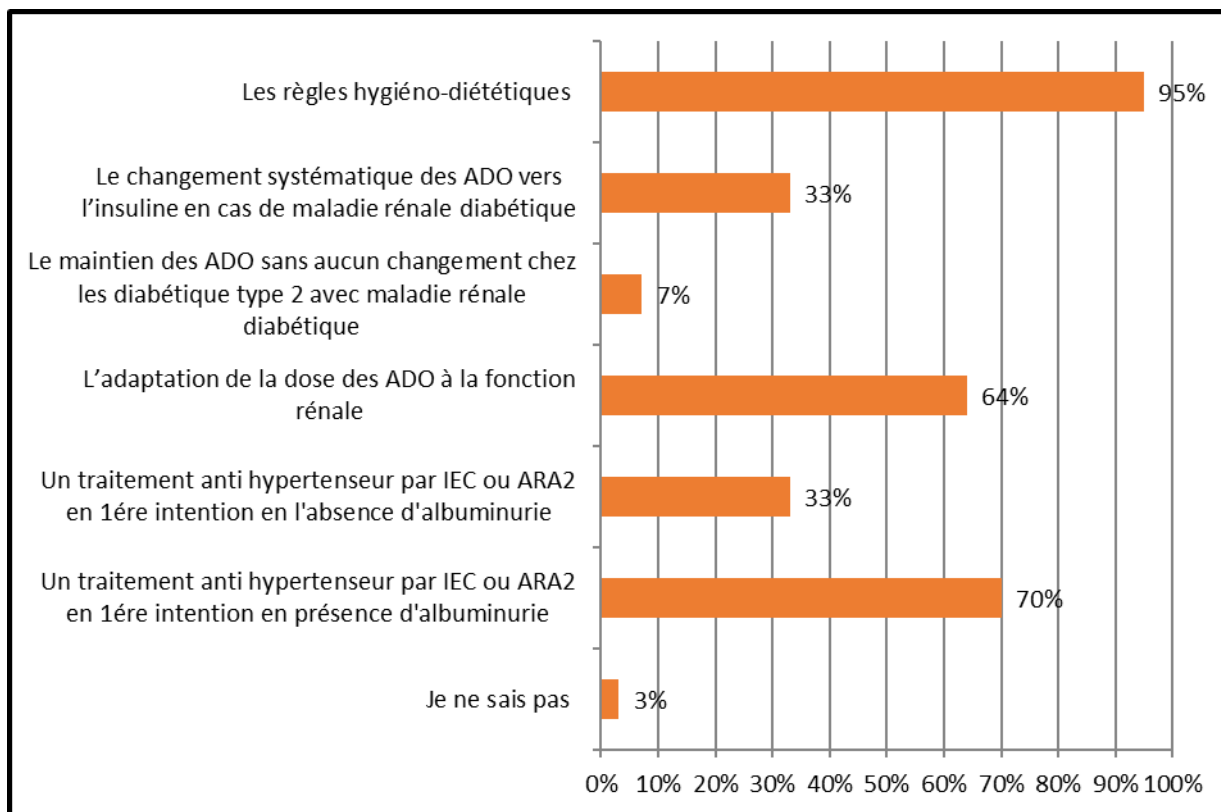


Figure 26 : Les moyens thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD selon les médecins généralistes

➤ **La tension artérielle cible chez un patient diabétique :**

Parmi nos participants, 24% des médecins estimaient que la tension artérielle cible chez un patient diabétique devait être inférieure ou égale à 140/90 en l'absence d'albuminurie. De plus, 43% des participants ont indiqué que cette cible devait être maintenue à moins de 130/80 en présence d'albuminurie. (Figure 27)

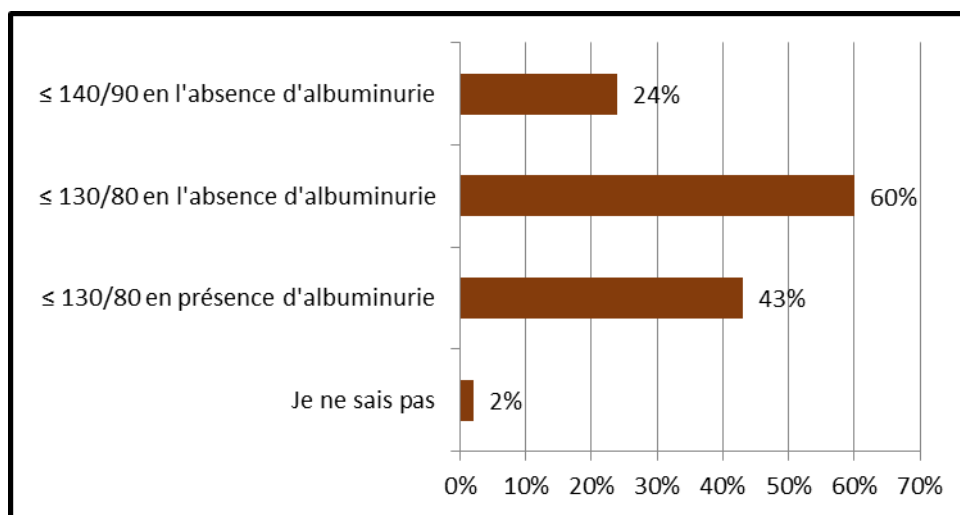


Figure 27 : La tension cible chez un patient diabétique selon nos participants

➤ **Les ADO utilisés par les médecins généralistes :**

Notre étude a révélé les antidiabétiques oraux (ADO) les plus couramment utilisés par les médecins généralistes. La metformine était le traitement le plus prescrit, avec un taux d'utilisation de 93%, ce qui la plaçait en tête des ADO. Elle était suivie par les sulfonylurées, prescrites dans 43% des cas, confirmant leur place importante dans le traitement du diabète. Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase et les métiglinides étaient également utilisés, avec des taux d'utilisations respectifs de 24% et 33%. En revanche, la thiazolidinedione figurait parmi les ADO les moins prescrits, avec seulement 9% d'utilisation. (Figure 28)

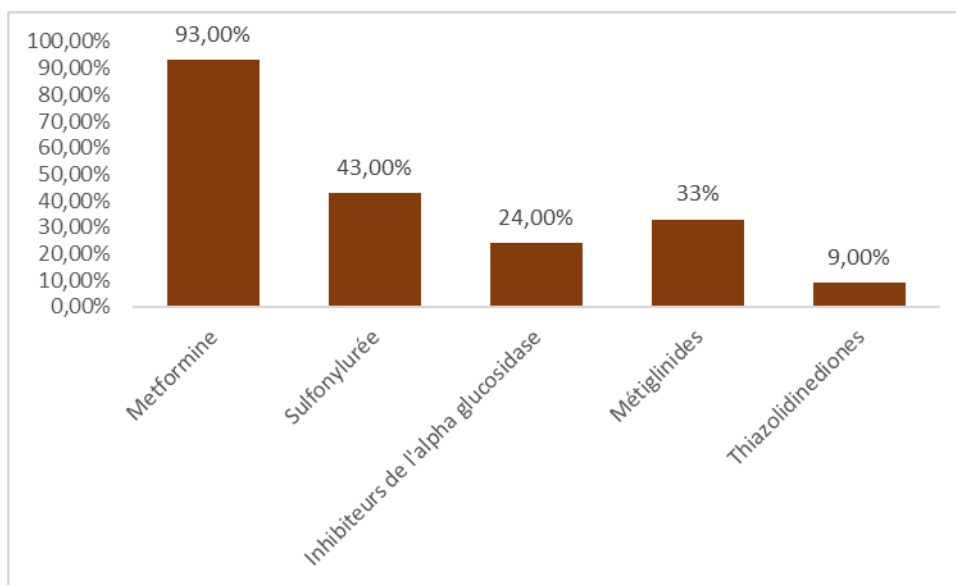


Figure 28 : Les types des ADO prescrits par nos participants

➤ **La référence des patients avec insuffisance rénale chronique au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO :**

Parmi nos participants, la majorité des médecins généralistes (75%) orientait leurs patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) vers un néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO à la fonction rénale. (Figure 29)

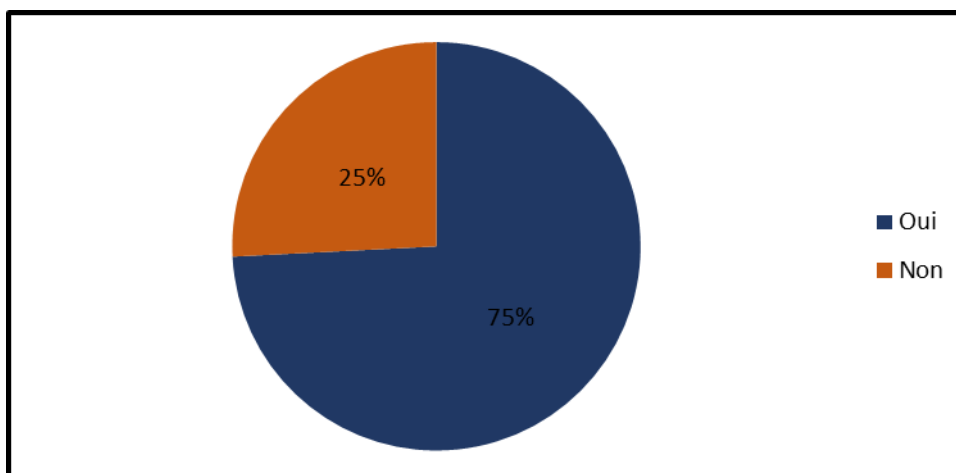


Figure 29 : La référence des patients avec IRC au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO

➤ **Les ADO contre indiqués en cas de DFG entre 25–30ml/min/m² :**

Notre étude a montré que 62% des médecins identifiaient la metformine comme l'antidiabétique oral le plus fréquemment contre indiqué en cas de DFG entre 25–30ml/min/m². Les sulfamides hypoglycémiantes étaient également bien reconnus pour leur contre-indication dans ces conditions, cités par 46% des participants. Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase étaient moins souvent identifiés, dans seulement 29% des cas. (Figure 30)

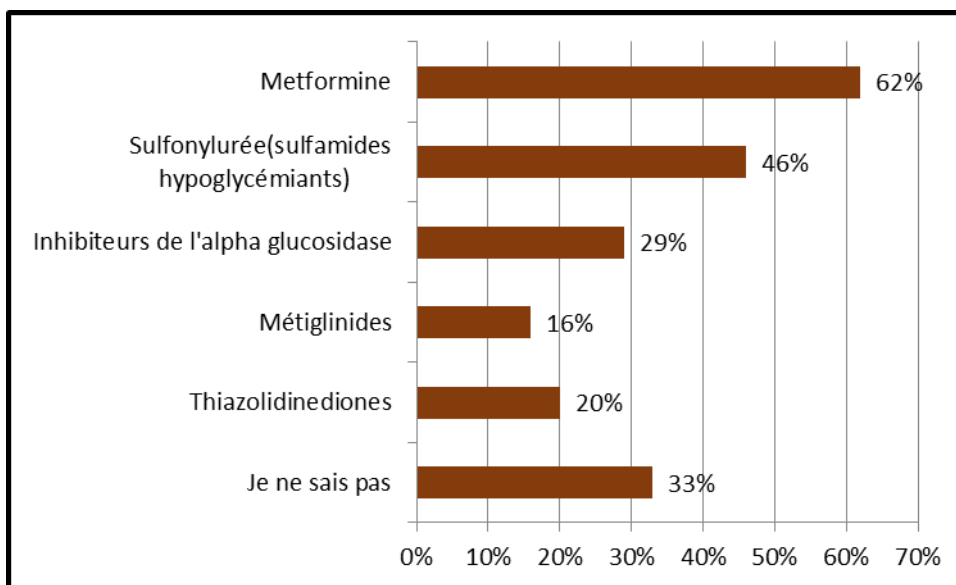


Figure 30 : ADO contre indiqués en cas de DFG entre 25–30ml/min/m² selon nos participants

➤ **Le risque principal de la metformine en cas d'insuffisance rénale :**

Parmi nos participants, 54% des médecins généralistes considéraient l'acidose métabolique comme le risque principal de la metformine en cas d'insuffisance rénale. (Figure 31)

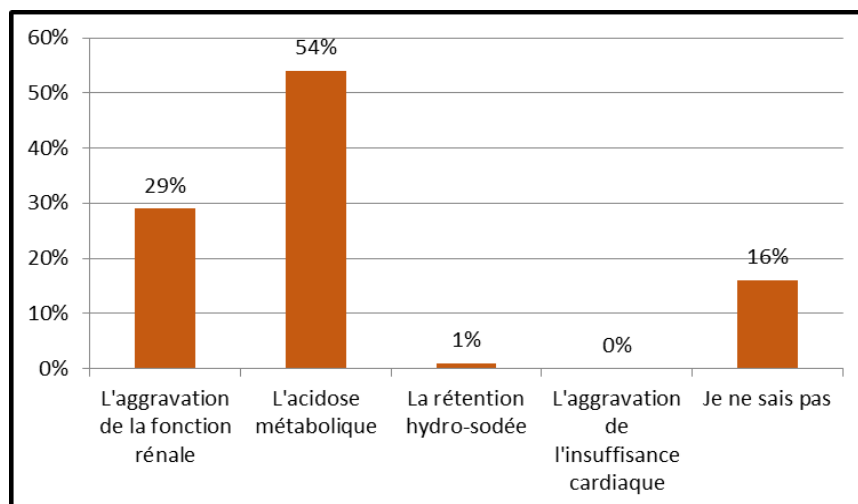


Figure 31 : Le risque principal de la metformine en cas d'insuffisance rénale selon les médecins généralistes

➤ **L'indication de l'insulinothérapie chez le diabétique de type 2 en cas de MRD :**

D'après notre étude, 33% des participants affirmaient que l'insulinothérapie était plus adaptée chez un diabétique de type 2 lors de recours à la dialyse, tandis que seulement 27% des médecins la jugeaient appropriée en cas de DFG inférieur ou égal à 15ml/min/1,73m².

(Figure 32)

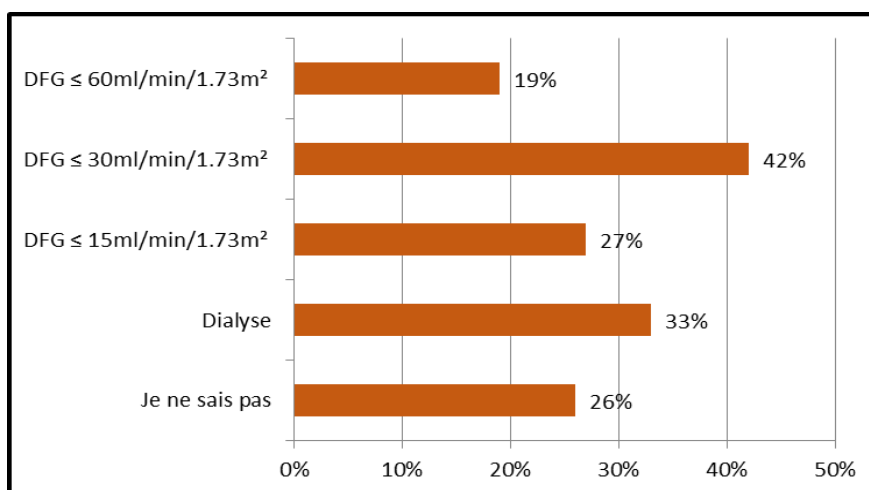


Figure 32 : Moment d'introduction de l'insulinothérapie chez un DT2 en fonction du DFG selon nos participants

➤ **Le risque principal de l'insuline en cas d'insuffisance rénale :**

Dans notre série, 74% des médecins participants estimaient que le risque principal de l'insuline en cas d'insuffisance rénale était l'hypoglycémie. (Figure 33)

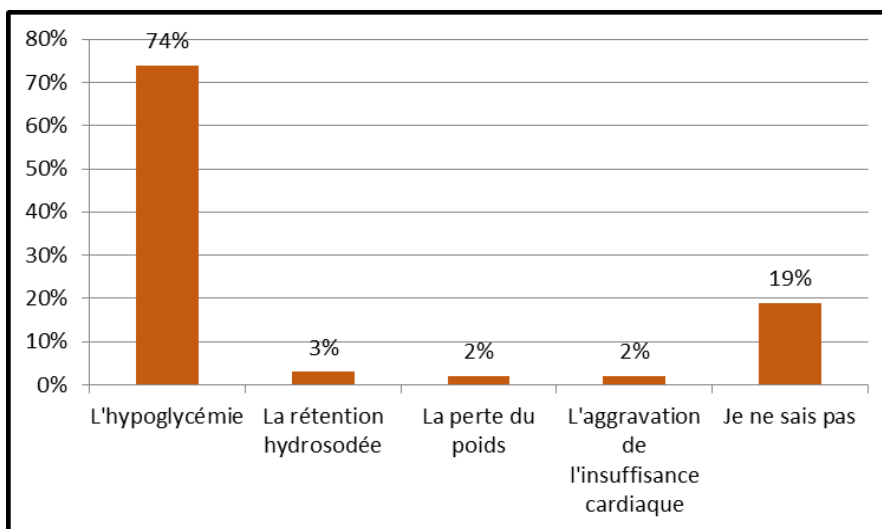


Figure 33 : Le risque principal de l'insuline en cas d'insuffisance rénale selon les médecins généralistes

➤ **Les nouvelles molécules de traitement du diabète :**

D'après notre étude, 73% des médecins participants ont déclaré connaître les nouvelles molécules de traitement du diabète. (Figure 34)

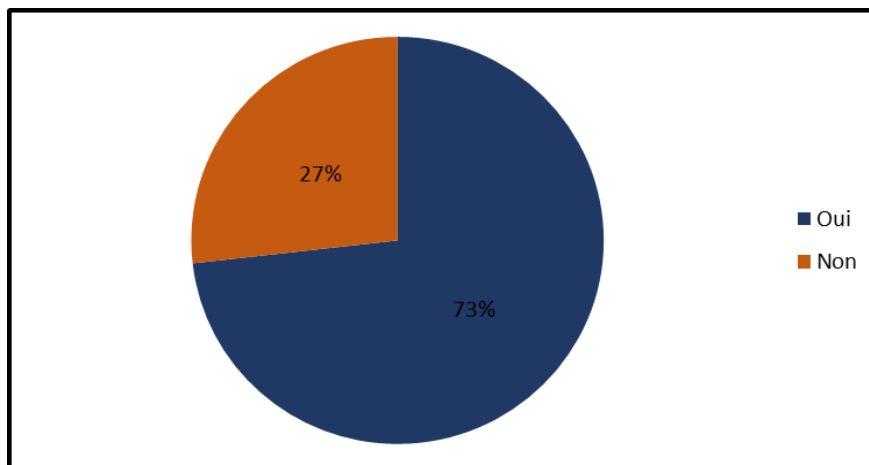


Figure 34 : Connaissance des nouvelles molécules de traitement du diabète par nos participants

➤ **Les nouvelles molécules de traitement du diabète citées par les médecins participants :**

Parmi les médecins interrogés, 73% ont déclaré connaître les options thérapeutiques les plus récentes utilisées pour le traitement du diabète. Parmi eux, une grande majorité (91,8%) a cité les agonistes de GLP-1 et les inhibiteurs de SGLT2 comme étant ces nouvelles molécules.

(Figure 35)

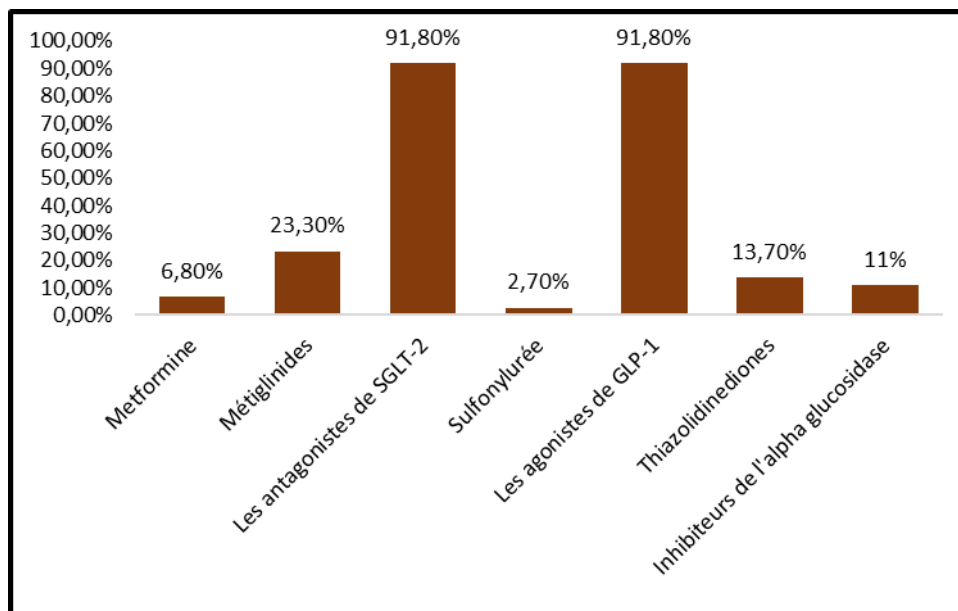


Figure 35 : Les nouvelles molécules citées par nos participants

7. La MRD et les comorbidités cardiovasculaires :

➤ **La maladie rénale diabétique et le risque cardiovasculaire :**

Dans cette série d'étude, la majorité des médecins participants (89%) jugeait que la présence d'une maladie rénale diabétique était associée à un risque cardiovasculaire élevé.

(Figure 36)

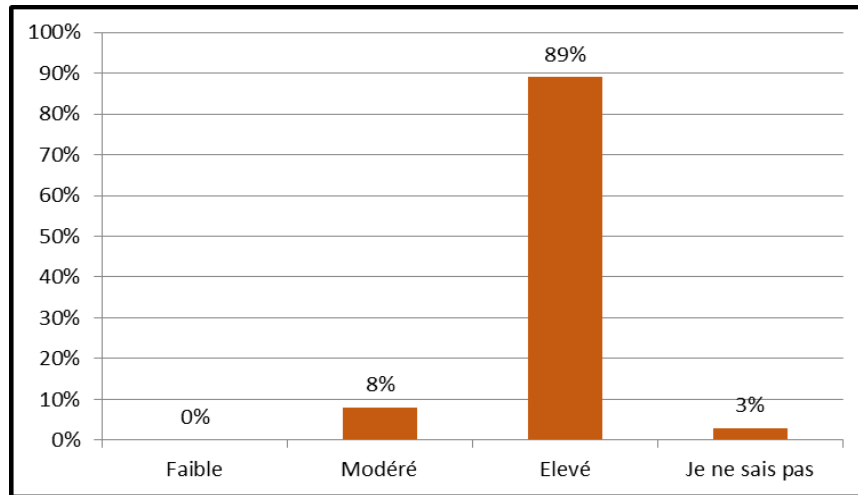


Figure 36 : Association de la maladie rénale diabétique au risque cardiovasculaire selon nos médecins généralistes :

➤ **La cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale diabétique :**

Dans le cadre de notre étude, 66% des médecins généralistes estimaient que la cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale chronique était un taux de LDL-cholestérol <100mg/dl. (Figure 37)

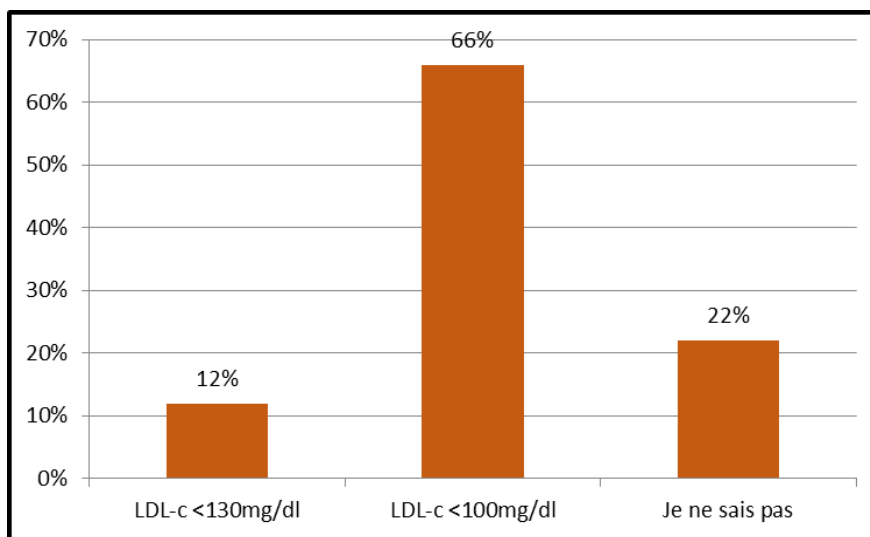


Figure 37 : La cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale diabétique selon les médecins généralistes

III. Évaluation des connaissances des médecins généralistes sur la maladie rénale diabétique :

Le score moyen des participants était de 9,68 sur 25 (soit environ 38,72%), avec un écart type de 2,17 et des valeurs extrêmes allant de 3 à 16 sur 25.

La majorité des médecins interrogés a obtenu des scores au-dessus de la moyenne, avec un pic des participants ayant des scores compris entre 40 à 48%. Cela reflète des connaissances globalement modérées. Tandis que 15% des médecins ont démontré des connaissances élevées, en obtenant des scores supérieurs à 52%.

A l'inverse, 21% des participants ont obtenu un score inférieur à la moyenne, suggérant des connaissances plus limitées. Parmi ceux ayant un score inférieur à la moyenne, 23% présentaient des connaissances particulièrement faibles, avec des scores inférieurs à 28%.

Cette répartition met en lumière un niveau de connaissance globalement modéré, avec des variations significatives dans les performances des participants.

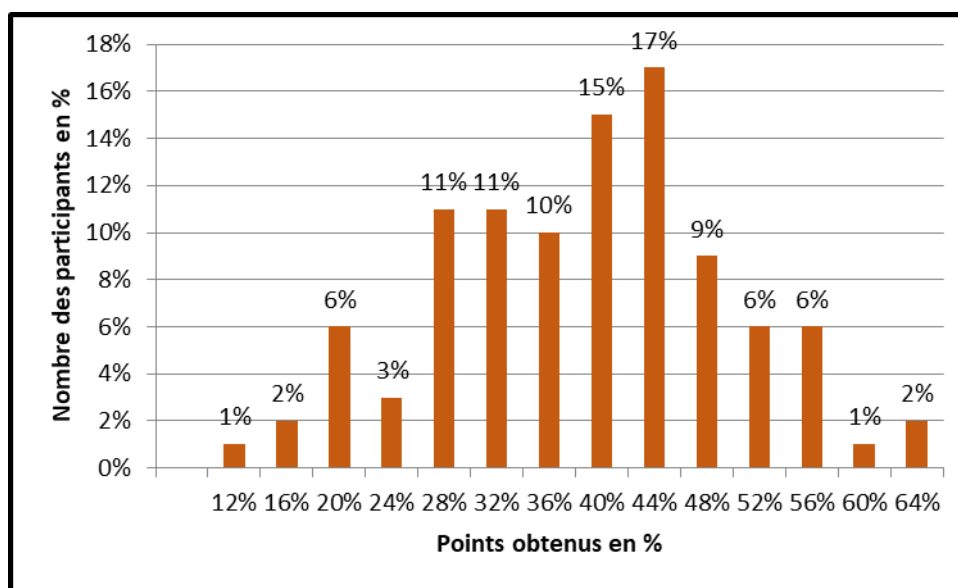


Figure 38 : La répartition des scores de réponses correctes des participants à notre étude

IV. Résultats analytiques des facteurs associés :

Les résultats analytiques des facteurs associés au niveau de connaissances des médecins généralistes ont révélé qu'au sein de la population étudiée, il existe une association significative entre les connaissances des médecins généralistes sur la MRD et la participation à une formation antérieure en diabétologie.

Par contre, nos résultats indiquent l'absence d'association entre les connaissances de nos participants sur la MRD et les différents autres facteurs notamment : l'âge, le genre, l'ancienneté et le secteur de travail. (Tableau I)

Tableau I : Résultats analytiques des différents facteurs associés au score d'évaluation des connaissances de nos participants

variable	Score <50%	p
1) Âge :		
< 30 ans	6	0,278 (non significatif)
Entre 30 et 40 ans	28	
> 40 ans	51	
2) Sexe :		
Féminin	53	0,568 (non significatif)
masculin	33	
3) Ancienneté :		
< 5 ans	10	0,185 (non significatif)
Entre 5 et 10 ans	59	
> 10 ans	16	
4) Formation		
Oui	35	0,001 (significatif)
non	50	
5) Secteur		
Libéral	38	0,537 (non significatif)
Publique	47	



DISCUSSION



I. Rappel

1. La définition de la maladie rénale diabétique

La maladie rénale diabétique (également appelée « la maladie rénale chronique » due au diabète ou la néphropathie diabétique) est définie dans le diabète de type 1 et de type 2 comme la présence d'une albuminurie persistante > 30 mg/24 h, ou un rapport albumine/créatinine urinaire (ACR) > 30 mg/g, confirmé sur au moins 2 échantillons sur 3, avec la présence concomitante d'une rétinopathie diabétique et l'absence de signes d'autres formes de maladie rénale [5].

C'est une entité clinique caractérisée par la présence d'une albuminurie persistante, d'une baisse incessante du débit de filtration glomérulaire ou des deux dans contexte de diabète sucré [1].

La MRD est l'une des complications micro vasculaires les plus importantes du diabète et parmi les principales causes d'IRCT dans les pays développés.

2. L'épidémiologie de la maladie rénale diabétique :

Le diabète est un problème mondial majeur de santé publique ; en effet, plus de 400 millions de personnes (8,3%) dans le monde souffrent du diabète selon l'Atlas de la Fédération internationale du diabète (FID) en 2013 et on estime que d'ici 2035, environ 600 millions de personnes, soit 1 personne sur 10 seront atteintes de diabète. Aux États-Unis, environ 12 % de la population souffre de diabète, et jusqu'à 25 % de ces personnes peuvent ne pas être diagnostiquées [6,7].

L'incidence et la prévalence du diabète ont considérablement augmenté dans le monde principalement en raison de l'augmentation du DT2 (80% des diabétiques). Cette augmentation du nombre de patients diabétiques a eu un impact majeur sur le développement de la maladie rénale diabétique (MRD) [8].

En effet, la MRD reste l'une des complications les plus fréquentes des deux types de diabète observée chez 25–40% des patients diabétiques dans les pays développés (environ 30

% chez les patients atteints de diabète sucré de type 1 (DT1) et environ 40 % des patients atteints de diabète sucré de type 2(DT2)) [9,10,11].

La MRD touche des patients de tous les âges, sexes, groupes raciaux et ethniques, niveaux d'éducation et de revenus [12].

Dans le diabète de type 1, les maladies rénales sont relativement rares au cours des 5-10 premières années, mais l'incidence augmente rapidement au cours des 10 années suivantes, pour atteindre un pic d'environ 3 % par an après 15 ans. Il diminue ensuite jusqu'à environ 1 % par an après 40 ans. Les patients diabétiques depuis plus de 25 ans mais qui n'ont pas encore développé de maladie rénale ont un risque plus faible de développer cette maladie [13].

La MRD constitue la principale cause d'insuffisance rénale terminale (IRCT), représentant environ 50% des cas dans les pays développés avec environ 44% des patients aux États-Unis en 2008, 34% en Australie en 2008, 11,8 à 35,5% selon les pays en Europe en 2007 et 22.9% en France en 2008. Les diabétiques type 2 représentent environ 85% des patients incidents en dialyse [14].

Bien que le taux d'incidence de l'IRCT au cours de la MRD se soit stabilisé au cours des dernières années, des différences subsistent entre les sous-groupes à haut risque. Les Afro-Américains d'âge moyen, les Amérindiens et les Hispaniques continuent d'avoir des taux plus élevés d'IRCT. Ces disparités peuvent être liées en partie aux taux croissants d'obésité et de DT2 chez les jeunes, qui surviennent de manière disproportionnée dans ces populations et permettent le développement des complications du diabète plus tôt dans la vie [15].

La MRD fait partie des maladies rénales chroniques et elle est associée à un risque accru de morbidité et mortalité entraînant un taux de mortalité à 10 ans de 31% chez les patients diabétiques [16].

Il a été rapporté que la MRD a causé plus de 425000 décès en 2017(2), le DT2 étant responsable de 80% de ces décès [17].

Le taux de morbidité et de mortalité cardiovasculaire augmente considérablement avec la progression de la maladie rénale. Au stade de macro-albuminurie, au cours d'une année donnée, le risque de mortalité (4,6%) est plus élevé que le risque de progression vers l'IRCT (2,3 %) [18]. (Figure 38)

Le coût global des soins pour les patients atteints d'une MRD est extraordinairement élevé, en grande partie à cause de la forte relation entre la MRD et les maladies cardiovasculaires (MCV) et le développement de l'IRCT. A titre d'exemple, les dépenses globales de la couverture Medicare pour le diabète et l'IRC chez la population âgée > ou = 65 ans étaient d'environ 25 milliards de dollars en 2011. Lors de la transition vers l'IRCT, les coûts par personne et par an étaient de 20 000 \$ pour ceux couverts par Medicare et de 40 000\$ pour le groupe des plus jeunes (<65 ans) [19].

En raison des coûts humains et sociétaux très élevés, la conférence de consensus sur les maladies rénales chroniques et le diabète a été convoquée par l'American Diabetes Association (ADA) en collaboration avec l'American Society of Nephrology (ASN) et la National Kidney Foundation (NKF), les objectifs étaient d'aborder des questions vitales concernant la PEC des patients, en mettant en évidence les pratiques actuelles, les lacunes dans les connaissances et les nouvelles orientations pour améliorer les résultats dans cette population à haut risque avec un objectif primordial de réduire l'incidence de l'IRCT de 25 % d'ici 2030 [7,20].

3. La physiopathologie de la maladie rénale diabétique :

La pathogénèse de la MRD est complexe et multifactorielle, initiée et entretenue par quatre facteurs causaux, qui peuvent être largement classés en facteurs métaboliques, hémodynamiques, de croissance et pro-inflammatoires ou pro-fibrotiques. Ces facteurs pathogéniques produisent des lésions dans les divers compartiments du rein : glomérulaire, tubulaire, interstitiel et vasculaire. Une série complexe de molécules, de récepteurs, d'enzymes et de facteurs de transcription participent au processus qui conduit à une hypertrophie rénale, une expansion de la matrice extracellulaire (MEC), la glomérulosclérose,

une hyalinose vasculaire, la fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire, et la perte de fonction aboutissant à une IRCT [21].

➤ **Facteurs métaboliques :**

Les premiers changements sont déclenchés par des facteurs métaboliques, à savoir l'hyperglycémie. Les dommages résultant de l'hyperglycémie peuvent survenir par altération tissulaire ou être induits par des produits du métabolisme du glucose. Un aperçu des voies métaboliques perturbées qui interviennent dans la pathogenèse de la MRD chez les patients diabétiques est présenté dans la figure 41 [21].

✚ **Glycation des tissus**

L'hyperglycémie par un mécanisme non enzymatique peut conduire à la production de produits finaux de glycation avancée (AGE), qui par glycation de divers constituants tissulaires tels que les protéines, le collagène, les lipides et la matrice extracellulaire, peuvent provoquer un dysfonctionnement des organes.

La glycation des molécules provoque des lésions en aval par plusieurs mécanismes qui peuvent être largement classés en catégories médiées par les récepteurs et non médiées par les récepteurs.

La glycation conduit à l'activation des récepteurs sur les cellules, dont le mieux caractérisé est le récepteur des AGE qui déclenche la synthèse et la libération de substances nucléaires (NFκB) et la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Ces molécules initient et entretiennent des lésions rénales par plusieurs processus, notamment la croissance et l'hypertrophie cellulaires, l'inflammation, l'angiogenèse et le dysfonctionnement endothélial.

Au sein des cellules, les AGE peuvent produire un dysfonctionnement cellulaire sans se lier à un récepteur. Par exemple, la glycation des protéines cytosoliques peut réduire la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO) et provoquer un stress oxydatif ; ou en dehors des cellules comme la glycation des constituants du tissu conjonctif tels que le collagène qui peut se lier aux molécules de la MEC et provoquer un dysfonctionnement.

Les manifestations histologiques liées l'accumulation des AGE comprennent un épaissement de la membrane basale, une dégradation réduite des protéines qui entraîne une augmentation de la matrice mésangiale et une augmentation du volume extracellulaire interstitiel [21].

✚ **Les dommages induits par les produits du métabolisme du glucose :**

Le glucose peut induire des dommages dans les cellules indépendamment de la glycation, par exemple par l'activation de la voie des polyols, de la voie de l'hexosamine ou de la protéine kinase C (PKC), ou par la génération de ROS [21].

➤ **Facteurs hémodynamiques :**

L'augmentation de la pression capillaire glomérulaire augmente le taux de filtration glomérulaire, hyperfiltration, et cela se produit au début de l'évolution du diabète. Une augmentation de la pression intraglomérulaire est le résultat d'une augmentation du tonus artériolaire efférent et d'une diminution du tonus artériolaire afférent. La manière dont ce processus se produit n'est pas élucidée, mais deux théories ont émergé.

-Un groupe pense que l'hyperfiltration est médiée par des molécules circulantes secrétées au niveau des glomérules. Plusieurs médiateurs ont été proposés pour augmenter la pression intraglomérulaire en augmentant le tonus artériolaire efférent et en réduisant le tonus artériolaire afférent :

L'augmentation de la résistance artériolaire efférente peut résulter d'une augmentation de la concentration d'angiotensine II, de thromboxane A2 (TxA2), d'endothéline 1 (ET-1) et de ROS. La réduction de la résistance artériolaire afférente peut être provoquée par une réduction de la biodisponibilité de NO, augmentation des prostanoïdes de la cyclooxygénase-2 (COX-2), l'activation du système kallibréine-kinine, du peptide natriurétique auriculaire, de l'angiotensine 1-7 et une augmentation de l'insuline.

-Cependant, un autre groupe propose que les mécanismes tubulaires restent le principal moteur de l'hypertension intra-glomérulaire.

L'activation des voies de transport du glucose dans le tubule proximal au début de l'évolution du diabète stimule la réabsorption du glucose et du sodium dans le néphron proximal. L'apport de sodium au néphron distal étant réduit, cela déclenche une rétroaction tubulo-glomérulaire ; l'artériole afférente se dilate et l'artériole efférente se contracte. Une augmentation de l'insuline à elle seule peut augmenter le transport du sodium et du glucose dans le tubule proximal et provoquer un feedback tubulo-glomérulaire, il peut également réduire directement le tonus artériolaire afférent. Ainsi, l'insuline peut provoquer directement et indirectement une hyperfiltration [22]. (Figure 39)

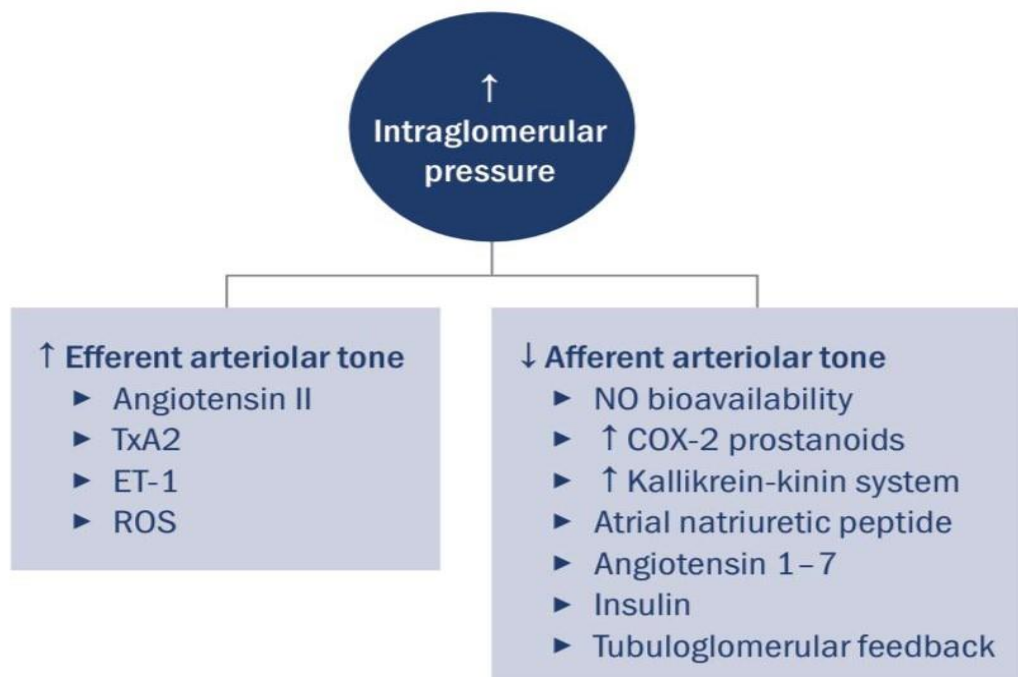


Figure 39 : Le mécanisme de l'hypertension intra-glomérulaire [21]

La figure suivante montre que la pression intra-glomérulaire peut augmenter en raison soit d'une augmentation du tonus artériolaire efférent, soit d'une réduction du tonus artériolaire afférent. Les médiateurs de ces altérations sont montrés ci-dessus.

➤ **Les facteurs de croissances :**

Le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) est activé précocement et conduit à une expansion vasculaire, ce qui peut provoquer une artériosclérose hyaline et des modifications hypertensives du rein.

De même, les angiopoïétines peuvent provoquer une prolifération vasculaire et ont été impliquées dans la pathogenèse de la néphropathie diabétique.

Ces facteurs sont connus dans la pathogenèse de la rétinopathie diabétique avec la survenue d'une néphropathie diabétique associée [21].

➤ **Les facteurs pro-inflammatoires et pro-fibrotiques :**

L'inflammation et la fibrose sont des causes importantes de la néphropathie diabétique.

Il existe une forte relation entre le degré d'infiltration des macrophages et l'apparition ultérieure d'une fibrose tubulaire interstitielle et la progression de la maladie rénale diabétique. Les macrophages sont attirés vers les reins par divers mécanismes :

- Les lésions et l'activation des cellules endothéliales stimulent la production des molécules d'adhésion sur la surface endothéliale qui facilitent la migration trans-endothéliale des macrophages.

- Les lésions des cellules rénales telles que les podocytes, les cellules mésangiales et les cellules tubulaires entraînent la sécrétion de chimiokines qui facilitent l'infiltration intra-rénale des macrophages.

Les macrophages sont activés au phénotype pro-inflammatoire (M1) par les ROS, l'angiotensine II et l'activation des récepteurs minéralocorticoïdes (RM). Cela en soi peut endommager les podocytes, les cellules endothéliales, les cellules mésangiales et les cellules tubulaires.

Les macrophages activés, en libérant des cytokines profibrotiques, peuvent augmenter la prolifération cellulaire et l'expansion de la matrice extracellulaire et provoquer une fibrose.

La fibrose au niveau moléculaire est médiée en partie par l'activation du TGF β 1, qui a deux effets synergiques : l'activation du facteur de croissance du tissu conjonctif (CTGF) et une réduction des métalloprotéinases matricielles.

En revanche, les antagonistes des RM peuvent amener les macrophages au phénotype anti-inflammatoire (M2) et être protecteurs. Ainsi, les macrophages jouent un rôle important dans la pathogenèse de la néphropathie diabétique [21].

➤ **Interrelations entre les facteurs pathogènes de la néphropathie diabétique :**

L'interaction des facteurs métaboliques, hémodynamiques, de croissance et pro-fibrotiques est illustrée par la considération des expériences précliniques suivantes.

Les cellules mésangiales cultivées exposées au CTGF augmentent la production de molécules profibrotiques telles que la fibronectine et le collagène de type I.

Bien que la production de base de CTGF par les cellules mésangiales soit faible, l'exposition des cellules mésangiales à une concentration accrue de glucose (un facteur métabolique) ou à une contrainte métabolique cyclique (un facteur hémodynamique) augmente la production de CTGF (un facteur de croissance).

Des études in vivo chez des souris diabétiques obèses démontrent que la transcription du CTGF a été multipliée par 28 après environ 3 mois et demi de diabète. À 3 mois et demi de diabète, l'expansion mésangiale était légère mais l'atteinte interstitielle et la protéinurie étaient absentes. De plus, la production de CTGF était limitée au compartiment glomérulaire et non pas diffuse dans tout le rein.

Ces expériences démontrent l'interaction de tous les facteurs pathogènes évoqués ci-dessus et soulignent les interrelations complexes de ces facteurs dans la production des manifestations histologiques de la néphropathie diabétique [21].

4. L'anatomopathologie de la maladie rénale diabétique :

L'examen pathologique joue un rôle crucial dans le diagnostic de la maladie rénale diabétique [22].

En effet, si les biopsies rénales étaient réalisables chez tous les patients sans considérations de sécurité, la néphropathie diabétique serait diagnostiquée à un stade précoce [3].

La variation morphologique des glomérules peut être observée au microscope optique après la coloration spécifique à l'acide périodique combiné à l'argent et à la méthénamine [22].

Les changements morphologiques tels qu'une expansion mésangiale et un épaissement des membranes basales glomérulaires et tubulaires, ainsi qu'une glomérulosclérose typique avec des lésions mésangiales nodulaires de Kimmelstiel-Wilson (KW), peuvent être attribués à l'impact de l'hyperglycémie et de l'hyperfiltration. Ces changements peuvent être observés après seulement quelques années de maladie, mais leur présence est variable [3].

La biopsie rénale n'étant pas sans risque de complications, cette procédure est rarement utilisée en pratique clinique de routine et souvent réservée aux cas d'albuminurie sévère, de déclin rapide du DFG ou lorsque les diagnostics différentiels sont nécessaires [3].

➤ **Les lésions élémentaires de la néphropathie diabétique :**

Pratiquement, tous les composants structurels du rein sont affectés au cours du diabète. Cependant la ND est définie par les lésions glomérulaires notamment un épaissement de la membrane basale glomérulaire (MBG), une expansion mésangiale et une hyalinose des artérioles afférentes et efférentes ; bien que chacune puisse être observée dans d'autres atteintes rénales, l'association de ces lésions est spécifique de la néphropathie diabétique. L'accumulation de la matrice extra cellulaire (MEC) est l'anomalie centrale de la néphropathie diabétique (ND) [23]. L'épaississement de la MBG est le premier changement mesurable, qui peut être détecté dès 1,5 à 2,5ans après l'apparition du DT1 et l'expansion de la matrice mésangiale peut être détectée 5-7ans après le début du DT1 [24,25]. L'épaississement de la membrane basale tubulaire (MBT) est détectable parallèlement à l'épaississement de la MBG et l'expansion de la matrice mésangiale [26].

La progression de l'expansion mésangiale peut entraîner des lésions nodulaires de KW ; la mésangiolyse et la formation des microanévrismes sont des lésions précurseurs probables des nodules de KW. Ces lésions nodulaires, lorsqu'elles sont répandues, suggèrent la

présence d'une glomérulosclérose diabétique diffuse modérée à sévère. Les composants normaux de la MEC tels que collagène type IV et VI, la lamine et la fibronectine, sont présents en excès en raison de l'excès de production et/ou par défaut d'élimination de la matrice mésangiale au niveau de la MBG et MBT [27].

La hyalinose des artérioles afférentes et efférentes, phénomène presque spécifique de la ND, peut être observée quelques années après le début du diabète [28]. Cette lésion exsudative, composée de protéines plasmatiques, notamment d'immunoglobulines, de complément, de fibrinogène et d'albumine migre de la zone sous endothéliale et peut remplacer la média des artérioles ou obstruer leur lumière [29].

➤ **La classification pathologique de la néphropathie diabétique**

Selon une conférence de consensus internationale, les manifestations histologiques de la néphropathie diabétique suivent quatre classes progressives (Tableau II).

La classification reconnaît les lésions des glomérules, des tubules et des vaisseaux, mais le système de classification est basé surtout sur les lésions glomérulaires.

Selon ce système de classification, la néphropathie diabétique évolue de l'épaississement de la MBG à l'expansion mésangiale, aux lésions de KW et à la glomérulosclérose globale, qui se reflète dans les quatre classes, comme indiqué ci-dessous.

Bien que ce système n'ait pas été validé par des résultats cliniques, il constitue un outil clinique et de recherche important pour classer la gravité des lésions de la néphropathie diabétique [21].

Tableau II : Classification pathologique de la néphropathie diabétique [21].

Classe I	Épaississement du MBG en microscopie électronique, changements minimes, non spécifiques ou nuls en microscopie optique
Classe II	Augmentation de la matrice mésangiale
Classe IIa	Expansion mésangiale $\leq 25\%$
Classe IIb	Expansion mésangiale $> 25\%$
Classe III	Glomérulosclérose nodulaire : lésion de Kimmelstiel-Wilson
Classe IV	Glomérulosclérose avancée $> 50\%$ de glomérules sclérotiques

✚ Néphropathie diabétique de classe I :

Lors de l'évaluation ultra-structurale de l'histologie rénale, l'un des premiers changements survenant dans le rein est l'épaississement de la MBG. (Figure 42)

La microscopie optique montre des changements minimes, non spécifiques ou inexistant.

L'épaississement de la MBG n'est pas directement corrélé à une lésion clinique. Les patients peuvent présenter un tel épaississement mais sans albuminurie, ni altération du débit de filtration glomérulaire (DFG).

L'épaississement de la MBG se produit soit par excès de dépôt du tissu conjonctif (le collagène IV et VI, la fibronectine et la laminine), soit par défaut d'élimination [21].

✚ Néphropathie diabétique de classe II :

Parmi les premières manifestations histologiques rénales en corrélation avec des lésions rénales figure une expansion de la matrice mésangiale. (Figure 40)

La classe II est en outre sous classée en fonction du degré de l'expansion mésangiale ; la classe IIa est caractérisée par une expansion mésangiale $\leq 25\%$ et la classe IIb implique $> 25\%$ de l'expansion mésangiale.

Une augmentation de la matrice mésangiale, des glomérules et du volume rénal se manifeste cliniquement par une hypertrophie rénale ; les reins mesurent souvent 11 cm ou plus à l'échographie rénale ; l'excrétion urinaire d'albumine est souvent augmentée chez ces patients [21].

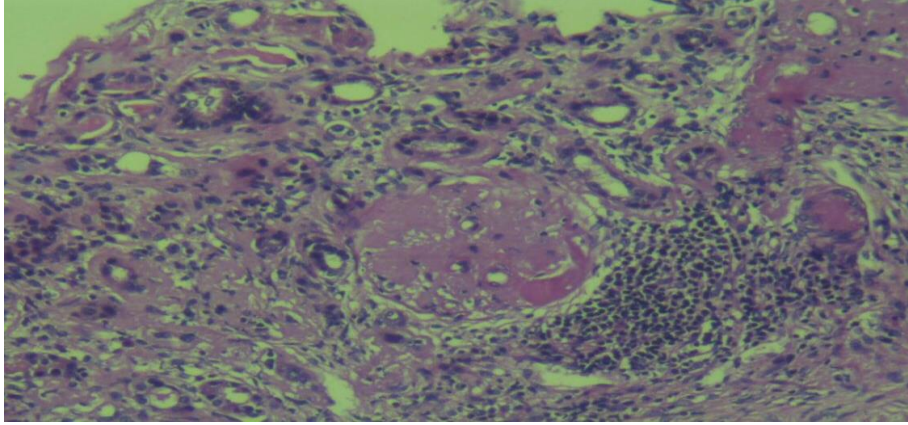


Figure 40 : Glomérule avec néphropathie diabétique caractérisée par une expansion de la matrice mésangiale avec infiltrat inflammatoire interstitiel (Service de néphrologie, CHU Mohamed VI)

✚ Néphropathie diabétique de classe III :

L'expansion de la matrice mésangiale est suivie par une sclérose mésangiale. La lésion caractéristique dans la biopsie rénale est la glomérulosclérose nodulaire, ou nodules de KW. (Figure 41)

La présence des nodules de KW sur la biopsie rénale est en corrélation avec la survenue d'une rétinopathie diabétique, suggérant l'activation de voies pathogéniques courantes telles que le VEGF [21].

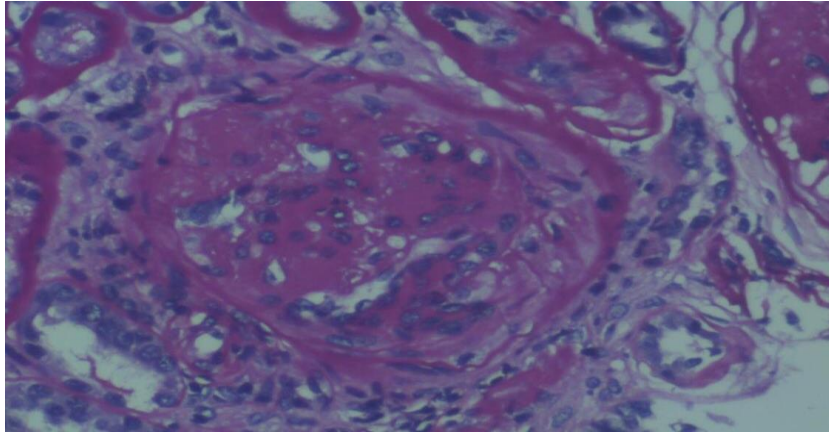


Figure 41 : Glomérule avec néphropathie diabétique caractérisée une glomérulosclérose nodulaire avec des nodules de Kimmelstiel–Wilson (Service de néphrologie, CHU Mohamed VI)

✚ Néphropathie diabétique de classe IV :

La néphropathie diabétique avancée ou de classe IV est caractérisée par une sclérose dans > 50 % des glomérules. (Figure 42)

Ces patients présentent souvent une perte de fonction rénale au moment de la biopsie.

Un élargissement des glomérules est souvent observé ainsi qu'un épaissement des parois capillaires glomérulaires.

La hyalinose artériolaire des artérioles afférentes et efférentes devrait alerter les professionnels de la santé sur la possibilité d'une néphropathie diabétique. Les tubules proximaux peuvent contenir des gouttelettes de résorption de protéines. En cas d'hyperglycémie persistante sévère, des dépôts de glycogène peuvent être rarement observés dans les tubules proximaux (lésion d'Armani Ebstein).

Une fibrose interstitielle, une atrophie tubulaire et une inflammation interstitielle sont souvent observées [21].

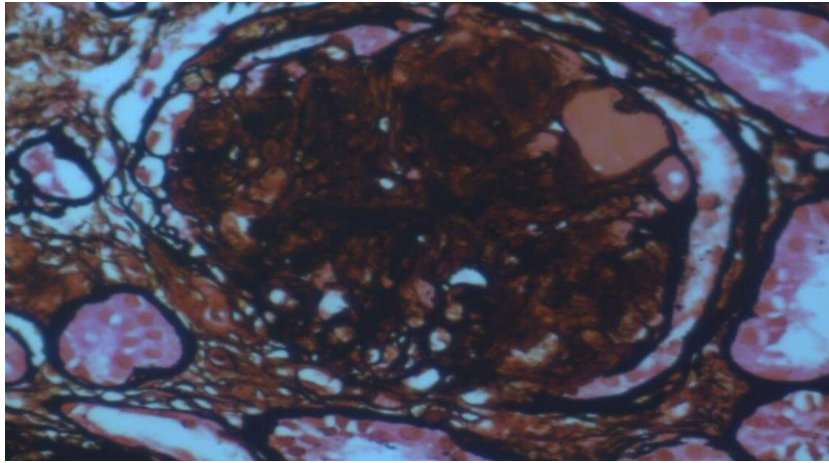


Figure 42 : Glomérule avec néphropathie diabétique caractérisée une glomérulosclérose avancée avec épaissement de la MRD (Service de néphrologie, CHU Mohamed VI)

5. Le diagnostic de la maladie rénale diabétique :

Le diagnostic clinique de la MRD repose sur le dosage de l'albuminurie et du DFG ainsi que sur des caractéristiques cliniques, telles que la durée du diabète et la présence concomitante d'une rétinopathie diabétique avec l'absence des signes d'autres causes de maladie rénale chronique [5, 30,31].

Cliniquement, la maladie rénale diabétique se caractérise par des lésions rénales progressives se traduisant par une albuminurie croissante, une altération de la fonction rénale (diminution du DFG), une pression artérielle élevée et une morbidité et une mortalité excessives dues à des complications cardiovasculaires [3].

Afin de prouver le diagnostic de la MRD, les critères suivants sont utilisés :

1) Délai suffisant : Au moins 10 ans après le début du diabète, mais ce critère n'est souvent pas vérifiable dans le diabète de type 2.

2) Albuminurie persistante supérieure à 300 mg en 24 heures.

3) Rétinopathie diabétique en même temps : Étant donné que presque tous les patients atteints de diabète de type 1 avec néphropathie diabétique ont une rétinopathie, la présence d'une rétinopathie chez les patients ayant les deux premiers critères, prouve le diagnostic, et son absence exclut pratiquement le diagnostic. Sachant que seulement 50 à 60 % des

diabétiques de type 2 présentent une rétinopathie au moment du diagnostic de la néphropathie, la présence d'une rétinopathie diabétique confirme le diagnostic, mais son absence ne l'exclut pas le diagnostic. Si la rétinopathie est absente, il faut d'abord s'assurer de l'absence d'autres maladies rénales [32].

Bien que la micro albuminurie soit le premier signe de la MRD, il existe un manque de symptômes liés à la maladie jusqu'à des stades avancés, ce qui rend le dépistage systématique obligatoire pour détecter l'atteinte rénale le plus tôt possible. L'œdème périphérique est souvent le premier symptôme, suivi de la fatigue et d'autres symptômes urémiques accompagnés de prurit, puis de nausées, mais cela ne survient généralement qu'au stade IV ou V de la MRD (Figure 40).

D'autres symptômes sont liés à des complications, notamment l'angine de poitrine due à une cardiopathie ischémique, la dyspnée résultant d'une insuffisance cardiaque, des douleurs causées par une neuropathie douloureuse ou des symptômes typiques d'une infection des voies urinaires. Bien que ces complications soient fréquentes, les symptômes peuvent être atypiques ou atténués en raison de la présence d'une neuropathie [33].

Les termes « micro-albumine » et « macro-albumine » ne sont plus utilisés [2]. Des lignes directrices KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) ont récemment recommandé un changement similaire pour l'évaluation de l'IRC en général, l'albuminurie étant signalée comme normale à légèrement augmentée ou grade A1 (jusqu'à 30 mg/g de créatinine), modérément augmentée ou grade A2 (30 à 300 mg/g de créatinine) ou fortement augmenté ou grade A3 (>300 mg/g de créatinine) et encadrées sous les stades 1 à 5 de la maladie rénale chronique [34]. (Tableau III) (Figure 40)

Tableau III : Classification de l'albuminurie dans la maladie rénale diabétique [35].

	Rapport alb/créat (mg/g)	Albuminurie de 24h (mg)
Normale	<30	<30
Micro-albuminurie	30-300	30-300
Macro-albuminurie	>300	>300

Dans le diabète de type 1, la cause la plus fréquente d'atteinte rénale est la maladie rénale diabétique. Tandis que dans le diabète type 2, une maladie rénale diabétique classique survient également, mais d'autres maladies rénales peuvent également survenir, en particulier les atteintes rénales d'origine hypertensive, particulièrement chez les sujets âgés ; la maladie rénale chez les DT2 n'est donc pas toujours due au diabète et elle peut sembler atypique [36].

Le groupe de travail KDOQI (National Kidney Foundation Kidney Disease : Outcomes Quality Initiative) a suggéré les caractéristiques atypiques suivantes d'une MRD qui comprennent :

L'absence de rétinopathie diabétique, l'apparition soudaine d'un DFG faible ou une détérioration rapide du DFG, une augmentation brutale de l'albuminurie ou le développement d'un syndrome néphrotique (>3 500 mg/g) ou néphritique, une hypertension réfractaire, la présence de sédiment urinaire actif, la présence des signes ou symptômes d'une autre maladie systémique et une réduction > 30 % du DFG dans les 2 à 3 mois suivant le début d'un traitement par un IEC ou par un ARAII [36].

Pour la MRC en général, y compris chez les patients atteints du diabète, il a été recommandé d'évaluer la gravité en utilisant une combinaison d'étiologie (si connue), le taux d'albuminurie et du DFG [37]. (Figure 43)

				Catégories d'albuminurie persistante, Description et gamme		
				A1	A2	A3
				Normal à légèrement augmenté	Modérément augmenté	Gravement augmenté
				<30mg/g	30 à 300 mg/g	> 300 mg/g
Catégories DFG (mL/min/1,73 m ²), Description et gamme	G1	Normal ou élevé	> 90			
	G2	Légèrement diminué	60-89			
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59			
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44			
	G4	Fortement diminué	15-29			
	G5	Insuffisance rénale	<15			

Figure 43 : Les stades et pronostic de l'IRC basés sur l'albuminurie et le DFG du guide de pratique clinique KDIGO 2012. La grille du DFG et de l'albuminurie représente le risque de progression, de morbidité et de mortalité par couleur, du meilleur au pire. Le vert indique un risque faible (en l'absence d'autres marqueurs de maladie rénale et d'IRC), le jaune indique un risque modérément accru, l'orange indique un risque élevé et le rouge indique un risque très élevé) [33].

6. Histoire naturelle de la maladie rénale diabétique :

L'histoire naturelle de la maladie rénale diabétique est la suivante : (Figure 44)

✚ Première étape : Hyperfiltration

Depuis le début du diabète, la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal augmentent et une hypertrophie rénale est également observée. Le taux d'excrétion urinaire d'albumine est toujours inférieur à 30 mg en 24 heures et la pression artérielle est également normale. Le premier résultat pathologique est l'épaississement de la MBG.

Si le taux de filtration glomérulaire (DFG) initial est supérieur à 150 ml par minute, cela augmentera le risque de MRD [38].

✚ Deuxième stade : Microalbuminurie

Avec la progression de l'atteinte rénale, l'excrétion urinaire d'albumine augmente également. On l'appelle la néphropathie incipiens ou infraclinique. À ce stade, un test par les bandelettes urinaires est souvent négatif.

Une albuminurie croissante au fil du temps est associée à un déclin de la fonction rénale, ainsi que l'augmentation du risque des maladies cardiovasculaires [39].

Dans le diabète de type 1, la prévalence des autres complications microvasculaires telles que la rétinopathie et la neuropathie augmente également avec l'augmentation de l'albuminurie.

Une étude a montré que 35,2 % des patients atteints de diabète de type 2 présentent une microalbuminurie. De plus, l'hyperlipidémie, l'âge et la durée du diabète sont des facteurs de risque d'apparition de la microalbuminurie [40].

Le diagnostic à ce stade est une très bonne occasion de prévenir l'évolution vers une néphropathie clinique ou même le retour à la normoalbuminurie. Mais sans traitement, le risque de développer une néphropathie clinique chez les patients diabétiques de type 1 après 10 à 15 ans (plus de 75 %) et chez les patients de type 2 après 15 à 20 ans (20 à 40 %) est élevé [35].

✚ Troisième stade : Macroalbuminurie :

Ce stade, également appelé néphropathie clinique, survient environ 10 à 20 ans après le début du diabète (environ 5 à 10 ans après le stade de microalbuminurie).

À ce stade, la maladie coronarienne et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) augmentent également de manière évidente par rapport au stade précédent. Environ 75 % des patients à ce stade souffrent d'hypertension artérielle.

A ce stade, le test conventionnel par les bandelettes réactives est positif et le taux d'excrétion d'albumine urinaire sur 24 heures est supérieur à 300 mg. Après cela, le DFG diminue d'environ 10 à 12 ml par an.

Avec l'apparition de la néphropathie clinique et en l'absence d'interventions thérapeutiques, on observe une diminution progressive de la fonction rénale et une augmentation de la protéinurie pouvant atteindre la plage néphrotique. L'HTA et la protéinurie entraînent indépendamment une réduction du DFG et une progression vers l'IRCT.

En cas de néphropathie clinique, les patients développent une hypoalbuminémie et un syndrome œdémateux. Chez environ 30 à 40 % des patients atteints de diabète de type 1, lorsque la protéinurie dépasse la plage de 300 à 500 mg en 24 heures, l'œdème apparaît autour des yeux et des chevilles, puis il devient généralisé [41].

Quatrième stade : insuffisance rénale chronique terminale :

Environ 20 à 30 ans après le début du diabète et 10 ans après le début de la néphropathie clinique, le patient atteint le stade d'IRCT. Le risque est plus élevé dans le diabète de type 1 que dans le diabète de type 2. Mais la prévalence du diabète de type 2 est 9 fois supérieure à celle du diabète de type 1, de telle sorte que la plupart des patients diabétiques atteints d'IRCT terminale souffrent de diabète de type 2.

Dans ces circonstances, le taux de mortalité des patients diabétiques est plus élevé que celui des patients non diabétiques. De plus, les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires sont plus élevées chez ces patients. À ce stade, l'incidence du pied diabétique et des ulcères sont plus nombreux, atteignant parfois 25 %.

Dans le rapport UKPDS, la probabilité annuelle de progression du diagnostic de diabète à l'apparition d'une micro-albuminurie est de 2%, de l'apparition d'une micro-albuminurie à une néphropathie manifeste est de 2,8% et de la néphropathie manifeste à une augmentation de la créatinine sérique ou au passage à un traitement de suppléance rénale est de 2,3 % [35].

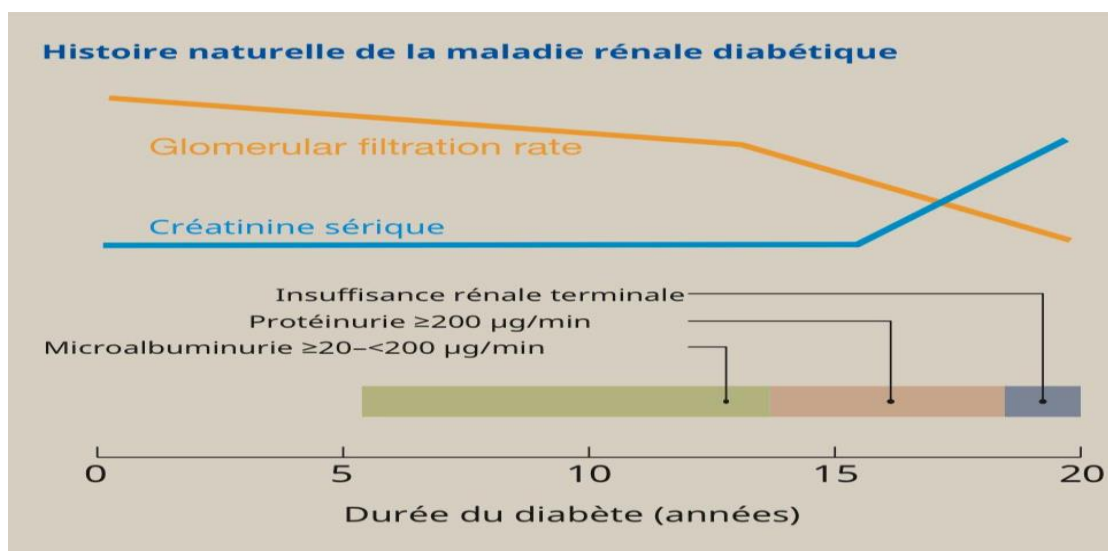


Figure 44 : histoire naturelle de la Maladie rénale diabétique [36].

7. Dépistage de la maladie rénale diabétique :

Un dépistage annuel de tous les patients diabétiques est recommandé pour détecter des niveaux anormaux d'albuminurie et de la fonction rénale, afin qu'un traitement néphroprotecteur précoce puisse être instauré [42].

L'approche actuelle pour dépister la présence d'une MRD devrait inclure : le rapport albumine sur créatinine urinaire (ACR) dans un test d'urine ponctuel, le matin étant préférable mais pas obligatoire ; le dosage de la créatinine sérique ; et le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) [2].

+ Dosage de l'albuminurie :

L'hyperfiltration glomérulaire est une manifestation cardinale d'une néphropathie naissante, et la mesure de l'excrétion d'albumine dans une collecte d'urine de 24 heures fournit des informations significatives sur l'état du rein.

Des taux d'excrétion d'albumine de 30 à 300 mg/24 heures (historiquement appelés microalbuminurie) indiquent un début d'une MRD et prédisent une progression vers une albuminurie de plus haut grade (> 300 mg/24 heures, historiquement appelée macroalbuminurie) et un déclin du DFG au cours des années suivantes [43].

Le dépistage de l'albuminurie peut être réalisé de trois manières : un prélèvement de 24 heures avec de la créatinine, permettant la mesure simultanée de la clairance de la créatinine ; une collecte chronométrée (quatre heures ou toute la nuit) ; ou la mesure du rapport albumine/créatinine dans une collecte ponctuelle aléatoire [44].

En raison des difficultés rencontrées pour obtenir des collectes d'urines adéquates sur 24 heures auprès des patients, le rapport albumine/créatinine (ACR) dans des échantillons d'urines aléatoires a été validé comme une approche alternative pratique et fiable.

La simple mesure d'un taux ponctuel d'albumine dans les urines à l'aide d'une bandelette réactive ou d'autres méthodes, est inadéquate pour évaluer l'albuminurie, car ces mesures sont sujettes à des erreurs faussement négatives et faussement positives résultant des variations de la concentration urinaire et de l'état d'hydratation.

Par conséquent, une approche plus appropriée consiste à mesurer simultanément les concentrations d'albumine et de créatinine dans l'urine ponctuelle et à calculer l'ACR. Une valeur normale de l'ACR urinaire est < 30 mg/g de créatinine ; des valeurs ≥ 30 mg/g indiquent un ACR élevé. (Tableau IV)

L'interprétation de l'ACR nécessite plusieurs considérations minutieuses. Premièrement, il existe une gradation du risque rénal et cardiovasculaire, même dans la plage normale de l'ACR urinaire ; par conséquent, le profil clinique complet d'un patient doit être pris en compte avant de déclarer des faibles valeurs d'ACR comme preuve d'un fonctionnement normal d'organe. Deuxièmement, en raison d'une variabilité biologique élevée (≥ 20 %) entre les mesures de l'ACR urinaire, il est recommandé que le diagnostic d'albuminurie élevée soit basé sur des résultats positifs dans au moins deux des trois échantillons d'urine obtenus dans un délai de 3 à 6 mois [43].

Étant donné que le rapport albumine/créatinine peut être élevé indépendamment des lésions rénales, il convient d'envisager la possibilité d'autres causes d'un rapport albumine/créatinine urinaire élevé tels qu'un exercice intense dans les 24 heures, la fièvre, une infection grave des voies urinaires, les menstruations, une insuffisance cardiaque, une

hypertension sévère non contrôlée et une hyperglycémie marquée (Tableau V). Il faut donc veiller à éviter les résultats erronés et répéter le test pour confirmer les valeurs douteuses. [43,44, 45].

Tableau V : Facteurs qui augmentent l'excrétion urinaire d'albumine [43].

➤	Exercice physique
➤	Maladie fébrile
➤	Infection des voies urinaires
➤	Hématurie
➤	Menstruation
➤	Insuffisance cardiaque
➤	Hyperglycémie sévère
➤	Hypertension sévère

✚ DFGestimé :

Le dépistage de la MRD doit également inclure la mesure de la créatinine sérique et du DFG [45].

Le DFG est calculé automatiquement par la plupart des laboratoires à partir du taux de la créatinine sérique, à l'aide des formules bien validées : «l'équation de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)» : ([https:// www.mdcalc.com/ckd-epi-equations-glomerular-filtration-rate-gfr](https://www.mdcalc.com/ckd-epi-equations-glomerular-filtration-rate-gfr)) [46].

Une créatinine sérique élevée est un marqueur stable d'insuffisance rénale chronique (IRC), mais c'est un marqueur tardif. Au moment où la créatinine sérique est élevée, le DFG peut diminuer jusqu'à environ la moitié du niveau normal [47].

Le DFG est reconnu comme le meilleur indice global de la fonction rénale, mais il n'est pas fiable en cas de poids ou taille extrême, une amputation d'un membre, chez les enfants ou chez ceux > 75 ans [2].

Les valeurs du DFGe ≥ 90 ml/min/1,73 m² sont généralement normales ou élevées, et des valeurs décroissantes indiquent des gradations du déclin de la fonction rénale [43]. (Tableau IV)

Il est possible d'avoir un DFG normal ou élevé tout en souffrant d'une maladie rénale chronique avec des ACR élevés. Les DFG doivent être surveillés pendant au moins 3 mois, à moins qu'ils ne soient extrêmement faibles, avant de poser le diagnostic de la MRD [2].

Ainsi, les valeurs urinaires de l'ACR et de DFG sont des mesures utiles pour le dépistage, le diagnostic, la stadification, le pronostic et la prise en charge de l'IRC [43].

Les lignes directrices actuelles en matière de dépistage de la MRC recommandent de mesurer l'ACR urinaire ponctuel et le DFG au moins une fois par an chez les patients atteints de diabète de type 1 depuis ≥ 5 ans et chez tous les patients atteints de diabète de type 2 à partir du moment du diagnostic (Tableau IV) [43].

La raison en est que le DT2 apparaît progressivement avec un risque plus élevé de lésions rénales avant le diagnostic, alors que le diabète de type 1 présente généralement une apparition aiguë sans atteinte rénale durable [2].

Les patients diabétiques dont les tests révèlent un ACR urinaire > 300 mg/g et/ou un DFGe compris entre 30 et 60 mL/min/1,73 m² devraient être surveillés plus fréquemment pour évaluer l'adéquation des interventions thérapeutiques [43].

Tableau IV : le dépistage de la MRC chez les patients diabétiques [43].

Test	Fréquence	Valeurs
Test d'albuminurie dans un échantillon d'urine ponctuel (mg/g de créatinine)	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète de type 1 : annuellement à partir de 5ans après le diagnostic - Diabète de type 1 : annuellement à compter du diagnostic - Plus fréquemment chez les patients présentant des valeurs >300mg/g pour évaluer la progression et la réponse au traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Normale : <30 - Modérément augmenté : 30 à 300 - Fortement augmenté : >300
DFGe (ml/min/1,73m²)	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète de type 1 : annuellement à partir de 5ans après le diagnostic - Diabète de type 1 : annuellement à compter du diagnostic - Plus fréquemment chez les patients avec un DFGe < 60ml/min/1,73m², pour évaluer la progression et la réponse au traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Normal ou élevé : ≥ 90 - légèrement diminué : 60 à 89 - légèrement à modérément diminué : 45 à 59 - Modérément à sévèrement diminué : 30 à 44 - Forte diminution : 15 à 29 - IRCT : <15

8. Les facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique :

Bien que les symptômes de la MRD soient peu nombreux, il existe de nombreux facteurs de risque pouvant être utilisés pour identifier les personnes présentant un risque élevé de développer cette complication, et bon nombre d'entre eux constituent des cibles d'intervention pour prévenir ou retarder la maladie.

De nombreux facteurs sont associés à la MRD. Les associations peuvent être à la fois avec l'albuminurie et le débit de filtration glomérulaire (DFG) ou avec une seule variable.

Certains facteurs influencent le développement initial de la maladie rénale et d'autres la progression de la maladie [33].

Les facteurs de risque de MRD peuvent conceptuellement être classés comme facteurs de susceptibilité (par exemple l'âge, le sexe, la race/ origine ethnique et les antécédents familiaux), facteurs d'initiation (l'hyperglycémie et l'IRA), et les facteurs de progression (l'HTA, les facteurs alimentaires et l'obésité) [48]. (Tableau VI)

L'hyperglycémie et l'HTA sont deux des facteurs de risque établis les plus importants. [49].

Tableau VI : les facteurs de risque de la MRD [49]

Facteur de risque	susceptibilité	initiation	progression
<u>Démographique</u>			
Âge avancé	+		
Sexe masculin	+		
Origine ethnique (Asiatiques, hispaniques, Amérindien...)	+		+
<u>Héréditaire</u>			
ATCDs familiaux de MRD	+		
Maladie rénale génétique		+	
<u>Conditions systémiques</u>			
Hyperglycémie			
Obésité	+	+	+
HTA	+	+	+
	+		+
<u>Lésions rénales</u>			
IRA		+	+
Toxines		+	+
Tabac	+		+
<u>Facteurs alimentaires</u>			
Apport élevé en protéines	+		+

✚ Hyperglycémie :

Plusieurs études démontrent l'importance de l'hyperglycémie dans le développement et la progression de la maladie rénale diabétique.

L'étude prospective britannique sur le diabète a documenté un effet bénéfique progressif d'un contrôle métabolique intensif sur le développement de la microalbuminurie et

de la protéinurie manifeste, et un suivi post-étude de 10 ans a démontré un bénéfice à long terme, qualifié d'« effet hérité » ou «la mémoire métabolique».

L'effet bénéfique d'un meilleur contrôle glycémique a été confirmé dans l'étude ADVANCE dans laquelle 11140 patients DT2 ont été suivis. Le risque de développer une MRD a été réduit de 21 % grâce au contrôle glycémique. Même la fréquence de l'IRCT a été réduite.

Des études récentes portant sur des agents hypoglycémisants tels que les inhibiteurs du SGLT2 ont démontré un bénéfice sur la progression de l'albuminurie et le déclin de la fonction rénale.

Cependant, bien que les mécanismes ne soient pas clairs, la réduction du glucose est probablement d'une importance mineure, d'autant plus que ces inhibiteurs du SGLT2 sont également bénéfiques chez les patients avec une MRC non diabétique [33].

Hypertension artérielle :

L'HTA joue un rôle crucial dans le développement et la progression de la MRD.

La prévalence excessive de l'HTA dans le DT1 se limite aux patients présentant une MRD. Une fois que la protéinurie apparaît, une HTA franche est présente chez 80 % des individus et presque universelle chez les personnes atteintes d'IRCT. Dans le DT2, le lien entre l'HTA et la maladie rénale est moins frappant car l'HTA est très courante. Presque tous les patients au stade de microalbuminurie ou plus souffrent d'une HTA [33].

Chez les patients atteints de DT2 nouvellement diagnostiqué, une TA cible <150/85mmHg sur une période médiane de 15 ans a entraîné une réduction significative de 37 % du risque des complications microvasculaires par rapport à celui des patients traités avec une TA cible <180/105mmHg.

Chaque augmentation de 10mmHg de la TA systolique moyenne était associée à une augmentation de 15 % du risque relatif de développement d'une microalbuminurie et de protéinurie et d'une altération de la fonction rénale définie par un DFGe <60 ml/ min par 1,73m² ou une élévation du taux de créatinine sérique. De manière générale, une tension

artérielle systolique de base de $>140\text{mmHg}$ chez les patients atteints de DT2 a été associée à un risque plus élevé d'IRCT et de décès [50,51].

Le traitement de l'HTA, en particulier par les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (SRA), constitue une norme pour la prévention et le traitement de la MRD [33].

Obésité :

L'obésité est un problème croissant dans la population générale et chez les patients diabétiques. Plusieurs études ont indiqué qu'un IMC $>25\text{ kg/m}^2$ s'associait à une augmentation du risque d'IRCT et que l'obésité sévère (IMC $> 40\text{ kg/m}^2$) multiplie par sept le risque d'IRCT.

Un effet de l'obésité sur l'hémodynamique rénale conduisant à une augmentation de la pression intra-glomérulaire et à une hyperfiltration a été suggéré comme mécanisme, et l'adiponectine a été impliquée dans les lésions des podocytes.

La perte de poids résultant d'une chirurgie bariatrique ou d'un traitement pharmacologique a été associée à une amélioration des résultats rénaux, bien que les réductions de poids importantes améliorent le DFG estimé et non le DFG réel en raison de perte de la masse musculaire [33].

Autres facteurs métaboliques :

Les lipides sériques, y compris les triglycérides, contribuent au développement et à la progression de la MRD, bien que le phénotype lipidique change à mesure que la maladie rénale progresse. La résistance à l'insuline augmente le risque d'apparition d'une albuminurie dans le DT2.

Les patients atteints d'une MRD sont plus susceptibles de souffrir d'un syndrome métabolique.

Une intervention multifactorielle ciblant le mode de vie, la glycémie, la tension artérielle et la dyslipidémie a un impact bénéfique sur les résultats cardiovasculaires et rénaux [33].

Facteurs génétiques :

Les facteurs génétiques influencent la susceptibilité à l'IRC dans le DT1 et le DT2.

Si un frère ou une sœur atteints de DT1 souffrent d'une MRD, le risque pour un deuxième frère ou sœur est multiplié par quatre à huit par rapport aux frères et sœurs dans lesquels aucun des deux ne souffre de MRD. Des regroupements familiaux similaires ont été décrits également dans le DT2.

Malgré ces découvertes, il manque encore des gènes puissants et cliniquement utiles dans la MRD. Le regroupement des facteurs de risque cardiovasculaires et des maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'une MRD se produit également chez leurs parents. Cette découverte suggère que la susceptibilité génétique à la néphropathie influence également la maladie cardiovasculaire associée [33].

✚ Origine ethnique :

L'albuminurie et les stades 4 et 5 de l'IRC sont plus fréquents chez les personnes afro-antillaises et les sud-asiatiques du Royaume-Uni que chez les Européens blancs.

La prévalence de l'IRC précoce (définie comme une albuminurie modérément élevée ou élevée et un DFG_e < 60 ml/min/1,73 m²) est également plus élevée chez les Latinos et les Afro-Américains que chez les Blancs.

L'albuminurie et l'IRC sont également plus fréquentes chez les Indiens Pima et chez les Maoris et les insulaires du Pacifique que chez les Européens blancs.

Les raisons de cette prévalence variable peuvent inclure des influences génétiques ou un accès plus difficile aux traitements [33].

✚ Autres facteurs de risque :

D'autres facteurs de risque de MRD comprennent le tabagisme, la pré-éclampsie, le syndrome d'apnée obstructive du sommeil et la stéatose hépatique non alcoolique, tous associés indépendamment à la MRD [33].

9. La prise en charge de la maladie rénale diabétique :

➤ La modification du mode de vie :

L'adoption des habitudes de vie saines doit être encouragée chez les patients atteints d'une MRD. En particulier, le sevrage tabagique devrait être encouragé et soutenu par des

interventions médicales telles que la prescription de bupropion ou de varénicline et/ou des thérapies cognitivo-comportementales.

Les recommandations diététiques actuelles pour la prise en charge complémentaire de la MRC sont devenues moins strictes par rapport au passé. L'apport alimentaire en protéines recommandé pour les personnes atteintes d'IRC ne nécessitant pas encore un traitement de suppléance est d'environ 0,8 g/kg de poids corporel/jour, soit un apport journalier similaire à celui des personnes en bonne santé. Il a été démontré que cet apport en protéines alimentaires retarde le déclin du DFG par rapport à des niveaux d'apport plus élevés. En effet, un apport alimentaire en protéines $> 1,3$ g/kg/ jour a été associé à une aggravation de l'albuminurie et une perte accélérée de la fonction rénale. Cependant, réduire l'apport en protéines alimentaires à $<0,8$ g/kg/jour n'est pas recommandé car il n'améliore pas la fonction rénale.

Une fois le traitement par suppléance (hémodialyse) est initié, il est prudent de recommander des niveaux plus élevés d'apport en protéines alimentaires pour éviter une probable malnutrition due au milieu hypercatabolique de l'IRC avancée.

Une restriction alimentaire en sodium à <2 300 mg/jour peut améliorer le contrôle de la tension artérielle et diminuer le risque cardiovasculaire.

Sur une base individuelle, une restriction du potassium alimentaire peut être appropriée ; les patients présentant un déclin significatif du DFG peuvent présenter une altération de l'excrétion urinaire du potassium, avec comme conséquence un risque d'hyperkaliémie [43].

➤ **Optimisation de la pression artérielle et du contrôle glycémique :**

Il existe de nombreuses preuves issues des essais contrôlés randomisés (ECR) selon lesquelles le contrôle de la tension artérielle et de la glycémie peut réduire le risque d'IRC et retarder sa progression chez les patients diabétiques.

✚ Le contrôle de la pression artérielle :

L'hypertension est l'une des principales causes de MRC, un risque qui peut être atténué par un traitement antihypertenseur efficace. La réduction de la tension artérielle diminue le risque d'apparition de l'albuminurie, en plus de bénéfices cardio-protecteurs.

Chez les patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2 ayant déjà développé une maladie rénale chronique (DFGe < 60 ml/min/1,73 m² et ACR urinaire ≥ 300 mg/g), le traitement par un IEC ou un ARAll retarde le déclin de la fonction rénale et la progression vers une IRCT.

Le niveau de tension artérielle cible qui est généralement recommandé pour la protection cardiaque et rénale chez les patients atteints de diabète est <140/90mmHg. Des objectifs de tension artérielle plus faibles <130/80mmHg peuvent être appropriés pour réduire davantage le risque cardiovasculaire et la progression de la MRC chez certains patients comme ceux présentant une albuminurie ≥ 300 mg/g [43].

Les interventions non pharmacologiques telles que les modifications du régime alimentaire et du mode de vie (la restriction de la consommation de sel et d'alcool, la perte de poids, l'activité physique accrue, l'arrêt du tabac) sont importantes, bien que la plupart des gens aient besoin d'agents antihypertenseurs (souvent > 1) pour atteindre leur tension artérielle cible [36].

Les IEC et les ARAll sont les agents de première intention recommandés pour le contrôle de la pression artérielle chez les patients diabétiques, hypertendus, ayant un DFGe < 60 ml/min/1,73 m² et ACR urinaire ≥ 300 mg/g [43].

La pratique clinique assez répandue consistant à prescrire un IEC ou un ARAll aux patients normo-tendus présentant une albuminurie élevée n'est pas fondée sur des preuves, car le bénéfice de cette approche sur les résultats rénaux n'a pas encore été démontré dans des ECR. Actuellement, le traitement par un IEC ou un ARAll n'est pas recommandé pour la prévention primaire de la MRC chez les patients diabétiques normo-tendus qui ont un ACR urinaire normal (<30 mg/g) et un DFG normal [43].

Ces agents sont des agents antihypertenseurs et anti-protéinuriques efficaces chez les patients atteints d'une MRD [13,52].

Globalement, ces agents réduisent les risques rénaux et cardiovasculaires, ainsi que la progression de la maladie.

Le traitement de première intention chez les diabétiques de type 1 ou de type 2 est généralement un IEC, bien que certaines études privilégient un ARAll chez les diabétiques de type 2 en raison du plus grand nombre de preuves.

L'association d'un diurétique ou d'un inhibiteur calcique avec un IEC ou un ARAll est souvent nécessaire pour contrôler la tension artérielle.

L'association d'un IEC et d'un ARAll doit être évitée car elle entraîne une incidence plus élevée d'hyperkaliémie et d'IRA que celle observée avec les monothérapies respectives, sans effet bénéfique supplémentaire sur la progression des maladies rénales ou cardiovasculaires [53].

Après le début du traitement par un IEC ou un ARAll, la créatinine et le potassium sériques doivent être étroitement surveillés (au cours des 2-3 premières semaines), notamment chez les patients atteints d'une maladie vasculaire périphérique. Cela est dû à la coexistence possible d'une sténose de l'artère rénale, qui peut produire une augmentation significative de la créatinine sérique de > 30 % par rapport à la valeur initiale.

La prise en charge de l'hyperkaliémie est importante en cas de MRD, car l'hyperkaliémie peut limiter une intervention efficace sur la tension artérielle.

Les mesures diététiques visant à réduire l'apport en potassium et l'utilisation concomitante de diurétiques hypokaliémiants sont des approches traditionnelles. Récemment, le cyclosilicate de zirconium et le patiromère de calcium, qui fixent le potassium dans l'intestin, ont été approuvés pour le traitement de l'hyperkaliémie. Ces nouveaux agents oraux pourraient permettre à certains patients de rester sous les inhibiteurs du système rénine angiotensine lorsque l'hyperkaliémie a rendu cela problématique.

Il est probable que plusieurs agents antihypertenseurs seront nécessaires. Dans le DT2 avec micro-albuminurie, il existe des preuves que l'association d'un diurétique thiazidique à faible dose avec un inhibiteur du système rénine angiotensine peut être bénéfique chez certains patients [36].

Récemment, la stratégie consistant à utiliser un antagoniste des récepteurs de l'aldostérone (RM) a été explorée sur la base du concept selon lequel les concentrations d'aldostérone peuvent rester élevées et entraîner une pression artérielle plus élevée, des lésions rénales et une excrétion urinaire accrue en protéines malgré l'utilisation complète d'un inhibiteur du système rénine angiotensine.

L'ajout du finérénone, un antagoniste sélectif non stéroïdien des récepteurs minéralo-corticoïdes, au traitement par un IEC ou un ARAll a démontré une diminution du risque de progression de la maladie rénale et des événements cardiovasculaires chez les patients diabétiques. L'utilisation combinée de ces médicaments peut cependant s'avérer difficile car les deux peuvent contribuer à l'hyperkaliémie [36].

Contrôle glycémique :

Un bon contrôle glycémique peut prévenir la maladie rénale diabétique dans les 2 types du diabète, et il existe des preuves qu'une fois la microalbuminurie s'installe, un bon contrôle glycémique ralentit la progression des lésions rénales [52,53].

Au cours du diabète, un meilleur contrôle glycémique et une insulinothérapie intensifiée réduisent l'aggravation histologique de la glomérulopathie chez les patients atteints de micro-albuminurie, et un moins bon contrôle glycémique est associé à une baisse plus rapide du DFG [36].

Des précautions doivent être prises lors de la sélection des médicaments et des doses permettant d'abaisser la glycémie chez les patients atteints d'une MRC afin d'éviter des risques accrus d'hypoglycémie, une toxicité accrue due à l'accumulation des médicaments ou une perte d'efficacité liée à une baisse du DFG qui peut survenir avec certains médicaments.

Les doses de certains médicaments, notamment l'insuline, les sulfonylurées, les méglitinides et certains inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase4 (DPP4) peuvent nécessiter des ajustements chez les patients atteints de MRC [43].

La metformine :

Les lignes directrices concernant l'utilisation de la metformine varient à l'échelle internationale. En cas d'insuffisance rénale avancée, la metformine comporte un risque d'acidose lactique potentiellement mortelle. De nos jours, cela se produit généralement au cours d'une atteinte rénale aiguë chez un patient atteint d'une insuffisance rénale chronique [54,55].

Les directives révisées de 2016 de la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis pour l'utilisation de la metformine dans le traitement de la MRD recommande le DFGe au lieu de la créatinine sérique pour déterminer et surveiller la sécurité du traitement par la metformine.

Selon les directives de la FDA, la metformine ne doit pas être instaurée chez les patients présentant un $DFGe < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ et contre-indiqué chez les patients dont le $DFGe < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. La metformine doit être arrêtée temporairement avant ou le jour même de l'administration d'un produit de contraste iodé chez les patients présentant un $DFGe$ compris entre 30 et $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ [43].

Il est important d'envisager l'arrêt temporaire du médicament chez les patients présentant des symptômes tels que des nausées/vomissements ou une diarrhée, pouvant entraîner une déshydratation et un risque accru d'IRA [43].

Ainsi, la metformine reste le traitement de première intention pour tous les patients atteints de DT2, y compris ceux atteints d'une MRC, une fois que les rubriques des lignes directrices de la FDA ont été prises en compte.

Il a été démontré dans des essais cliniques que le maintien d'un objectif d'HbA1c $< 7 \%$ réduit le risque de développement ou de progression d'une MRC chez les patients atteints de DT1 ou DT2.

Malgré l'intérêt démontré d'un contrôle glycémique intensif, il convient de souligner que la présence d'une maladie rénale chronique peut augmenter le risque d'hypoglycémie, avec des conséquences délétères notamment des arythmies cardiaques potentiellement mortelles. Ainsi, l'HbA1c cible doit être individualisée chez les patients atteints de MRC, en particulier chez ceux qui présentent des comorbidités notamment cardiovasculaires [43].

Sulfonylurée :

En cas d'altération de la fonction rénale, les sulfonylurées excrétées par les reins, telles que le glibenclamide, le glipizide et le glimépiride, ne doivent pas être utilisées [36].

Inhibiteurs de DPP4 :

Les gliptines excrétées par les reins nécessitent une réduction de dose lorsque le DFG tombe est <45 ml/minute/1,73 m² [36].

L'insuline :

La clairance rénale de l'insuline commence à diminuer de manière significative lorsque le DFGe est <30 ml/minute/1,73 m² (stade 4 de la MRC) et le risque de l'hypoglycémie augmente progressivement. Cela peut être aggravé par une perte d'appétit et une détérioration de l'état nutritionnel [36].

Les nouveaux agents antidiabétiques :

Malgré les approches actuelles de la gestion du diabète et de l'hypertension et l'utilisation des IEC et des ARA2, il existe encore un risque résiduel important de MRD.

Des preuves récentes soutiennent les bénéfices spécifiques de certains médicaments antidiabétiques sur la santé rénale. Les preuves les plus solides concernent les médicaments de la classe des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose 2 (SGLT2), mais il existe également des preuves limitées concernant les agonistes des récepteurs du peptide 1 de type glucagon (GLP-1) [43].

Inhibiteurs du SGLT2 :

Une classe des médicaments relativement nouvelle ; les inhibiteurs du SGLT2 ; peut exercer un effet réno-protecteur via un certain nombre de mécanismes.

Ces médicaments ont été développés pour améliorer le contrôle glycémique grâce à une excrétion urinaire accrue de glucose ; en outre, ils agissent en rétablissant le mécanisme de rétroaction tubuloglomérulaire et en réduisant l'hyperfiltration glomérulaire, ainsi qu'en réduisant les marqueurs inflammatoires et fibrotiques induits par l'hyperglycémie, limitant ainsi les lésions rénales [36].

Ainsi, Les inhibiteurs du SGLT2 améliorent le contrôle de la pression artérielle en bloquant la réabsorption tubulaire rénale du glucose et en induisant la glycosurie, mais ces médicaments bloquent également la réabsorption rénale du sodium et diminuent le poids corporel, la pression artérielle et la pression intraglomérulaire.

Les effets rénaux cliniquement mesurables des inhibiteurs du SGLT2 comprennent une diminution transitoire du DFG suivie d'un ralentissement soutenu du déclin du DFG ainsi qu'une réduction de l'albuminurie.

Les effets bénéfiques sur l'excrétion d'albumine et la baisse du DFG ne semblent pas liés à l'effet glycémique des inhibiteurs du SGLT2, et leurs mécanismes sous-jacents exacts sont en cours d'étude. Certains mécanismes proposés incluent les effets des inhibiteurs du SGLT2 sur l'inflammation, l'expression de l'angiotensinogène et le cotransporteur sodium-hydrogène dans le rein.

Des réductions significatives des paramètres rénaux, y compris l'albuminurie, l'élévation de la créatinine sérique, la diminution du DFG et la survenue d'une IRCT, ont été observées lors de la comparaison des inhibiteurs du SGLT2 au placebo chez des patients diabétiques, y compris ceux avec IRC ou IC sévère préexistante.

Les inhibiteurs du SGLT2 sont actuellement approuvés pour les différents niveaux de DFG sur la base de l'efficacité glycémique démontrée dans les populations étudiées dans les essais cliniques [43]. (Tableau VII)

L'utilisation simultanée d'un inhibiteur du SGLT2 et d'un bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone est ainsi apparue comme une stratégie pour ralentir la progression

de la maladie rénale diabétique, comme l'ont démontré des essais contrôlés randomisés récents [53,55].

Les inhibiteurs du SGLT2 ont également démontré une réduction des hospitalisations pour l'insuffisance cardiaque et de la morbidité et la mortalité cardiovasculaires associées.

Comme l'insuffisance cardiaque est fréquente chez les patients atteints d'une MRD et qu'elle est associée à un mauvais pronostic, ces agents offrent une nouvelle approche pour réduire le risque cardio-rénal associé au diabète [52,53].

Les inhibiteurs du SGLT2 sont généralement bien tolérés et leurs effets indésirables les plus notables sont le risque accru d'infection mycosique génitale, des symptômes hypovolémiques et une acidocétose (rare).

Pour minimiser le risque d'acidocétose, il est prudent que les patients s'abstiennent de prendre des inhibiteurs du SGLT2 pendant les périodes de jeûne prolongé, en cas de maladie grave ou en période péri-opératoire. Les patients souffrant d'hypo-volémie peuvent bénéficier d'une réduction des doses de médicaments diurétiques concomitants [43].

Tableau VII : Inhibiteurs du SGLT2 approuvés par la FDA et considérations sur le DFG pour la sélection de la dose pour le contrôle glycémique [43]

DFGe, ml/min/1,73m ²	Canagliflozine	Dapagliflozine	Empagliflozine	Ertugliflozine
≥ 60	100mg une fois par jour avec titration à 300mg une fois par jour	5mg une fois par jour avec titration à 10mg une fois par jour	10mg une fois par jour avec titration à 25mg une fois par jour	5mg une fois par jour avec titration à 15mg une fois par jour
45-60	100mg une fois par jour			
<45-30	- 100mg une fois par jour - Approuvé jusqu'à un DFG de 30 ml/min/1,73m ² (l'initiation n'est pas recommandée ; cependant, les patients souffrant d'une albuminurie >300mg/j peuvent continuer).	3 bénéfique glycémique limité mais aucun ajustement nécessaire pour réduire le risque de décès d'origine CV ou d'hospitalisation pour IC chez les patients diabétiques jusqu'à un DFGe de 30 ml/min/1,73m ² .	- Ne pas initier - Arrêter si le DFG se situe dans cette plage.	- Ne pas utiliser chez les patients ayant un DFGe <30 ml/min/1,73m ² - L'initiation n'est pas recommandée chez les patients ayant un DFG entre 30-60ml/min/1,73m ² - La poursuite de l'utilisation n'est pas recommandée chez les patients ayant un DFG persistant entre 30-60.

Les agonistes des récepteurs GLP-1 :

En plus des inhibiteurs du SGLT2, des essais sur les résultats cardiovasculaires ont montré que les agonistes des récepteurs du GLP-1 ont des bénéfices rénaux lorsqu'ils sont évalués comme critères de jugement secondaires.

Des diminutions significatives des mesures de l'ACR urinaire, de l'apparition ou de l'aggravation d'une MRD, d'une élévation de la créatinine sérique, d'une IRCT ou d'un décès par IRCT ont été rapportées avec les agonistes des récepteurs GLP-1 (liraglutide : réduction de 22 % par rapport au placebo et sémaglutide : réduction de 36 % vs placebo).

Les agonistes des récepteurs GLP-1 réduisent considérablement le risque d'événements cardiovasculaires athéromateux et ils ont également des effets directs sur les reins, ce qui peut expliquer l'amélioration des résultats rénaux.

Cependant, dans l'attente des résultats des évaluations en cours dédiées aux patients atteints de MRD, les preuves disponibles accordent la priorité aux inhibiteurs du SGLT2 dans la stratégie globale de prévention de la progression de la MRD chez les diabétiques de type 2.

Ainsi, l'utilisation des agonistes des récepteurs GLP-1 serait plus appropriée chez les patients présentant un contrôle glycémique sous-optimal malgré l'utilisation de la metformine et d'un inhibiteur du SGLT2 ou qui ne peuvent pas tolérer ces médicaments.

Sur la base des preuves actuelles, un agoniste des récepteurs GLP-1 à action prolongée est recommandé, et le traitement doit être initié à la dose la plus faible et titré lentement pour minimiser les effets secondaires gastro-intestinaux [43].

Ces médicaments ne sont actuellement pas homologués pour une utilisation dans le traitement de l'insuffisance rénale avancée ($\text{DFGe} < 15 \text{ ml/minute}/1,73 \text{ m}^2$).

Ainsi, l'éducation thérapeutiques concernant l'arrêt temporaire des médicaments tels que la metformine, les inhibiteurs du SRA, les diurétiques, les inhibiteurs du SGLT2 et les agonistes de GLP1, ainsi qu'une augmentation de l'apport hydrique est importante pour prévenir les lésions rénales aiguës [55].

Les directives internationales actuelles suggèrent que la metformine et les inhibiteurs du SGLT2 constituent la classe privilégiée des traitements hypoglycémiants de première intention au cours de la MRD. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si une combinaison des inhibiteurs du SGLT2 et les agonistes de GLP1 protégerait d'avantage les reins [52,55].

➤ **Nouvelles thérapies et approches :**

Malgré les approches actuelles de gestion du diabète et de l'hypertension et l'utilisation des IEC et des ARAll, il existe encore un risque résiduel important dans la progression de la MRD.

Des nouveaux agents, autres que les inhibiteurs de SGLT2 et Les agonistes des récepteurs de GLP-1, ciblant des mécanismes tels que l'hyperfiltration glomérulaire,

l'inflammation et la fibrose ont constitué un objectif majeur du développement de nouveaux traitements.

Les agents qui se sont révélés prometteurs comprennent la ruboxistaurine [56] : une protéine kinase C- β inhibiteur, le baricitinib [57] : un inhibiteur sélectif de Janus kinase 1 et de Janus kinase 2 ; la pentoxifylline : un agent anti-inflammatoire et antifibrotique [58] ; l'atrasentan : un antagoniste sélectif des récepteurs de l'endothéline A [59,60] et la finérénone : un antagoniste sélectif des récepteurs minéralocorticoïdes non stéroïdiens [61].

Cependant, jusqu'à présent, il n'existe aucune donnée sur l'essai clinique de phase 3 disponible concernant ces agents, et aucune n'est approuvée pour une utilisation dans le traitement de la MRD [49].

➤ **La gestion de la dyslipidémie :**

Dès le début de la microalbuminurie, le cholestérol et les triglycérides peuvent être élevés dans les deux types du diabète.

Un traitement par les statines doit être envisagé pour tous les patients atteints d'une MRD [53,54]. Des changements du régime alimentaire, conformément aux directives d'alimentation saine, une réduction de poids et un meilleur contrôle métabolique doivent être envisagés dans tous les cas.

Dans le diabète de type 2, un traitement par les statines doit être utilisé pour réduire le cholestérol total à $<4,0$ mmol/litre et le LDL cholestérol à $<2,0$ mmol/litre chez les patients présentant une MRD. Il semble raisonnable d'extrapoler cela au diabète de type 1 avec microalbuminurie/maladie rénale manifeste, étant donné son association avec une maladie cardiovasculaire prématurée [36].

➤ **Surveillance de la maladie rénale diabétique et l'orientation des patients vers un néphrologue :**

Les patients atteints de MRD doivent faire l'objet d'une surveillance clinique régulière et d'une mesure de l'ACR et du DFG pour surveiller la progression de la maladie, les effets indésirables des médicaments et d'autres complications.

Le taux sérique de créatinine et de potassium doit être surveillé périodiquement chez les patients traités par un inhibiteur de l'IEC, un ARAlI ou un diurétique, car des altérations des taux de créatinine et de potassium peuvent justifier une modification du traitement.

Il est prudent de documenter et d'évaluer l'exposition aux médicaments néphrotoxiques (les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les aminosides et les produits de contraste iodés) comme explication possible de toute baisse inattendue de la fonction rénale.

De légères élévations de la créatinine sérique peuvent survenir lors d'une exposition aux IEC et aux ARAlI, qui ne devraient pas provoquer des préoccupations cliniques excessives ni nécessiter l'arrêt brutal d'un traitement vital. Il a été démontré que des augmentations de la créatinine sérique jusqu'à 30 % au-dessus des valeurs de base après intensification du contrôle de la pression artérielle sont cliniquement bénignes et ne sont associées à aucune augmentation des biomarqueurs de l'insuffisance rénale aiguë ou risque de progression ou de mortalité d'une IRC.

Ainsi, après une évaluation minutieuse et l'élimination des autres facteurs, une augmentation ≤ 30 % de la créatinine sérique chez un patient par ailleurs stable et bien hydraté traité par un inhibiteur de l'IEC ou un ARAlI ne justifie pas l'arrêt du traitement.

Les caractéristiques typiques de La MRD incluent une longue durée du diabète (généralement ≥ 10 ans), la présence d'une rétinopathie diabétique, d'une albuminurie, d'un sédiment urinaire inactif et d'une diminution progressive du DFG.

Les patients qui présentent des caractéristiques atypiques, une protéinurie massive, une baisse rapide de DFG devraient bénéficier d'une référence vers un néphrologue. La référence est également prudente lorsqu'il existe une incertitude quant au diagnostic ou à l'étiologie d'une maladie rénale chez un patient diabétique.

D'autres candidats à une prise en charge avec un néphrologue comprennent les patients présentant des comorbidités complexes (une anémie lors d'une IRC, une hyperparathyroïdie secondaire et une maladie osseuse métabolique) et ceux atteints d'IRC avancée (DFGe < 30

ml/min/1,73 m²), qui nécessiterait la planification d'un traitement de suppléance pour l'IRCT. (Tableau VII)

La découverte de l'IRA, mise en évidence par une augmentation soutenue de $\geq 50\%$ de la créatinine sérique sur une période relativement courte, ainsi qu'une diminution rapide du DFG, justifie une évaluation et une action immédiates. Le risque d'IRA est plus élevé chez les patients diabétiques que dans la population générale. Les facteurs de risque de l'IRA comprennent les médicaments néphrotoxiques, les diurétiques, les médicaments antihypertenseurs et toute situation d'hypovolémie (hémorragie, diarrhée, vomissements..),

La diminution de l'apport hydrique ou l'augmentation de la perte due aux nausées et aux vomissements chez les patients présentant des réactions indésirables aux agonistes des récepteurs GLP-1 contribuent également au risque d'IRA.

La diminution transitoire du DFG quelques jours après le début du traitement par un inhibiteur du SGLT2 n'est pas une manifestation de l'IRA, et les preuves issues d'ECR confirment l'effet néphroprotecteur de ces agents.

Tous les patients à risque d'IRA doivent subir une évaluation appropriée et être rapidement orientés vers un néphrologue pour un complément de PEC [43].

Tableau VIII : Quelques indications pour la référence chez un néphrologue [43]

➤	Résultats cliniques incompatibles avec une néphropathie diabétique typique
➤	Protéinurie massive
➤	Hématurie et/ou sédiment urinaire actif
➤	IRA ou déclin rapide de DFG
➤	Anémie de l'IRC
➤	Comorbidités complexes (hyperparathyroïdie ou maladie osseuse)
➤	IRC avancée (DFGe <30 ml/min/1,73 m²)

➤ **L'interaction entre la maladie rénale diabétique et les maladies cardiovasculaires :**

Tenant compte de la physiologie étroite entre les systèmes métabolique, cardiaque et rénal, il n'est pas surprenant que le DT2 coexiste fréquemment avec les maladies cardiovasculaires (MCV) et les maladies rénales chroniques (MRC).

Une étude réalisée en 2018 auprès de plus de 500000 adultes vivant avec un DT2 aux États-Unis a démontré que moins de 10 % souffraient d'un DT2 isolé sans atteinte cardiovasculaire ou rénal associée.

Les MCV et les MRC en présence d'un DT2 s'aggravent mutuellement, entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité.

Il est clair que le DT2 contribue à la fois aux MCV et aux MRC ; ces deux maladies ont tendance à s'initier et à se perpétuer, conduisant à un phénomène appelé « syndrome cardio-rénal » [62].

II. Recommandations internationales :

1. Prise en charge globale de la MRD selon le KDIGO et l'ADA :

Les patients atteints d'une MRD doivent être traités selon une stratégie complète visant à réduire le risque de progression des maladies rénales et cardiovasculaires.

Les patients atteints d'une MRD doivent être traités selon une approche globale pour améliorer les paramètres rénaux et cardiovasculaires. Cette approche doit inclure une modification du mode de vie pour tous les patients, sur laquelle s'appuient des traitements médicamenteux de première intention en fonction des caractéristiques cliniques, des médicaments de deuxième intention avec une protection rénale et cardiaque prouvée en fonction des évaluations du risque résiduel, et des interventions supplémentaires si nécessaire pour contrôler davantage les facteurs de risque [63]. (Figure 45)

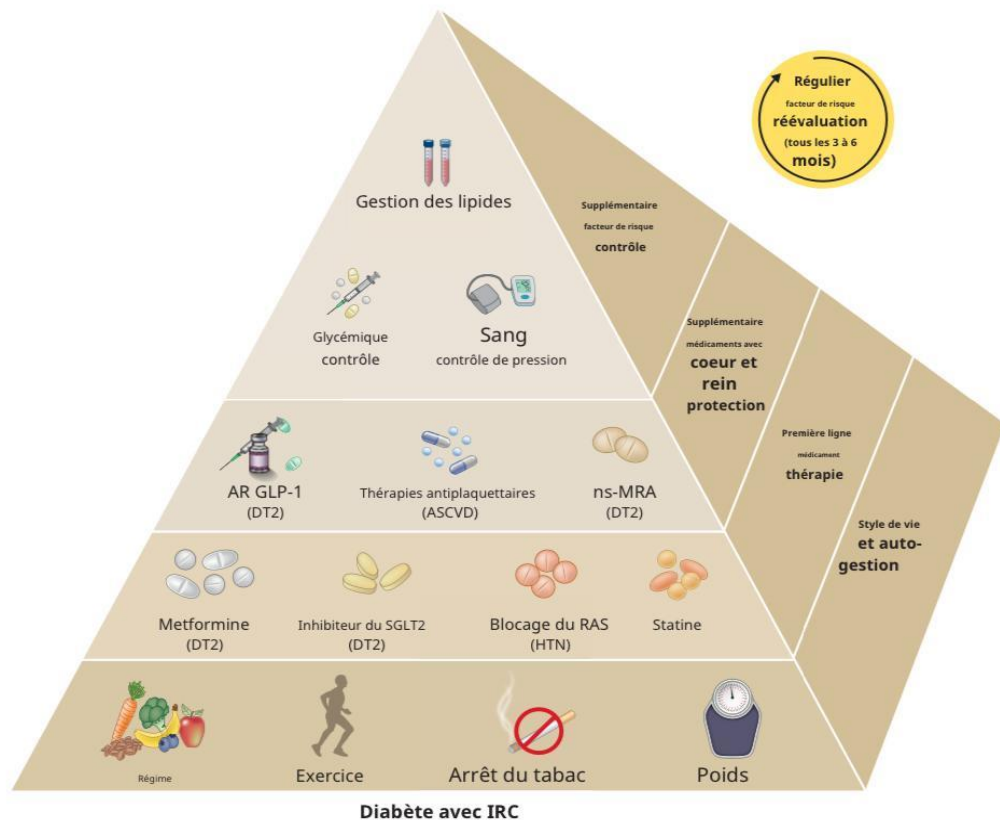


Figure 45 : Approche globale pour la gestion des facteurs de risque rénaux et cardio-vasculaire [33]

2. DÉCLARATION DU CONSENSUS ADA/KDIGO :

- Tous les patients DT1 ou de DT2 atteints d'IRC doivent être traités avec un plan complet, défini et convenu par les professionnels de la santé et le patient ensemble, pour optimiser la nutrition, l'exercice, l'arrêt du tabac et le poids, sur lequel s'appuient des thérapies pharmacologiques fondées sur des preuves visant à préserver la fonction des organes et d'autres thérapies sélectionnées pour atteindre des cibles intermédiaires pour la glycémie, la pression artérielle et la dyslipidémie [64].
- Le contrôle glycémique repose sur l'insuline pour le DT1 et une combinaison de metformine et des inhibiteurs du SGLT2 pour le DT2 [63].
- Un IEC ou un ARAI est recommandé pour les patients atteints de DT1 ou de DT2 qui souffrent d'une hypertension et d'albuminurie, titré à la dose antihypertensive maximale ou à la dose la plus élevée tolérée.
- Une statine est recommandée pour tous les patients atteints de diabète de type 1 ou de diabète de type 2 et d'IRC, d'intensité modérée pour la prévention primaire des MCV athéromateuses ou d'une intensité élevée pour les patients atteints de MCV connue et chez certains patients présentant des multiples facteurs de risque cardiovasculaires (CV).
- La metformine est recommandée pour les patients atteints de diabète de type 2, d'IRC et dont le DFGe est de ≥ 30 ml/min/1,73 m² ; la dose doit être réduite à 1 000 mg par jour chez les patients ayant un DFGe de 30 à 44 ml/min/1,73 m² et chez certains patients avec un DFGe de 45 à 59 ml/min/1,73 m² qui présentent un risque élevé d'acidose lactique.
- Un inhibiteur du SGLT2 présentant un bénéfice rénal ou cardiovasculaire prouvé est recommandé pour les patients atteints de diabète de type 2, d'IRC et d'un DFGe de

≥ 20 ml/ min/1,73 m². Une fois initié, l'inhibiteur du SGLT2 peut être poursuivi à des niveaux inférieurs de DFG.

- Un agoniste du GLP-1 présentant un bénéfice CV prouvé est recommandé aux patients atteints de diabète de type 2 et d'IRC qui n'atteignent pas leur cible glycémique individualisée avec la metformine et/ou un inhibiteur du SGLT2 ou qui ne peuvent pas utiliser ces médicaments.
- Un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) non stéroïdiens présentant des effets bénéfiques prouvés sur les reins et le système CV est recommandé pour les patients atteints de diabète de type 2, DFG \geq 25 ml/min/1,73 m², une concentration sérique normale de potassium et une albuminurie positive (ACR \geq 30 mg/g) malgré la dose maximale tolérée d'inhibiteur du SRA [64].

3. Interventions sur le mode de vie chez les patients atteints de MRD :

a) Apport nutritionnel :

Les directives de l'ADA et de la KDIGO soulignent le rôle essentiel de la thérapie nutritionnelle médicale, notamment l'accès adéquat à une prise en charge nutritionnelle par un diététicien nutritionniste, pour une gestion optimale du diabète.

Les directives de l'ADA et de la KDIGO recommandent toutes les deux des régimes alimentaires individualisés et équilibrés riches en légumes, fruits et céréales complètes, mais pauvres en glucides raffinés et en boissons sucrées [65,66].

Les deux directives recommandent également un régime pauvre en sodium (KDIGO < 2000 mg/jour, ADA < 1500 à 2300 mg/jour), principalement pour contrôler la pression artérielle (PA) et réduire le risque CV.

Les directives de l'ADA et de la KDIGO recommandent également de viser un apport en protéines alimentaires de $0,8$ g/kg/jour, soit le même apport recommandé par l'Organisation mondiale de la santé pour la population générale. Des apports en protéines plus élevés aggravent le déclin de la fonction rénale [67].

La KDIGO a effectué une revue systématique des essais randomisés et n'a trouvé aucune preuve concluante que la restriction des protéines alimentaires à des niveaux $< 0,8$ g/kg/jour améliore les reins ou d'autres résultats de santé chez les patients diabétiques atteints d'IRC [66].

Bien que l'ADA et KDIGO soient alignées à cet égard, la National Kidney Foundation–Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF–KDOQI) a des recommandations quelque peu différentes, notamment la restriction des protéines alimentaires à $0,55\text{--}0,6$ g/kg/jour (ou moins avec une supplémentation en analogue d'acide cétonique) pour les patients atteints d'IRC métaboliquement stables sans diabète et à $0,6\text{--}0,8$ g/kg/jour pour les patients atteints de diabète et d'IRC [68].

Toutes les recommandations appellent à des niveaux plus élevés d'apport en protéines pour les patients atteints d'IRCT traités par l'hémodialyse, qui sont souvent cataboliques ou mal nourris ($1\text{--}1,2$ g/kg/jour) [64].

b) Activité physique :

Il est recommandé que les patients diabétiques atteints d'IRC soient invités à entreprendre une activité physique d'intensité modérée pendant une durée cumulée d'au moins 150 minutes par semaine, ou à un niveau compatible avec leur tolérance cardiovasculaire et physique.

Les recommandations en matière d'activité physique doivent tenir compte de l'âge, de l'origine ethnique et de la présence des autres comorbidités. Il faut conseiller aux patients d'éviter les comportements sédentaires.

Les médecins devraient envisager d'encourager les patients souffrant d'obésité, de diabète et d'IRC à perdre le poids, en particulier chez les patients présentant un DFGe ≥ 30 ml/min par $1,73$ m² [63].

c) Arrêt du tabac :

Il est recommandé de conseiller les patients diabétiques et atteints d'IRC d'arrêter de fumer.

Les médecins devraient conseiller les patients atteints de diabète et d'IRC de réduire leur exposition à la fumée secondaire [63].

4. Surveillance et objectifs glycémiques chez les patients atteints de

MRD :

a) Surveillance glycémique :

L'ADA et la KDIGO recommandent tous les deux une évaluation glycémique deux fois par an à l'aide de l'HbA1c pour les patients stables atteints de diabète de type 2 qui atteignent les objectifs du traitement et une évaluation trimestrielle pour les personnes qui bénéficient d'une prise en charge intensive, dont le traitement a changé ou dont les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints.

Alors que l'ADA et le KDIGO se concentrent tous les deux sur l'HbA1c en tant que l'outil principal d'évaluation du contrôle glycémique à long terme, les deux lignes directrices reconnaissent les limites de son exactitude et de sa précision en tant qu'une mesure indirecte de la glycémie, en particulier au cours d'IRC avancée (les stades 4 et 5 sans traitement de remplacement rénal) et l'insuffisance rénale traitée par la dialyse, et l'incapacité de l'HbA1c pour capturer de manière adéquate la variabilité glycémique et les événements hypoglycémiques.

Par conséquent, les deux lignes directrices mettent l'accent sur l'utilisation concomitante de :

1) HbA1c en tant que mesure sur laquelle les cibles thérapeutiques sont définies sur la base des données des ECR ; 2) la surveillance continue du glucose pour évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement chez les patients à risque d'hypoglycémie ou pour évaluer la glycémie globale lorsque l'HbA1c est inexact, et 3) l'auto-surveillance de la glycémie comme outil pour guider l'ajustement des médicaments, en particulier chez les patients traités par l'insuline [64].

b) Objectifs glycémiques :

L'ADA et le KDIGO mettent tous les deux l'accent sur l'utilisation des objectifs glycémiques individualisés qui prennent en compte les caractéristiques du patient susceptibles de modifier les risques et les avantages d'un contrôle glycémique intensif. (Figure 46)

D'après les données d'un ECR, le KDIGO recommande une HbA1c individualisée cible entre 6,5 à 8,0 % pour les patients atteints de diabète et d'IRC, les cibles dans cette fourchette ayant été associées à une amélioration de la survie, de bon résultats cardiovasculaires et microvasculaires, ainsi qu'à un risque plus faible de progression de la MRC.

L'ADA recommande une HbA1c initiale < 7 % pour réduire les complications microvasculaires chez la plupart des patients atteints de DT1 et de DT2 sans risque d'hypoglycémie, bien que des objectifs plus élevés (< 8 %) soient acceptables pour les patients ayant une espérance de vie limitée et chez qui les inconvénients du traitement peuvent l'emporter sur les avantages [64].



Figure 46 : Facteurs guidant les décisions sur les cibles individuelles d'hémoglobine glyquée [33].

5. Thérapies hypoglycémiantes chez les patients diabétiques de type 2 atteints d'IRC :

Les normes de soins de l'ADA 2022 et la directive KDIGO 2022 recommandent en première intention un traitement par la metformine et par un inhibiteur du SGLT2 chez les patients diabétiques atteints d'une MRC. Des agents hypoglycémiantes supplémentaires

peuvent ensuite être ajoutés si nécessaire pour atteindre les objectifs glycémiques individualisés en fonction des considérations spécifiques au patient [66,69].

La plupart des patients diabétiques de type 2 atteints d'IRC et d'un DFG \geq 30 ml/min par 1,73 m² bénéficierait d'un traitement par la metformine et un inhibiteur du SGLT2 [63].

La prescription des médicaments hypoglycémisants peut être limitée par le DFG. Un ajustement approprié de la dose en fonction du DFG est important pour les médicaments qui augmentent le risque des effets secondaires avec un DFG faible ou qui subissent une élimination rénale. Si nécessaire, une utilisation et une titration prudente de l'insuline et des sulfonylurées est recommandée pour éviter le risque d'hypoglycémie [64].

La metformine :

La metformine est recommandée chez la plupart des patients atteints de DT2 et d'IRC qui ont un DFG de \geq 30 ml/min/1,73 m², bien qu'une sélection rigoureuse des patients et un ajustement de la dose en fonction du DFG soient recommandés.

Des preuves suggèrent que le risque global d'acidose lactique associée à la metformine est faible, et le FDA a confirmé sa sécurité chez la plupart des patients ayant un DFG de \geq 30 ml/min/1,73 m² [70,71].

Le DFG doit être surveillé au moins une fois par an chez les patients atteints d'IRC, la fréquence de surveillance recommandée étant augmentée à tous les 3 à 6 mois une fois que le DFG tombe est $<$ 60 ml/min/1,73 m². Il est recommandé de réduire la dose de metformine à 1 000 mg par jour chez les patients dont le DFG se situe entre 30 et 44 ml/min/1,73 m², et une réduction doit également être envisagée chez les patients ayant un DFG de 45 à 59 ml/min/1,73 m² s'ils présentent une comorbidité qui les expose à un risque accru d'acidose lactique en raison d'une hypoperfusion et d'une hypoxémie [66].

Déclaration de consensus :

- La metformine est recommandée chez les patients atteints de diabète de type 2, d'IRC et d'un DFG de \geq 30 ml/min/1,73 m² ; la dose doit être réduite à 1 000 mg par jour pour

les patients ayant un DFGe de 30 à 44 ml/min/1,73 m² et pour certains patients avec un DFGe de 45 à 59 ml/min/1,73 m² qui présentent un risque élevé d'acidose lactique [64].

Inhibiteurs du cotransporteur sodium–glucose de type 2 (SGLT2i)

Il est recommandé de traiter les patients DT2 atteints d'IRC avec un DFG ≥ 20 ml/min par 1,73 m² par un inhibiteur du SGLT2 [63].

Cette recommandation repose sur des preuves solides selon lesquelles les inhibiteurs du SGLT2 réduisent la progression de l'IRC, l'insuffisance cardiaque (IC) et le risque des MCV chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'IRC [64].

Le choix d'un inhibiteur du SGLT2 doit privilégier les agents présentant des bénéfices rénaux ou cardiovasculaires documentés en prenant en compte le DFG.

Il est raisonnable de suspendre l'administration de l'inhibiteur du SGLT2 pendant les périodes de jeûne prolongé, en cas d'intervention chirurgicale ou d'urgence médicale (lorsque les patients peuvent présenter un risque plus élevé de cétose).

Si un patient présente un risque d'hypovolémie, envisagez la diminution des doses des diurétiques thiazidiques ou les diurétiques de l'anse avant de débiter le traitement par l'inhibiteur du SGLT2, informer les patients des symptômes de déplétion hydrique et d'hypotension artérielle, et assurer le suivi de l'état volémique après l'initiation du traitement. [63].

Les infections mycosiques génitales sont une complication connue des inhibiteurs du SGLT2. Une méta-analyse des essais cliniques a rapporté que les infections mycosiques génitales se sont produites chez 6 % des participants recevant un inhibiteur du SGLT2, contre 1 % de ceux recevant le placebo.

Le risque est plus élevé pour les femmes que pour les hommes. Des mesures d'hygiène quotidiennes peuvent réduire ce risque, et la plupart des infections mycosiques génitales sont faciles à traiter, mais les cas graves de gangrène de Fournier ont été signalés [64].

Une diminution réversible du DFG avec le début du traitement par l'inhibiteur du SGLT2 peut survenir et ce n'est généralement pas une indication d'arrêt du traitement.

Une fois qu'un inhibiteur du SGLT2 est initié, il est raisonnable de le poursuivre même si le DFG baisse en dessous 20 ml/min par 1,73 m², à moins qu'elle ne soit pas tolérée ou qu'un traitement de remplacement rénal soit instauré.

Les inhibiteurs du SGLT2 n'ont pas été suffisamment étudiés chez les receveurs de greffe rénale, car ils sont immunodéprimés et potentiellement exposés à un risque accru d'infections ; par conséquent, la recommandation d'utiliser un inhibiteur du SGLT2 ne s'applique pas aux receveurs de greffe rénale [63].

Déclaration de consensus :

• Un inhibiteur du SGLT2 avec un bénéfice rénal ou CV prouvé est recommandé pour les patients DT2 atteints d'IRC avec un DFGe de ≥ 20 ml/min/1,73 m². Une fois initié, l'inhibiteur du SGLT2 peut être poursuivi à des niveaux inférieurs de DFG [64].

3. Utilisation des agents hypoglycémiants supplémentaires :

Pour les patients atteints de diabète de type 2 et d'IRC nécessitant des agents hypoglycémiants supplémentaires, la sélection doit être faite en tenant compte des considérations spécifiques au patient et au médicament.

L'ajout d'un agoniste du GLP-1 à action prolongée est préférable selon le KDIGO pour les patients n'atteignant pas les objectifs glycémiques individualisés malgré l'utilisation de la metformine et/ou d'un inhibiteur du SGLT2 [2].

De même, l'ADA soutient fortement l'utilisation des agonistes du GLP-1 chez les patients DT2 atteints d'IRC ou des événements CV en tenant compte de leurs avantages CV primaires et rénaux secondaires dans les grands essais sur les résultats CV [17].

Notamment, les agonistes du GLP-1 conservent leur efficacité glycémique et leur sécurité même aux stades avancés de l'IRC [64].

✚ Agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) :

Chez les patients DT2 atteints d'IRC qui n'ont pas atteint les objectifs glycémiques individualisés malgré l'utilisation de la metformine et d'un inhibiteur du SGLT2, ou qui ne

peuvent pas utiliser ces médicaments, un agoniste du GLP-1 à action prolongée est recommandé [63].

Les agonistes du GLP-1 réduisent l'albuminurie et ralentissent le déclin du DFG, comme en témoignent les résultats secondaires évalués dans les essais sur les effets CV et un essai clinique sur l'efficacité et la sécurité glycémiques chez les patients DT2 ayant un DFGe de 15 à 59 ml/min/1,73 m².

Dans les essais sur les résultats cardiovasculaires, les agonistes du récepteur de GLP-1 ont réduit le risque des événements CV majeurs chez les patients DT2 [72,73].

Le choix d'un agoniste du GLP-1 doit privilégier les agents présentant des bénéfices cardiovasculaires documentés.

Pour minimiser les effets secondaires gastro-intestinaux, il faut commencer par une faible dose de l'agoniste du GLP-1 et l'augmenter lentement. L'agoniste du GLP-1 ne doit pas être utilisé en association avec des inhibiteurs de la DPP-4.

Le risque d'hypoglycémie est généralement faible avec les agonistes du GLP-1 lorsqu'il est utilisé seul, mais le risque est accru lorsqu'il est utilisé en association avec d'autres médicaments tels que les sulfonylurées ou l'insuline. Il pourrait être nécessaire de réduire les doses de sulfonylurée et/ou d'insuline.

Les agonistes du GLP-1 peut être utilisé de préférence chez les patients souffrant d'une obésité, de DT2 et d'IRC pour favoriser la perte du poids [58].

Déclaration de consensus :

- Un agoniste du récepteur du GLP-1 présentant un bénéfice CV prouvé est recommandé aux patients DT2 atteints d'IRC qui n'atteignent pas leur cible glycémique individualisée avec la metformine et/ou un inhibiteur du SGLT2 ou qui ne peuvent pas utiliser ces médicaments [74].

4. Prise en charge glycémique dans l'IRC avancée (DFGe <30 ml/min/1,73 m²) :

La gestion glycémique est particulièrement difficile pour les patients dont le DFGe est < 30 ml/min/1,73 m², y compris ceux traités par hémodialyse, en raison des restrictions sur l'utilisation des médicaments et du manque des ECR de haute qualité dans cette population.

Pour le diabète de type 1, l'insuline reste le seul traitement approuvé. Les doses sont ajustées pour atteindre des objectifs glycémiques individualisés, mais il peut être nécessaire de les diminuer par rapport aux stades antérieurs de l'IRC en raison de la clairance réduite de l'insuline et d'autres changements du métabolisme dans l'IRC avancée [74].

Dans le diabète de type 2, l'IRC avancée est un facteur de risque d'hypoglycémie et, lorsque cela est possible, les médicaments qui contrôlent la glycémie sans augmenter le risque d'hypoglycémie sont préférés [75,76].

La metformine est contre-indiquée lorsque le DFGe est < 30 ml/min/ 1,73 m² et en cas de dialyse. Le SGLT2i peut être initié avec un DFGe de 20 à 29 ml/min/ 1,73 m² et poursuivi à un DFG inférieur s'il a été initié au préalable et bien toléré. Cependant, les SGLT2i ont des effets minimes sur la glycémie dans cette gamme de DFG et sont principalement utiles pour des bénéfices rénaux et cardiovasculaires.

Les agonistes du récepteur GLP-1 ont été étudiés avec un DFG aussi bas que 15 ml/min/1,73 m² et conservent leur pouvoir hypoglycémiant sur toute la plage de DFG et chez les patients dialysés. Les agonistes du GLP-1 ont réduit les événements CV et l'albuminurie dans de grands ECR et ils sont donc théoriquement intéressants pour les patients DT2 atteints d'IRC, mais n'ont pas été testés de manière prospective pour leur efficacité ou leur sécurité cardiovasculaire dans cette population.

Les agonistes du GLP-1 induisent une perte de poids et peuvent provoquer des nausées et des vomissements. La prudence est donc de mise chez les patients souffrant d'une malnutrition ou à risque de malnutrition. En particulier, chez les personnes atteintes de diabète de type 2 et d'IRC avancée dont l'obésité dépasse les limites d'IMC requises pour l'inscription sur la liste des transplantations rénales, les agonistes des récepteurs du GLP-1

peuvent être utilisés pour favoriser la perte de poids, ce qui peut faciliter l'éligibilité à la transplantation.

Certains inhibiteurs de la DPP4 peuvent être utilisés avec un DFG < 30 ml/min/1,73 m² et en dialyse et offrent une option sûre et efficace pour le traitement des patients qui ne sont pas traités par des agonistes du récepteur du GLP-1.

Les thiazolidinediones améliorent la sensibilité à l'insuline, une anomalie courante dans l'IRC avancée, et conservent des effets hypoglycémiant dans cette population.

La rétention hydrique et l'IC sont des préoccupations en cas d'un DFG faible et nécessitent une surveillance attentive.

L'insuline et les sulfonyles à courte durée d'action sont souvent nécessaires pour contrôler la glycémie lorsque les médicaments ayant moins de risque de provoquer une hypoglycémie sont contre-indiqués, non tolérés, indisponibles ou insuffisants [64].

5. Gestion de la pression artérielle :

La gestion de la pression artérielle est universellement reconnue comme un objectif essentiel pour la prévention de la progression de l'IRC, des MCV et de l'IC.

Les recommandations de l'ADA et du KDIGO concernant la PA présentent de nombreuses similitudes, notamment l'accent mis sur les techniques de mesure de la PA appropriées, l'individualisation des objectifs de PA et les médicaments préférés pour le traitement.

Pour les patients diabétiques, hypertendus et à risque CV élevé (risque de MCV à 10 ans de ≥ 15 %), l'ADA recommande une PA cible de $< 130/80$ mmHg si cette cible peut être atteinte en toute sécurité. Pour les patients diabétiques, hypertendus et à faible risque CV (un risque de MCV à 10 ans < 15 %), l'ADA recommande une PA cible de $< 140/90$ mmHg [77].

En ce qui concerne les traitements antihypertenseurs, il existe un consensus sur le fait qu'un inhibiteur du SRA, un IEC ou un ARAII, doit être instauré chez les patients souffrant de diabète, d'hypertension et d'albuminurie concomitants, avec une titration à la dose tolérée la plus élevée.

Dans une étude récente portant sur près de trois millions de patients, les chercheurs ont constaté que les deux classes avaient des performances similaires ; cependant, l'ARAII était mieux toléré [78].

Les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques et les diurétiques de type thiazidique sont également recommandés pour les patients souffrant d'hypertension qui ne présentent pas d'albuminurie, pour lesquels les événements cardiovasculaires et la mortalité sont plus fréquents que l'insuffisance rénale.

Plusieurs médicaments sont souvent nécessaires pour contrôler la tension artérielle (TA), et un inhibiteur du SRA, des inhibiteurs calciques dihydropyridiniques et les diurétiques peuvent être combinés pour atteindre les objectifs de TA individualisés.

Déclaration de consensus :

- Un IEC ou un ARAII est recommandé pour les patients DT1 ou de DT2 qui souffrent d'HTA et d'albuminurie, titré à la dose antihypertensive maximale ou à la dose la plus élevée tolérée [64].

Blocage du système rénine-angiotensine (SRA)

L'inhibition du SRA par des IEC ou des ARAII est la norme de soins chez les patients DT1 ou DT2 atteints d'IRC depuis des décennies.

Les IEC ou les ARAII sont l'agent de première intention préféré pour le traitement de la TA chez les patients atteints de diabète, d'hypertension et d'ACR ≥ 300 mg/g en raison de leurs avantages prouvés pour la prévention de la progression de l'IRC.

Dans le cadre des niveaux plus faibles d'albuminurie (30–299 mg/g), il a été démontré que le traitement par les IEC ou les ARAII réduisait la progression vers une albuminurie plus avancée (≥ 300 mg/g) et des événements cardiovasculaires, mais pas la progression vers une IRCT.

Par conséquent, la KDIGO et l'ADA recommandent tous deux un IEC ou un ARAII pour le traitement de l'hypertension chez les patients atteints de DT1 ou de DT2 qui ont de l'hypertension et un ACR ≥ 30 mg/g (1–2).

Dans de rares cas, les patients atteints d'albuminurie ont une PA normale et, dans ce cas, les preuves en faveur d'un traitement par inhibition du SRA sont moins solides [64].

Une surveillance est recommandée des changements de la pression artérielle, de la créatinine sérique et du potassium sérique dans les 2 à 4 semaines suivant l'initiation ou l'augmentation de la dose d'un IEC ou d'un ARAI.

La poursuite du traitement par les IEC ou les ARAI est recommandée à moins que la créatinine sérique n'augmente de plus de 30 % dans les 4 semaines après le début du traitement ou en cas d'augmentation de la dose.

L'hyperkaliémie associée à l'utilisation d'un IEC ou d'un ARAI peut souvent être gérée par des mesures visant à réduire le taux de potassium sérique plutôt que de diminuer la dose ou d'arrêter immédiatement les IEC ou les ARAI.

La réduction de la dose ou l'interruption du traitement par les IEC ou les ARAI est recommandé en cas d'hypotension symptomatique ou une hyperkaliémie non contrôlée malgré un traitement médical, ou pour réduire les symptômes urémiques tout en traitant l'insuffisance rénale ($DFGe < 15 \text{ ml/min par } 1,73 \text{ m}^2$).

Il est recommandé d'utiliser un seul agent pour bloquer le SRA. La combinaison d'un IEC avec un ARAI, ou l'association d'un IEC ou d'un ARAI avec un inhibiteur de la rénine est potentiellement nocive.

Une contraception efficace est recommandée chez les femmes qui reçoivent un traitement par les IEC ou les ARAI et ces agents doivent être interrompus en cas de désir de grossesse ou chez les femmes qui deviennent enceintes [63].

Antagonistes des récepteurs minéralo-corticoïdes (ARM) :

L'ARM de type stéroïdien, la spironolactone, est efficace pour la prise en charge de l'HTA résistante et le traitement de l'hyper aldostéronisme primaire, dans le cadre d'un DFG normal.

De plus, la spironolactone réduit la mortalité chez les patients atteints d'IC avec une fraction d'éjection réduite. Cependant, la spironolactone provoque une hyperkaliémie, en particulier en cas de fonction rénale réduite ($DFGe < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Il n'existe pas des études sur les résultats rénaux à long terme avec la spironolactone, et une seule étude sur l'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection réduite avec un suivi moyen de 2 ans a montré un bénéfice [79].

Une nouvelle classe des ARM non stéroïdien, comprenant l'esaxérénone et la finérénone, a récemment été étudiée chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'IRC.

L'esaxérénone a abaissé la TA et l'albuminurie avec des changements limités dans la kaliémie, mais les études à long terme avec des critères cliniques finaux font défaut [79].

La finérénone a été étudiée dans deux études complémentaires de phase 3 portant sur des patients atteints de diabète de type 2, d'une maladie rénale (ACR de ≥ 30 mg/g) et d'une kaliémie $< 4,8$ mmol/l. La finérénone était le seul ARM-ns approuvé pour ralentir la progression de l'IRC et réduire les événements cardiovasculaires.

Par conséquent, il est raisonnable d'ajouter la finérénone au schéma thérapeutique des patients atteints de diabète de type 2 qui présentent un niveau quelconque d'albuminurie persistante malgré le traitement standard actuel par des médicaments hypoglycémisants et antihypertenseurs.

La finérénone peut être initiée avec un DFGe de ≥ 25 ml/min/1,73 m² et un potassium sérique de 4,8mmol/l (selon les critères d'éligibilité à l'essai) ou ≤ 5 mmol/l (selon l'étiquette de la Food and Drug Administration).

Conformément aux protocoles de l'essai, la finérénone doit être initiée à une dose de 20 mg par jour pour un DFGe > 60 ml/min/1,73 m² et de 10 mg pour un DFGe de 25 à 60 ml/min/1,73 m² et augmenter la dose à 20 mg par jour si possible.

Le potassium doit être surveillé 4 semaines après le changement de la dose et régulièrement pendant le traitement. Avec un potassium $< 4,8$ mmol/l, la dose peut être augmentée à 20 mg et poursuivie avec du potassium à 5,5mmol/l. Si le potassium augmente à $> 5,5$ mmol/l, la finérénone doit être suspendue et peut être reprise à 10 mg par jour lorsque le potassium est à 5mmol/l.

La finirénone peut être poursuivie avec un DFG $<$ 25 ml/min/1,73 m² tant que le potassium est acceptable et que le médicament est par ailleurs toléré [64].

Déclaration de consensus :

• Un ARM non stéroïdien avec un bénéfice rénal et CV prouvé est recommandée pour les patients DT2 ayant un DFG \geq 25 ml/min/1,73 m², une concentration sérique normale de potassium et une albuminurie (ACR \geq 30 mg/g) malgré la dose maximale tolérée d'un inhibiteur du SRA [64].

6. Contrôle de la dyslipidémie :

Le traitement par les statines est une pierre angulaire de la prévention primaire et secondaire des MCV athéromateuses chez les patients diabétiques atteints d'IRC.

Les lignes directrices de la pratique clinique KDIGO 2013 pour la gestion de la dyslipidémie au cours de la MRD recommandaient l'initiation d'un traitement par les statines chez la plupart des patients diabétique atteints d'IRC qui ne sont pas traités par la dialyse [80,81].

Plus précisément, cela incluait les patients âgés de \geq 50 ans atteints d'une MRD avec un DFG de \geq 60 ml/min/1,73 m² et les patients âgés de 18 à 49 ans atteints d'une MRD, une maladie coronarienne connue, un accident vasculaire cérébral ischémique antérieur ou une incidence de $>$ 10% estimée sur 10 ans de décès par maladie coronarienne ou d'infarctus du myocarde non mortel [82].

Pour la prévention primaire des MCV athéromateuses, l'ADA recommande une statine d'intensité modérée pour tous les patients diabétiques âgés de 40 à 75 ans, ceux âgés de 20 à 39 ans présentant des facteurs de risque CV supplémentaires (comme l'IRC) et ceux âgés de plus de $>$ 75 ans (qui ne sont pas bien représentés dans les essais terminés).

Une exception peut être appliquée pour les patients atteints d'IRCT traités par la dialyse pour lesquels la prévention primaire des événements CV par une statine a été généralement inefficace [81,83, 84].

Une statine de haute intensité est recommandée en prévention secondaire pour tous les patients atteints de maladie CV connue.

Pour certains patients, l'intensification du traitement par les statines en prévention primaire, l'ajout d'ézétimibe ou l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK-9 sont recommandés en fonction du risque CV et du taux de LDL-cholestérol.

Pour les patients présentant un taux élevé de triglycéride ou un taux faible de HDL-c, il est conseillé d'intensifier les interventions sur le mode de vie, d'optimiser le contrôle glycémique, puis d'envisager l'utilisation de l'icosapentéthyl [85].

Déclaration du consensus :

- Une statine est recommandée pour tous les patients atteints de DT1 ou de DT2 et d'IRC, d'intensité modérée pour la prévention primaire des évènements CV ou d'intensité élevée pour les patients atteints des MCV connues et certains patients présentant plusieurs facteurs de risque CV [64]

III. Rôle du médecin généraliste dans la prise en charge de la maladie rénale diabétique :

Les médecins de soins primaires assument la majeure partie de la responsabilité du diagnostic du diabète et de la prestation des soins y compris la prise en charge de la MRD. On estime que 80 % des soins médicaux pour les patients diabétiques relèvent de la responsabilité des soins primaires [86].

Cette brève section donnera un aperçu des principales responsabilités des praticiens de soins primaires dans le dépistage du diabète en général, le dépistage de la MRD en particulier, et la fourniture des schémas thérapeutiques pour optimiser la protection cardio-rénale, avec un accent particulier sur les nouveaux ajouts à l'arsenal thérapeutique, les inhibiteurs du SGLT2 et la finérénone [87].

En plus, les praticiens de soins primaires jouent également un rôle important dans la promotion de la santé et dans la gestion des comorbidités, notamment les facteurs de risque cardiovasculaire [1].

Les soins primaires ont également la possibilité de coordonner une prise en charge multidisciplinaire afin de garantir des soins complets pour ces patients [88].

L'orientation rapide vers le néphrologue, dans le cas échéant, est également essentielle [89,90, 91].

1. Dépistage du diabète et de la MRD :

Les lignes directrices actuelles du diabète aux Canada recommandent que toutes les personnes âgées de 40 ans ou plus (ainsi que ceux ayant un risque élevé de diabète) soient dépistées pour le DT2 en utilisant la glycémie à jeun et/ou l'HbA1c tous les 3 ans [92].

Il fournit également des recommandations claires pour le dépistage de la MRD, à l'aide d'un DFG et d'une mesure de l'albuminurie.

L'utilisation de ces deux outils de dépistage dans les soins primaires au Canada s'est avérée sous-optimale, le recours au dépistage de l'albuminurie étant considérablement plus faible que celui du DFG, bien que les deux mesures soient nécessaires non seulement pour l'identification de la MRD, mais aussi pour la classification, l'évaluation du pronostic (le risque de morbidité et de mortalité cardio-rénales) et le suivi de la progression de la maladie [92,93].

Plusieurs obstacles potentiels entravent l'adoption du test rapport albuminurie sur créatininurie (ACR) dans les soins primaires. Une enquête transversale menée auprès de 165 praticiens de soins primaires aux États-Unis entre avril et juin 2013 a permis de mieux comprendre ces obstacles. On leur a demandé spécifiquement ce qui constituerait un obstacle à l'utilisation du test d'albumine urinaire chez les patients ayant un DFG $<$ 60 ml/min/1,73 m² et 24 % des répondants ont alors choisi « aucun impact sur la gestion ». Les autres réponses sélectionnées étaient « temps limité/problèmes plus urgents pour les patients » (20 % des répondants), « non recommandé par les lignes directrices » (11 %), « le coût » (9 %) et « une faible adhésion des patients » (5 %) [94].

2. Prescription de médicaments néphroprotecteurs :

Les prestataires de soins de santé primaires sont particulièrement bien placés pour garantir une utilisation optimale des interventions visant à ralentir la progression de la MRD.

En ce qui concerne la MRD, les approches de réduction des risques recommandées par les lignes directrices sont la gestion optimale de la glycémie et de la PA ainsi que l'utilisation des inhibiteurs du SRAA [95].

Des recherches canadiennes ont suggéré que des efforts supplémentaires étaient nécessaires pour maximiser l'adoption de ces interventions.

Une analyse des données de laboratoire et administratives de routine en Alberta de 2015 à 2017 a montré que parmi les patients diabétique ayant une IRC de stade 3 ou 4, 77,7 % prenaient un IEC ou un ARAlI [96].

L'analyse du registre CURE-CKD aux États-Unis a montré que seulement 20 % environ des patients atteints d'IRC inscrits dans le registre prenaient un IEC ou un ARAlI, et les taux étaient encore plus faibles dans les sous-groupes de patients avec IRC atteints de diabète ou de pré-diabète [97].

En ce qui concerne les traitements néphroprotecteurs (les inhibiteurs du SGLT2 et les antagonistes des RM de type non stéroïdiens), les médecins de premier recours continueront de jouer un rôle essentiel dans la prescription et le suivi de leur utilisation.

L'évolution des preuves a établi les inhibiteurs du SGLT2 parmi les principales thérapies recommandées pour de nombreuses indications au-delà de la réduction de l'HbA1c, y compris l'amélioration des paramètres cardio-rénaux parmi plusieurs groupes de patients avec et sans DT2 [98, 99,100].

Les inhibiteurs du SGLT2 sont des médicaments simples à utiliser en soins primaires, nécessitant un minimum de tests préalables ou de suivi en laboratoire, et les médecins de soins primaires doivent être impliqués pour s'assurer que tous les patients appropriés atteints de MRD reçoivent ces agents.

En ce qui concerne les antagonistes des RM, bien que la plupart des praticiens de soins primaires connaissent la spironolactone, la finérénone demeure une nouveauté souvent

méconnue dans l'arsenal thérapeutique au Canada, approuvée en octobre 2022. Des essais marquants indiquent que la finérénone réduit également les résultats cardio-rénaux chez les patients atteints d'une MRD [101,102].

L'utilisation de la finérénone, pour les patients appropriés, suivra probablement une voie similaire à celle observée pour les autres thérapies innovantes, avec une adoption initiale menée par des spécialistes à mesure que les incertitudes et les points d'utilisation plus précis sont élucidés (y compris la gestion appropriée du potassium), avant une utilisation plus répandue dans les soins primaires.

En effet, les leçons apprises pour l'adoption de l'inhibiteur du SGLT2 peuvent fournir un cadre raisonnable pour l'intégration de la finérénone dans le paradigme global de traitement de la MRD.

Bien que l'identification précoce de la MRD soit importante, il est essentiel de noter que les interventions de protection cardio-rénale, y compris les inhibiteurs du SGLT2 et la finérénone, peuvent apporter des avantages à la plupart des patients atteints d'une MRD, quel que soit leur stade [87].

3. L'orientation des patients atteints d'une MRD vers la néphrologie :

Il a été démontré qu'une orientation vers un médecin néphrologue au bon moment est associée à un déclin plus lent de la fonction rénale [103].

Cependant, les critères d'orientation en néphrologie pour les patients atteints d'une MRD peuvent différer énormément dans la littérature [104], les directives cliniques de 2015 sur les maladies rénales chroniques et les directives de pratique clinique de 2019 sur les maladies rénales diabétiques de Taïwan ont suggéré un calendrier similaire pour l'orientation en néphrologie, comme présenté dans le Tableau ci-dessous [105,106]. (Tableau IX)

Le moment de l'orientation doit être évalué au cas par cas, en tenant compte de l'âge du patient, de son origine ethnique, des données de laboratoire et d'autres facteurs de risque de progression de la maladie.

L'échange d'expériences entre les néphrologues et les médecins de premier recours peut consolider la capacité de jugement du moment de référence et également améliorer les soins multidisciplinaires [106].

Tableau IX : Critères d'orientation en néphrologie selon les directives cliniques de 2015 sur l'IRC de Taiwan et les directives de pratique clinique de 2019 sur la MRD de Taïwan. [106]

Stade de l'IRC	Critères d'orientation en néphrologie
Stade 1-3	(1) Réduction annuelle du DFG $>5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$. (2) ACR urinaire $\geq 300\text{mg}/\text{g}$. (3) Hématurie persistante inexpliquée ou des cylindres hématiques dans l'analyse des urines. (4) HTA non contrôlée sous ≥ 4 médicaments antihypertenseurs. (5) Taux anormal persistant de potassium sérique. (6) Néphropathie héréditaire
Stade 4 à 5	Tous les patients doivent être transférés vers des néphrologues.

IV. Discussion des résultats :

1. Les données démographiques de la population des médecins généralistes :

1.1. L'âge :

La moyenne d'âge des médecins généralistes varie selon les études, reflétant des tendances démographiques spécifiques à chaque population.

Dans l'étude de Sanie Copol et al (2017, France-Marseille), la moyenne d'âge se situe entre 50-60ans, ce qui peut s'expliquer par la prédominance des médecins expérimentés à un stade avancé de leur carrière. L'étude de Seidu et al (2022) présente une moyenne d'âge de 51ans, représentant une population des médecins encore actifs et expérimentés. En revanche, l'étude Alfaifi et al (2023, Arabie Saoudite) montre un âge moyen de 35ans, probablement lié à une génération plus jeune des praticiens.

Enfin, dans notre série (2023, Maroc–Marrakech), la moyenne d'âge est de 45,5 ans, ce qui situe entre l'étude européennes et Saoudienne, suggérant un bon équilibre entre expérience et dynamisme au sein des médecins marocains. (Tableau X)

Tableau X : Age des médecins généralistes participants selon les différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Date	Moyenne d'âge	Critères d'inclusion
Sanie Copol et al [107]	France (Marseille)	2017	Entre 50–60ans	Médecins généralistes en activité libérale exerçant en région PACA hors département des Alpes Maritimes ou médecins généralistes agréés sur le site de l'ARS.
Wong et al [108]	États-Unis	1999	-----	Les médecins de soins primaires incluant des médecins de famille, médecins généralistes et médecins internistes.
Seidu et al [109]	Europe	2022	51ans	Les médecins généralistes de soins primaires et autres professionnels de santé directement impliqués dans la gestion du diabète et des maladies rénales dans les principaux pays : la Belgique, l'Italie, l'Espagne, la Turquie et d'autres pays européens.
Alfaifi et al [110]	L'Arabie saoudite (Jazan)	2023	35ans	Médecins travaillant dans les centres de santé primaires de la région de Jazan, dans le sud-ouest de l'Arabie saoudite.
Varun Agrawal et al [111]	États-unis	2008	-----	Résidents en médecine interne aux États-Unis.
Notre série	Maroc (Marrakech)	2023	45,5ans	Médecins généralistes exerçant dans la région de Marrakech.

1.2. Les autres données démographiques :

Notre étude présentait une prédominance féminine, avec 60% des médecins femmes et un sexe ratio de 0,66, ce qui diffère des autres études de la littérature. Une étude réalisée à Marseille en 2017 a révélé un sexe ratio de 1,54, reflétant une plus grande proportion d'hommes dans leur étude. Dans la série de Seidu et al en 2022, le sexe ratio était plus équilibré à 1,06 ; tandis que celle d'Alfaifi et al en 2023, elle est de 1,43. Quant à la série de Varun Agrawal et al en 2008, elle présente un sexe ratio de 1,34, indiquant également une prédominance masculine. Ce constat pourrait refléter des variations dans la présentation de genre selon les régions ou les périodes étudiées.

Ensuite, en termes de durée d'expérience, notre série montre une moyenne de 16ans et 7mois, ce qui est nettement plus élevé que celle d'Alfaifi et al, où la moyenne était de 7ans. Cette différence pourrait indiquer que les médecins de notre série sont plus expérimentés, ce qui pourrait influencer leur prise en charge des patients diabétiques.

Enfin, pour ce qui est de la formation en diabétologie, 48% des médecins dans notre série ont suivi une formation spécialisée, ce qui est inférieur aux 85% rapportés par Alfaifi et al en 2023 et aux 59% observés dans la série de Wong et al en 1999, mais relativement comparable aux 56,8% observés dans la série Varun Agrawal et al en 2008. Notre série se situe donc en dessous de cette référence, ce qui souligne un besoin d'améliorer l'accès à des formations spécialisées, afin d'optimiser la prise en charge des patients diabétiques. (Tableau XI)

Tableau XI : Autres données démographiques des médecins participants selon les différentes séries de la littérature

Auteurs	Le sexe ratio	La durée moyenne d'expérience	Formation en diabétologie
Sanie Copol et al 2017 [107]	1,54	----	----
Wong et al 1999 [108]	----	----	59%
Seidu et al 2022 [109]	1,06	----	----
Alfaifi et al 2023 [110]	1,43	7 ans	85%

Varun Agrawal et al 2008 [111]	1,34	----	56,8%
Notre série 2023	0,66	16,7 ans	48%

2. Description des connaissances et de la perception de la MRD par le médecin généraliste :

2.1. La définition de la MRD :

Notre étude montre une amélioration significative dans la compréhension de la définition de la MRD par les médecins généralistes. En effet, 99% des médecins reconnaissent la présence d'une albuminurie positive comme un élément clé dans la définition de la MRD chez les patients diabétiques. De plus, la moitié d'entre eux (51%) prennent en compte la présence ou non d'une altération du DFG comme faisant partie de cette définition.

Ces résultats contrastent fortement avec ceux d'une étude antérieure de Varun Agrawal et al en 2008 où seulement 53,9 % des généralistes reconnaissaient l'albuminurie comme un critère important dans la définition, et 27,9% intégraient la présence ou non d'une altération du DFG dans leur définition de la maladie. (Tableau XII)

Ces données soulignent une meilleure compréhension de la définition de la MRD conformément aux directives actuelles du KDIGO, qui définissent la MRC comme une excrétion urinaire d'albumine constamment élevée >30 mg/g de créatinine, un DFG constamment réduit < 60 ml/min par 1,73 m², ou les deux, pendant plus de 3 mois [33].

L'amélioration observée dans notre étude suggère une prise de conscience accrue de l'importance de ces deux paramètres dans la définition et la gestion de la MRD chez les patients diabétiques.

Tableau XII : Comparaison de la définition de la MRD selon les médecins généralistes par rapport aux données de la littérature

Auteurs	La présence d'une albuminurie positive chez un	la présence ou non d'une altération du DFG
---------	--	--

	patient diabétique	
Varun Agrawal et al 2008 [111]	53,9 %	27,9 %
Notre série 2023	99%	51%

2.2. Le rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique :

Notre étude révèle que 94% des médecins interrogés se déclarent impliqués en ce qui concerne le dépistage et la prévention primaire de la MRD, ce qui montre une forte sensibilisation à cet aspect de leur rôle. Toutefois la prévention secondaire de la progression vers l'IRCT est moins bien intégrée, avec seulement 64%. Ces données ne sont pas rapportées dans les études comparatives.

Concernant la gestion du syndrome métabolique et le risque cardiovasculaire, 73% des médecins sont impliqués. Ce qui rejoint les 70,4% de la série de Varun Agrawal et al en 2008.

Cependant, lorsqu'on s'intéresse à la référence au néphrologue au stade de préparation à la dialyse (DFG < 30ml par min), seulement 47% des médecins de notre série déclarent y avoir recours, un résultat nettement inférieur à ceux rapportés par la série de Varun Agrawal et al (89,6 %), par Alfaifi et al. (80,8%) et par Sanie copol et al (64,3%), mais tout de même supérieur à Wong et al (28,6%). Par ailleurs, la référence des patients en cas d'aggravation rapide de la fonction rénale n'est assurée que par 47% des médecins dans notre étude, un résultat plus faible comparé à d'autres études, comme celle de Sanie Copol et al (86,9%) et d'Alfaifi et al (87,2%). (Tableau XIII)

Par conséquent, bien que des progrès aient été réalisés dans le dépistage de la MRD, il reste des lacunes importantes dans la gestion des patients à risque et dans les critères de référence au néphrologue. Cela suggère la nécessité de renforcer la formation et la sensibilisation des généralistes pour optimiser la prise en charge globale des patients diabétiques.

Tableau XIII : Rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique selon les données de la littérature

Auteurs	le dépistage de la maladie rénale diabétique et la prévention primaire de sa survenue	La prévention secondaire de la progression vers l'IRCT	La gestion du syndrome métabolique et du risque cardiovasculaire	La référence du patient au néphrologue devait se faire au stade de préparation à la dialyse (DFG < 30ml par min)	La référence du patient au néphrologue devait se faire en cas d'aggravation rapide de la fonction rénale
Alfaifi et al [110]	-----	-----	-----	80,8%	87,2%
Sanie copol et al [107]	-----	-----	-----	64.3%	86.9%
Wong et al [108]	-----	-----	-----	28,6%	-----
Varun Agrawal et al [111]	-----	-----	70,4 %	89,6 %	-----
Notre série 2023	94%	64%	73%	47%	47%

2.3. Le dépistage de la MRD :

➤ Le rythme du dépistage de la MRD :

Notre étude montre que 77% des médecins généralistes au Maroc dépistant la MRD dès le diagnostic du DT2, un taux supérieur à celui rapporté par Wong et al en 1999 (65%) et proche de celui d'Alfaifi et al en 2023 (75,6%).

Concernant le diabète de type 1 (DT1), 47% des médecins de notre série procèdent au dépistage après cinq ans d'évolution, une proportion également similaire à celle rapportée par Alfaifi et al. (52,1%), mais nettement plus élevée que celle observée par Wong et al. (12,4%).

(Tableau XIV)

Ces données sont à mettre en perspective avec les recommandations internationales. En effet, l'ADA et la KDIGO recommandent tous deux un dépistage annuel de l'IRC chez les patients diabétiques (17,18). Le dépistage de l'IRC doit commencer au moment du diagnostic de diabète de type 2, car les signes d'IRC sont souvent déjà apparents à ce stade. En revanche, pour le diabète de type 1, le dépistage est recommandé de commencer cinq ans après le diagnostic, avant quoi l'IRC est rare [69].

Nos résultats montrent que si les pratiques des médecins pour le dépistage du DT2 sont globalement alignées avec ces recommandations, des efforts sont encore nécessaires pour harmoniser le dépistage chez les patients DT1.

Tableau XIV : Rythme du dépistage de la MRD selon les séries de la littérature

Auteurs	Au moment de diagnostic de DT2	Après 5 ans d'évolution de DT1
Wong et al 1999 [108]	65%	12,4%
Alfaifi et al 2023 [110]	75,6 %	52,1 %
Notre série 2023	77%	47%

➤ **Le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie :**

Dans notre étude, 31% des médecins généralistes ont déclaré utiliser le rapport albuminurie sur créatininurie dans un échantillon matinal, qui est considéré comme le meilleur moyen pratique pour le dépistage de l'albuminurie. Cependant, une majorité de 63% des médecins de notre série utilisent encore la microalbuminurie de 24h. En comparaison, l'étude Alfaifi et al en 2023 montre que 85,5% ont adopté le rapport albuminurie sur la créatininurie, un taux bien supérieur à notre série. L'étude de Varun Agrawal et al en 2008 confirme également cette tendance à la hausse, avec 72,9% des médecins utilisant cette méthode. De même, l'étude de Seidu et al en 2022 révèle que 34,2% des praticiens optent pour le rapport albuminurie sur créatininurie, un taux légèrement supérieur à notre série. A l'opposé, dans l'étude de Wong et al en 1999 seuls 11% des médecins utilisaient ce test, et Sanie Copol encore moins, avec seulement 3,5%. (Tableau XV)

En effet, selon les recommandations de l'ADA et de la KDIGO, le calcul de l'ACR dans des échantillons d'urine ponctuels est le moyen le plus pratique pour mesurer l'albuminurie. Les échantillons d'urine prélevés tôt le matin sont idéaux, bien que des échantillons prélevés à tout moment de la journée puissent être utilisés [64].

Par conséquent, les résultats de notre étude montrent une bonne concordance avec les recommandations, mais ils indiquent qu'il reste des efforts à faire pour généraliser l'utilisation du rapport albuminurie sur créatininurie, désormais reconnu comme le meilleur outil de dépistage, comme le montrent les taux plus élevés dans les études plus récentes.

Tableau XV : Le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie selon les séries de la littérature :

Auteurs	Rapport albuminurie sur créatininurie sur un échantillon matinal	La microalbuminurie de 24h
Sanie Copol et al 2017 [107]	3,50%	26,2%
Wong et al 1999 [108]	11%	32%
Seidu et al 2022 [109]	34,2 %	-----
Alfaifi et al 2023 [110]	85,5%	-----
Varun Agrawal et al 2008 [111]	72,9 %	-----
Notre série 2023	31%	63%

➤ **La valeur d'une albuminurie normale :**

Dans notre étude, 77% des médecins estimaient que la valeur normale de l'albuminurie est < 30mg/j ou 30mg/g de créatinine.

Cela concorde avec les lignes directrices de KDIGO, qui classent une albuminurie normale ou légèrement augmentée (grade A1) jusqu'à 30 mg/g de créatinine. Par ailleurs, les lignes directrices considèrent l'albuminurie modérément augmentée (grade A2) entre 30 à 300 mg/g de créatinine et fortement augmentée (grade A3) au-delà de 300 mg/g de créatinine [34].

Ainsi, les résultats de notre étude montrent que la majorité des médecins ont une bonne connaissance des seuils normaux de l'albuminurie, en accord avec les recommandations de KDIGO.

➤ **L'évaluation de la fonction rénale :**

Selon les données de l'ADA et la KDIGO, l'American Society of Nephrology et la National Kidney Foundation préconisent l'utilisation de l'équation 2021 de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), qui a été générée sans tenir compte de la race, pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG) à partir de la créatinine, de l'âge et du sexe [113].

Dans l'étude de Sanie et al en 2017, 88% des médecins utilisaient les formules MDRD ou CKD-Epi en première intention pour évaluer la fonction rénale. Cependant, dans notre série de 2023, seulement 50% des médecins optent pour ces formules. Cette diminution significative démontre un manque d'adoption des recommandations récentes par une partie des cliniciens malgré l'importance de ces formules pour une évaluation plus précise de la fonction rénale.

Dans notre série de 2023, 48% des médecins utilisent encore la formule de Cockcroft-Gault pour évaluer la fonction rénale qui est une formule dépassée par rapport aux formules MDRD et CKD-Epi. (Tableau XVI)

Ces données suggèrent la nécessité de renforcer la formation continue et l'adoption des recommandations actuelles, afin que les médecins généralistes adoptent les formules les plus appropriées, comme le CKD-Epi, pour une prise en charge optimale de la MRD.

Tableau XVI : Évaluation de la fonction rénale selon les séries de la littérature :

Auteurs	Les variations du DFG calculé par la formule MDRD ou CKD-Epi	Les variations du DFG calculée selon la formule de Cockcroft
Sanie et al 2017 [107]	88%	-----
Notre série 2023	50%	48%

2.4. Les facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique :

L'hyperglycémie et l'hypertension artérielle sont les deux facteurs de risque les plus importants de la MRD. La reconnaissance de ces facteurs de risque est cruciale pour identifier les personnes présentant un risque élevé de développer cette complication, et un bon nombre d'entre eux constituent des cibles d'intervention pour prévenir ou retarder la survenue de la MRD [33,49].

Dans notre étude, les médecins généralistes interrogés ont majoritairement identifié que la sévérité et la durée de l'hyperglycémie avec un pic d'incidence entre 10–20ans d'évolution du diabète (92%) et l'hypertension artérielle (95%) comme principaux facteurs de risque de la survenue de la MRD. Ces résultats montrent une sensibilisation élevée des médecins, bien que légèrement inférieure à celle observée dans l'étude de Varun Agrawal et al en 2008, où 99% des médecins reconnaissaient ces deux facteurs.

En revanche, notre série montre une nette amélioration par rapport à l'étude menée par Wong et al en 1999, où l'hyperglycémie était reconnue que par 58,1% des médecins et l'hypertension artérielle par 37,7%. (Tableau XVII)

Cette évolution des résultats pourrait refléter une sensibilisation accrue des médecins généralistes à l'impact de ces deux facteurs sur la progression de la MRD, probablement grâce aux avancées dans la formation continue et aux recommandations actualisées concernant la PEC du diabète et ces complications.

Tableau XVII : Facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique selon les différentes séries de la littérature :

Auteurs	La sévérité et la durée de l'hyperglycémie	L'hypertension artérielle
Wong et al 1999 [108]	58,1%	37,7%
Varun Agrawal et al 2008 [111]	99%	99%
Notre série 2023	92%	95%

2.5. Le diagnostic de la maladie rénale diabétique :

➤ **La confirmation de l'albuminurie chez un patient diabétique devant la suspicion d'une MRD :**

Notre étude, réalisée en 2023, met en évidence que seulement 48% des médecins généralistes suivent les recommandations, qui exige d'obtenir 2 à 3 bilans positifs d'albuminurie réalisés à un intervalle de 3 à 6 mois, pour confirmer une albuminurie persistante chez un patient diabétique afin de poser le diagnostic d'une MRD. Ce taux est légèrement inférieur à celui rapporté dans la littérature, notamment dans la série de Varun Agrawal et al en 2008 où ce pourcentage s'élève à 53,9%. (Tableau XVIII)

De ce fait, selon les recommandations, l'ACR présente une variabilité marquée. Par conséquent, un échantillon d'urine de confirmation dans les 3 à 6 mois est recommandé [112,45].

Ainsi, ces résultats concordent partiellement avec les recommandations, ce qui pourrait s'expliquer par une insuffisance de sensibilisation ou une méconnaissance des recommandations actuelles concernant la confirmation d'albuminurie devant la suspicion d'une MRD.

Tableau XVIII : Confirmation de l'albuminurie devant la suspicion d'une MRD selon les séries de la littérature :

Auteurs	Il faut 2-3 bilans positifs d'albuminurie à 3-6 mois d'intervalle
Varun Agrawal et al 2008 [111]	53,9%
Notre série 2023	48%

➤ **Les critères diagnostiques de la maladie rénale diabétique :**

L'albuminurie est souvent le premier signe détectable au cours de la MRD, des taux d'excrétion d'albumine de 30 à 300 mg/24 heures indiquent un début d'une MRD et prédisent une progression vers une albuminurie de plus haut grade (> 300 mg/24h) et un déclin du DFG au cours des années suivantes [43].

Ainsi, en présence d'une albuminurie positive ; l'existence d'une rétinopathie diabétique est fortement évocatrice d'une MRD ; et son absence chez ceux présentant un DFG réduit et une albuminurie de 30 à 300 mg/g de créatinine suggère une MRC non diabétique [20].

Dans notre série, 87% des médecins généralistes ont reconnu la présence d'une albuminurie positive chez un patient diabétique comme un critère diagnostique de la maladie rénale diabétique, même en l'absence d'une altération de la fonction rénale. En comparaison, la série de Seidu et al en 2022 rapporte que seulement 61,70% des praticiens considéraient ce critère. (Tableau XIX)

Nos résultats montrent une nette amélioration des connaissances des médecins généralistes concernant le diagnostic précoce de la maladie rénale diabétique par rapport aux études antérieures. Cette amélioration pourrait contribuer à une prise en charge plus précoce et efficace des patients diabétiques, réduisant ainsi le risque de progression vers l'IRCT.

Tableau XIX : Diagnostic de la maladie rénale diabétique selon les différentes séries de la littérature :

	Seidu et al 2022 [109]	Notre série 2023
Présence d'albuminurie avec ou sans altération de la fonction rénale et avec présence d'une rétinopathie diabétique.	61,7%	87%

➤ **Signes d'alerte de la maladie rénale diabétique :**

Selon le groupe de travail KDOQI (National Kidney Foundation : Disease Outcomes Quality Initiative), les caractéristiques suivantes sont considérées comme atypiques de la MRD l'absence de rétinopathie diabétique, l'apparition soudaine d'un DFG faible ou une détérioration rapide du DFG, une augmentation brutale de l'albuminurie ou le développement d'un syndrome néphrotique (3500mg/g) ou néphritique, une hypertension réfractaire, la présence d'un sédiment urinaire actif, DFG dans les 2 à 3 mois suivant le début d'un traitement par un IEC ou un ARA2. [3,20]

Dans notre étude, la baisse rapide de DFG était un signe reconnu par 58% des médecins généralistes, contre 84,5% dans la série de Marseille, suggérant une diminution de la reconnaissance de ce critère.

La prise de médicaments et de plantes néphrotoxiques a été identifiée par 51% des praticiens dans notre série, car cela augmente le risque du déclin de la fonction rénale chez les patients diabétiques. Ce facteur n'est pas documenté dans la série 2017.

Pour la présence des signes extra rénaux, 45% des médecins dans notre série rapportent ce critère, ce qui est légèrement plus bas des 57,1% de la série de Marseille.

D'autres critères comme l'HTA réfractaire ou une baisse de >30% du DFG 2-3mois après le traitement par les IEC ou ARA2 (44%), la survenue récente d'une atteinte rénale avec un diabète évoluant pendant plus de 10ans (45%) et la présence d'une atteinte rénale avec diabète évoluant moins de 5ans (31%) sont également des signes d'alerte rapportés par les praticiens dans notre série. Ces données étaient absentes dans la série Marseillaise.

L'absence des complications micro vasculaires du diabète a été sous-estimée dans notre série (21%) comparée à la série marseillaise (88%).

Et enfin, en ce qui concerne la présence d'un sédiment urinaire actif, 17% des médecins de notre série, le considère comme un signe d'alerte, contre 69% dans la série de Marseille 2017. (Tableau XX)

En conséquence, il semble que certains signes d'alerte de la MRD soient moins bien identifiés dans notre série, en particulier l'absence de complications microvasculaires et la présence d'un sédiment urinaire actif, ce qui pourrait suggérer un besoin de sensibilisation et de formation accrue chez les médecins généralistes de notre région.

Tableau XX : Signes d'alerte de la maladie rénale diabétique selon les différentes séries de la littérature :

	Notre série 2024	Série Marseille 2017 [107]
La baisse rapide de DFG	58%	84,5%
La prise de médicaments et plantes néphrotoxiques	51%	-----
La présence des signes extra rénaux	45%	57,1%

La présence d'une HTA réfractaire ou >30% de baisse du DFG 2-3mois après IEC ou ARA2	44%	-----
L'apparition récente d'une atteinte rénale avec un diabète évoluant pendant plus de 10ans	45%	-----
La présence d'une atteinte rénale avec diabète évoluant moins de 5ans	31%	-----
L'absence des complications micro vasculaires du diabète	21%	88%
La présence d'un sédiment urinaire actif	17%	69%

2.6. Traitement :

➤ Les cibles thérapeutiques à surveiller dans la prise en charge de la MRD :

Notre étude a révélé que parmi les cibles thérapeutiques à surveiller dans la prise en charge de la MRD, l'HbA1c et l'albuminurie étaient les plus fréquemment citées par les médecins participants (97%). Ces cibles sont cruciales pour évaluer le contrôle glycémique et les complications rénales chez les patients diabétiques. Viennent ensuite la tension artérielle (94%) et la recherche des complications micro vasculaire (77%). Le dosage de la glycémie capillaire et à jeun (73%) et le bilan lipidique (57%) ont été cités moins souvent.

Ces résultats sont en adéquation avec les recommandations des grandes instances telles que l'ADA et la KDIGO, qui insistent sur une surveillance rigoureuse de ces paramètres.

Par conséquent, les deux lignes directrices recommandent que tous les patients diabétiques atteints d'IRC doivent être traités avec un plan complet, visant à préserver la fonction d'organe avec des thérapies sélectionnées pour atteindre des cibles intermédiaires pour la glycémie, la pression artérielle (PA) et les lipides [64].

➤ Objectif tensionnel chez un patient diabétique :

Dans notre série, 43% des médecins interrogés avaient pour objectif de maintenir une pression artérielle inférieure à 130/80mmHg chez les patients diabétiques avec albuminurie. Un résultat inférieur à celui de la série de Marseille 2017 où 63,1% des praticiens adoptaient cet objectif, ainsi que celui de la série de Varun Agrawal et al. en 2008, qui rapportait 60,1%.

De plus, 23% de nos participants considéraient qu'un objectif tensionnel de <140/90mmHg était approprié en l'absence d'albuminurie. (Tableau XXI)

En ce qui concerne les recommandations internationales, l'ADA recommande une PA cible de < 130/80mmHg pour les patients diabétiques, hypertendus et à risque cardiovasculaire élevé (risque de Maladie CV à 10 ans de $\geq 15\%$), si cette cible peut être atteinte en toute sécurité et une PA cible de < 140/90mmHg pour les patients diabétiques, hypertendus et à faible risque cardiovasculaire (un risque de MCVA à 10 ans < 15 %) [64].

Nos résultats montrent une divergence préoccupante par rapport aux recommandations actuelles, suggérant que les médecins dans notre série sont moins nombreux à adopter des objectifs tensionnels stricts chez les patients diabétiques atteints de MRD.

Tenant compte du rôle crucial de l'HTA dans le développement et la progression de la MRD, il est important de mettre à jour les pratiques cliniques concernant la gestion de la pression artérielle chez ces patients [33].

Tableau XXI : Objectif tensionnel chez un patient diabétique selon les différentes séries de la littérature :

Auteurs	<130/80 en présence d'albuminurie	<140/90 en l'absence d'albuminurie
Série Marseille 2017 [107]	63,1%	----
Série Varun Agrawal et al 2008 [111]	60,1%	----
Notre série 2023	43%	24%

➤ **Les objectifs de l'HbA1c cible chez un patient diabétique :**

Dans notre étude, 61% des médecins considéraient que l'objectif d'HbA1c cible devait être $\leq 6,5\%$ chez un sujet jeune avec un diabète de <10ans.

Pour les patients ayant une MRD de stade 1-2 (DFGe >60ml/min/1,73m²) avec faible comorbidités, 48% des médecins dans notre série recommandaient un objectif d'HbA1c $\leq 7\%$,

un pourcentage relativement bas par rapport à l'étude de Marseille en 2017, où il était de 77,4%.

Enfin, pour les patients ayant une MRC stade 3-5 (un DFG <60 m/min/1,73 m²), l'objectif d'HbA1c cible devait être ≤ 8% selon 25% des praticiens dans la série Marseillaise, tandis que ce chiffre a augmenté à 37% dans notre série en 2023. (Tableau XXII)

Cela montre une évolution des perceptions des médecins généralistes concernant les objectifs glycémiques, probablement en réponse à de nouvelles recommandations.

Concernant les données des sociétés savantes, l'ADA recommande une HbA1c initiale <7 % pour réduire les complications microvasculaires chez la plupart des patients atteints de DT1 et de DT2 sans risque d'hypoglycémie, bien que des objectifs plus élevés (<8 %) soient acceptables pour les patients ayant une espérance de vie limitée et chez qui les inconvénients du traitement peuvent l'emporter sur les avantages [64].

Par conséquent, ces résultats reflètent une prise en compte progressive des nouvelles recommandations, bien que certaines pratiques dans notre série soient plus strictes que celles préconisées, notamment pour les jeunes patients diabétiques. Une harmonisation avec les recommandations actuelles pourrait être bénéfique pour améliorer la prise en charge des patients diabétiques.

Tableau XXII : Objectifs de l'HbA1c cible chez un patient diabétique selon les différentes séries de la littérature :

Auteurs	L'HbA1c cible devait être ≤ 6,5% chez un sujet jeune avec un diabète de <10ans	L'HbA1c devait être ≤ 7% en cas de MRC de stade 1-2 avec faible comorbidités	L'HbA1c devait être ≤ 8% en cas de MRC stade 3-5
Série Marseille 2017 [107]	-----	77,4%	25%
Notre série 2023	61%	48%	37%

➤ **Les moyens thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD :**

Dans notre étude, 95% des médecins généralistes interrogés recommandent l'application de règles hygiéno-diététiques dans la prise en charge de la MRD. Ce taux est

nettement supérieur à celui rapporté par Sanie Copol et al en 2017 dont 73,8% des praticiens recommandaient le régime diététique et 76,2% pour l'activité physique. En ce qui concerne la série de Varun Agrawal et al. en 2008, les résultats montrent que 77,7% des médecins recommandent un régime diététique et 62,8% encouragent l'activité physique. Ces résultats restent inférieurs à ceux observés dans notre étude. Cette différence pourrait s'expliquer par une meilleure sensibilisation actuelle des médecins à l'importance des modifications du mode de vie dans la gestion de la MRC.

Concernant l'utilisation d'un traitement anti hypertenseur à base d'IEC ou ARAlI en 1^{ère} intention chez les patients présentant une albuminurie, 70% des médecins généralistes de notre étude suivent cette approche, un taux inférieur à ceux rapportés dans des études antérieures, telles que la série de Varun Agrawal et al. en 2008, qui rapporte un taux de 95,4 % et la série d'Alfaifi et al (2023) avec un taux de 82,1%. De même, la série de Sanie Copol et al. (2017) rapporte un taux de 79,8% d'utilisation de ces antihypertenseurs, et la série de Wong et al (1999) avec un taux de 78,5%, ce qui est légèrement supérieur à notre série. L'étude de Seidu et al (2022) rapporte un taux légèrement inférieur de 71,8%, ce qui rejoint les résultats de notre étude.

Enfin, l'adaptation de la dose des antidiabétiques oraux (ADO) à la fonction rénale est pratiquée par 64% des médecins interrogés, un progrès significatif par rapport aux 4,8% observés dans la série de Sanie Copol et al. Cette augmentation témoigne d'une meilleure prise en compte de l'insuffisance rénale chez les patients diabétiques. (Tableau XXIII)

En ce qui concerne les recommandations de KDIGO et de l'ADA : tous les patients diabétiques atteints d'IRC doivent être traités avec un plan complet, pour optimiser la nutrition, l'exercice, l'arrêt du tabac et le poids.

Ainsi qu'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARAlI) est recommandé pour les patients atteints de DT1 ou de DT2 qui souffrent d'une hypertension et d'albuminurie, titré à la dose antihypertensive maximale ou à la dose la plus élevée tolérée.

Enfin, la prescription de médicaments hypoglycémisants peut être limitée par le DFG. Un ajustement approprié de la dose en fonction du DFG est important pour les médicaments qui augmentent le risque d'effets secondaires avec un DFG faible ou qui subissent une élimination rénale [64].

De ce fait, nos résultats montrent une bonne concordance avec les recommandations globales, mais aussi des marges d'amélioration, notamment dans l'utilisation des IEC/ARAII et une plus grande rigueur dans l'adaptation de la posologie des ADO à la fonction rénale.

Tableau XXIII : Les moyens thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD selon les différentes séries de la littérature :

Auteurs	Les règles hygiéno-diététiques		L'utilisation d'un traitement anti hypertenseur à base d'IEC ou ARAII en 1 ^{ère} intention en présence d'albuminurie	L'adaptation de la dose des ADO à la fonction rénale
	Le régime diététique	L'activité physique		
Sanie Copol et al 2017 [107]	73,8%	76.2%	79.8%	4.8%
Wong et al 1999 [108]	-----	-----	78.5%	-----
Alfaifi et al 2023 [110]	-----	-----	82,1 %	-----
Seidu et al 2022 [109]	-----	-----	71,8%	-----
Série Varun Agrawal et al 2008 [111]	77,7 %	62,8 %	95,4 %	-----
Notre série 2023	95%	95%	70%	64%

2.7. Mesures de précaution avec les antidiabétiques oraux :

- Les ADO contre indiqués en cas de DFG entre 25–30ml/min/m² :

En effet dans le cadre d'une insuffisance rénale sévère avec un DFG comprise entre 25–30ml/min/m², certaines classes d'ADO sont souvent utilisées avec précaution ou contre indiqués en raison de leurs risques potentiels.

Concernant la metformine, 62% des médecins dans notre série considèrent ce médicament comme contre indiqué dans cette population. Ce taux est plus élevé que celui rapporté par Sanie Copol et al en 2017, où seulement 56% des médecins ont signalé cette contre-indication. Cependant, il reste largement inférieur à l'étude Alfaifi et al (92,7%), ce qui peut refléter une plus grande vigilance et perception des risques. L'acidose lactique potentiellement mortelle est un risque majeur associé à la metformine, ce qui explique la prudence adoptée par la majorité des praticiens [36].

Pour les sulfonyles, 46% des médecins dans notre série considèrent ces médicaments comme contre indiqués, un chiffre significativement plus bas que les 61,9% rapportés par Sanie Copol et al. Cette différence pourrait traduire des divergences dans l'évaluation des risques d'hypoglycémie chez les patients ayant une fonction rénale diminuée [64].

Enfin, en ce qui concerne les inhibiteurs de l'alpha glucosidase, seulement 29% des médecins de notre étude les considèrent comme contre indiqués, un chiffre relativement similaire aux 36,9% rapportés par Sanie Copol et al. Ces médicaments sont généralement moins utilisés, et la perception de leur contre-indication semble être moins marquée comparativement à la metformine et aux sulfonyles. (Tableau XXIV)

Ainsi, selon les recommandations du KDIGO et de l'ADA, la metformine est recommandée pour les patients diabétiques de type 2 atteints d'IRC et dont le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) est de ≥ 30 ml/min/1,73 m². Ainsi, que l'utilisation des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase est déconseillée en cas de $DFGe < 30$ ml/min/1,73 m² [64]. Et en cas d'altération de la fonction rénale, les sulfonyles excrétées par les reins, ne doivent pas être utilisées [36].

De ce fait, nos résultats sont globalement en accord avec les recommandations du KDIGO et de l'ADA. Toutefois, malgré ces recommandations bien établies, une proportion non

négligeable des médecins semble encore ne pas les appliquer strictement, notamment en ce qui concerne les précautions d'emploi des sulfonylurées et des inhibiteurs de l'alpha glucosidase, ce qui indique une sensibilisation insuffisante concernant ces deux dernières classes thérapeutiques. D'où l'intérêt d'une sensibilisation supplémentaire pour réduire l'utilisation inappropriée de ces médicaments chez les patients atteints d'IRC sévère, afin de limiter le risque des complications graves.

Tableau XXIV : ADO contre indiqués en cas de DFG entre 25–30ml/min/m² selon les différentes séries de la littérature :

Auteurs	Metformine	Sulfonylurée	Inhibiteur de l'Alpha glucosidase
Sanie Copol et al 2017 [107]	56 %	61.9%	36.9 %
Alfaifi et al [110]	92,7%	-----	-----
Notre série 2023	62%	46%	29%

➤ **Le risque principal de la metformine en cas d'insuffisance rénale :**

Selon les recommandations des sociétés savantes telles que l'ADA et le KDIGO, la metformine est un traitement de référence à la fois sûre, efficace et abordable pour le contrôle glycémique dans le diabète de type 2. Cependant, la metformine étant excrétée sous forme inchangée par les reins, son utilisation chez les patients atteints d'IRC a longtemps été accompagnée d'un avertissement strict concernant le risque accru d'acidose lactique. Malgré cela, les preuves actuelles montrent que ce risque reste faible dans la majorité des cas. En conséquence, la FDA a récemment modifié les recommandations, suggérant que la metformine peut être utilisée en toute sécurité chez les patients ayant un DFGe de ≥ 30 ml/min/1,73 m² [64].

Par conséquent, nos résultats soulignent que seulement 54% des médecins généralistes sont conscients du risque principal d'acidose métabolique associé à l'utilisation de la metformine chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Ce constat met en lumière la nécessité d'intensifier les efforts de sensibilisation et de formation des professionnels de santé concernant les risques associés à la prescription de la metformine chez les patients atteints d'une MRD pour garantir une prise en charge optimale de cette maladie.

➤ **L'indication de l'insulinothérapie chez le DT2 en cas de MRD :**

Notre étude a mis en lumière un manque de connaissance significatif concernant l'indication de l'insulinothérapie chez un diabétique de type 2 atteint de MRD. En effet, seulement 33% des médecins interrogés savaient que l'insulinothérapie devenait nécessaire en cas de DFG inférieur ou égale à 15ml/min/1,73m². De même, 27% des participants savaient que l'insulinothérapie était l'option thérapeutique la plus appropriée lors du recours à la dialyse.

Ainsi, selon les recommandations internationales, la posologie des ADOS doit être adaptée au niveau d'insuffisance rénale et à la tolérance individuelle. En présence d'une insuffisance rénale sévère (stade 4-5), les ADOS sont généralement contre-indiqués et le recours à l'insulinothérapie devient alors nécessaire [114].

Ces résultats soulignent l'importance d'une formation sur l'adaptation des ADOS à la fonction rénale ainsi que le moment de recours à l'insuline, afin d'améliorer la prise en charge des patients diabétiques.

➤ **Le risque principal de l'insuline en cas d'insuffisance rénale :**

Les recommandations de l'ADA et le KDIGO soulignent l'importance de l'ajustement de la dose d'insuline en fonction du DFG, car la clairance de l'insuline diminue de manière significative lorsque le DFG est <30 ml/minute/1,73m², augmentant ainsi le risque d'hypoglycémie [36].

Ainsi, notre série a révélé que 74% des médecins interrogés avaient conscience que le risque principal de l'insulinothérapie en cas d'insuffisance rénale était l'hypoglycémie. Ces

données sont particulièrement significatives car elle démontre une bonne connaissance d'une complication majeure de l'insulinothérapie dans cette population à risque. Par conséquent, nos résultats sont en concordance avec les recommandations.

2.8. La référence des patients avec IRC au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO :

La référence au néphrologue concerne les patients qui présentent des caractéristiques atypiques de la MRD, une protéinurie massive, une baisse rapide de DFG. Il en est de même pour les patients présentant des comorbidités complexes (une anémie lors d'une IRC, une hyperparathyroïdie secondaire et une maladie osseuse métabolique) et ceux atteints d'IRC avancée (DFGe <30 ml/min/1,73 m²), qui nécessiterait la planification d'un traitement de suppléance pour l'IRCT [43].

Dans notre série, 75% des médecins généralistes déclarent référer leurs patients atteints d'insuffisance rénale chronique à un néphrologue pour l'adaptation de la posologie des ADO. En comparaison, dans la série de Marseille 2017, seulement 42,9% des médecins généralistes faisaient cette référence. (Tableau XXV)

Ce résultat montre une amélioration significative de la collaboration entre les médecins généralistes et les néphrologues dans la prise en charge des patients diabétiques avec IRC.

Tableau XXV : Référence des patients avec IRC au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO selon les différentes séries de la littérature :

	La référence des patients avec IRC au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO
Série de Marseille 2017 [107]	42.9%
Notre série 2023	75%

2.9. Les nouvelles molécules de traitement du diabète citées :

En effet, malgré les approches actuelles dans la gestion du diabète et de l'hypertension avec l'utilisation des IEC et des ARA2, il persiste un risque résiduel important de MRD. Des études récentes soutiennent les bénéfices spécifiques de certains médicaments

antidiabétiques sur la santé rénale. Les preuves les plus solides concernent les médicaments de la classe des inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose 2 (SGLT2), mais il existe également des preuves limitées concernant les agonistes des récepteurs du peptide 1 de type glucagon (GLP-1) [43].

Notre étude a montré que la majorité des médecins participants (91,8%) savaient que les agonistes de GLP-1 et les inhibiteurs de SGLT2 représentent les nouvelles molécules dans le traitement du diabète. Cela reflète une bonne familiarité avec les avancées thérapeutiques récentes pour améliorer la gestion de la maladie.

2.10. L'interaction entre la maladie rénale diabétique et les maladies cardiovasculaires :

➤ **La maladie rénale diabétique et le risque cardiovasculaire :**

Les maladies cardiovasculaires et les maladies rénales chroniques en présence d'un DT2 s'aggravent mutuellement, entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité [62].

Notre étude indique que 89% des médecins généralistes interrogés estiment que la maladie rénale diabétique est associée à un risque cardiovasculaire élevé. Ce résultat est significativement supérieur à celui rapporté par Seidu et al. (2022), où seulement 58,3% des médecins ont mis en évidence cette association. (Tableau XXVI)

Cette différence notable peut refléter une sensibilisation accrue des professionnels de santé dans notre contexte, en partie grâce à une compréhension des interactions entre la MRD et les complications CV. D'où l'intérêt d'une formation continue des médecins généralistes sur les risques associés à la MRD, afin de favoriser une prise en charge plus complète et préventive des patients diabétiques.

Tableau XXVI : La maladie rénale diabétique et le risque cardiovasculaire selon les différentes séries de la littérature :

Auteurs	La maladie rénale diabétique est associée à un risque cardiovasculaire élevé :
Série de Seidu et al [114]	58,3%

Notre série 2023	89%
------------------	-----

La cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale diabétique :

Les objectifs thérapeutiques selon l'association américaine du diabète (ADA) sont : un taux de triglycérides sanguins inférieur à 150 mg/dl, d'HDL supérieur à 60 mg/dl et de LDL inférieur à 100 mg/dl [115].

Dans notre étude, 66% des médecins interrogés estiment que la cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale chronique est un taux de LDL-c < 100 mg/dl. Ces résultats sont en concordance avec les recommandations.

En conséquence, bien que la majorité des médecins interrogés soient conscients des cibles lipidiques appropriées au cours de la MRD, une sensibilisation accrue et une formation continue sont nécessaires pour aligner pleinement la pratique avec les recommandations les plus récentes concernant la gestion de la dyslipidémie chez cette population à risque.

V. Forces et limites de notre étude :

Notre étude vise à évaluer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes en matière de prise en charge de la maladie rénale diabétique dans les soins de santé primaires.

1. Force :

Le premier point fort de notre étude est qu'elle est unique en son genre dans le contexte marocain visant à explorer les connaissances des médecins généralistes concernant la prise en charge de la maladie rénale diabétique au niveau des soins primaires. Cette étude présente plusieurs points forts, notamment sa flexibilité méthodologique, intégrant des questions fermées qui fournissent des données quantitatives standardisées, facilitant ainsi les analyses statistiques, ainsi que des questions ouvertes, permettant de recueillir des données qualitatives plus approfondies sur certains aspects. Par ailleurs, notre étude se distingue par l'utilisation des outils d'évaluation en conformité avec les recommandations internationales les plus récentes, ce qui renforce la fiabilité des résultats et facilite les comparaisons avec d'autres études similaires.

2. Limite :

Certaines limites méthodologiques ont été rencontrées lors de la réalisation de ce travail. Etant donné que notre travail est le premier à explorer ce sujet, il était difficile de contextualiser les résultats et les comparer avec d'autres travaux.

Nous avons éprouvé des difficultés à contacter les médecins et obtenir leurs coordonnées, et les sujets contactés tardaient à répondre au questionnaire, ce qui a entraîné un faible taux de participation des médecins généralistes (33%) de la région de Marrakech, réduisant ainsi la représentativité de l'échantillon.

De plus, en raison de la taille réduite de l'échantillon (100 médecins généralistes), les conclusions de l'étude ne peuvent pas être généralisées à l'ensemble de la population des médecins marocains.

Comme dans de nombreuses études, basées sur des questionnaires, un biais de désirabilité sociale est possible, les participants pouvant avoir tendance à donner des réponses socialement acceptables, bien que nous ayons garanti l'anonymat dans le traitement des données pour atténuer ce biais potentiel. Un biais de sélection est également présent, cela est illustré par plusieurs différences entre notre échantillon et la population cible : avec une population étudiée qui présente une prédominance de la tranche d'âge intermédiaires avec une légère sous-représentation des extrêmes dans notre étude, et une prédominance féminine. Sur ces critères sociodémographiques, les biais sont négligeables au vu du nombre de répondants au questionnaire permettant d'obtenir une puissance suffisante pour l'étude.

Par ailleurs, le questionnaire auto-administré diffusé en ligne peut suggérer un biais d'auto-sélection, pour cela, les médecins ayant une expérience antérieure ou intéressés par le sujet seraient plus susceptibles à participer à notre étude.

Enfin, Il convient de noter que les études comparées provenaient de pays avec des systèmes de santé différents, ce qui pourrait introduire des variabilités dans les pratiques et les ressources disponibles, rendant les comparaisons parfois difficiles à interpréter dans le contexte du Maroc.



Perspectives :



A la lumière de nos résultats, nous proposons les recommandations suivantes :

Sensibiliser les médecins généralistes sur leur rôle dans la prise en charge de la MRD : mettre en avant l'importance de leur rôle dans la prévention secondaire de la MRD, la gestion des FDR de risque CV, et leur coordination avec les spécialistes (comme les néphrologues) devant la présence des critères de référence.

Renforcer les stratégies du dépistage précoce : encourager la mise en place des protocoles de dépistage annuel et systématique de la MRD chez les diabétiques de type 1 et de type 2, en harmonisant les pratiques entre les cliniciens. Encourager l'adoption des recommandations actuelles concernant la confirmation d'albuminurie devant la suspicion d'une MRD et promouvoir l'utilisation des formules standardisées (comme le MDRD ou CKD-Epi) pour une évaluation précise de la fonction rénale.

Promouvoir l'utilisation d'outils de dépistage validés et adaptés : Encourager l'utilisation des méthodes de dépistage recommandées, telles que le rapport albuminurie sur créatininurie sur un échantillon d'urine matinale, afin de faciliter une détection précoce et plus précise de la MRD.

Favoriser les programmes de formation continue pour les médecins généralistes :

Renforcer la formation des médecins généralistes en matière de la MRD pour améliorer leur capacité diagnostique et leur connaissance aux signes d'alerte, afin de favoriser un diagnostic précoce et une prise en charge rapide de la maladie.

Optimiser la prise en charge thérapeutique de la MRD :

Mettre en place des formations spécifiques pour accroître les connaissances des médecins sur les aspects thérapeutiques de la MRD. Ces formations devraient inclure des recommandations sur les objectifs glycémiques et tensionnels pour les patients atteints d'une MRD, afin d'améliorer la qualité de leur prise en charge. Elles devraient également porter sur l'utilisation appropriée des antihypertenseurs à base d'IEC/ARAI, ainsi sur l'ajustement des doses d'antidiabétiques oraux à la fonction rénale. Il est également essentiel de rappeler les précautions d'emploi de certaines classes d'ADO, chez les patients souffrant d'insuffisance

rénale avancée. Enfin, une attention particulière devrait être portée à l'indication de l'insuline et à la modalité d'introduction de ce traitement en fonction de la progression de la MRD. Une telle harmonisation des pratiques permettrait de ralentir la progression de la MRD et réduire les risques associés aux traitements inappropriés.

Sensibiliser les médecins généralistes sur la gestion de la dyslipidémie et les FDR CV associés à la MRD :

Une sensibilisation accrue est nécessaire pour que les médecins généralistes puissent aligner leurs pratiques sur les recommandations les plus récentes en matière de gestion de la dyslipidémie et de réduction des facteurs de risque CV afin d'optimiser la prise en charge de cette population à risque et de limiter les complications CV associés à la MRD.



CONCLUSION



La maladie rénale diabétique représente un problème de santé publique majeur, avec des répercussions significatives tant sur le plan humain que sur le plan socio-économique.

L'étude actuelle, portant sur l'évaluation des connaissances des médecins généralistes sur la prise en charge de la maladie rénale diabétique, a mis en lumière les divers aspects de cette prise en charge, tant sur le dépistage, le diagnostic ou la gestion thérapeutique, en soulignant l'importance d'une prise en charge appropriée et conforme aux recommandations récentes des sociétés savantes nationales et internationales.

Le constat principal de notre enquête révèle que les connaissances des médecins généralistes sur la prise en charge de la maladie rénale diabétique sont globalement insuffisantes, ce qui limite parfois leur efficacité dans la prise en charge de cette affection. Ils semblent manquer de clarté quant à leur rôle spécifique dans la gestion de cette pathologie, ainsi que dans leur maîtrise des stratégies de dépistage adaptés. De plus, leurs compétences diagnostiques sont parfois insuffisantes pour connaître rapidement les signes d'alerte de la MRD, ce qui peut retarder la prise en charge adéquate des patients. Par ailleurs, ils possèdent des connaissances limitées concernant les objectifs thérapeutiques spécifiques, notamment en matière de contrôle glycémique et tensionnel. Des lacunes concernent également les options thérapeutiques disponibles pour les patients atteints de MRD, ainsi que les précautions d'emploi de certaines classes d'ADO et la gestion de la dyslipidémie chez cette population à risque.

Bien que la majorité des praticiens interrogés aient conscience de l'importance d'une prise en charge rigoureuse, des lacunes persistent encore dans la mise en œuvre des meilleures pratiques recommandées.

Cette réalité met en évidence l'urgence d'initier des programmes de sensibilisation et de formation continue plus approfondis et adaptés aux besoins réels des médecins généralistes pour améliorer la qualité des soins, prévenir la progression de la maladie et réduire

l'incidence des complications associés. De plus, il est indispensable de promouvoir une approche collaborative entre les médecins généralistes et les néphrologues pour garantir une prise en charge plus optimale de la maladie.



RÉSUMÉ

Contexte : La maladie rénale diabétique est l'une des principales complications dégénératives du diabète, représentant une cause majeure d'insuffisance rénale chronique à l'échelle mondiale. Sa progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale peut être prévenue par une détection précoce et une gestion adéquate. L'évaluation des connaissances des médecins généralistes en matière de prise en charge de cette condition est cruciale pour comprendre leurs niveaux de connaissance et leurs pratiques afin d'améliorer la qualité des soins et réduire l'incidence des complications associées.

L'objectif de l'étude : est d'évaluer les connaissances et les pratiques des médecins généralistes de la région de Marrakech en ce qui concerne le dépistage, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique au niveau des soins primaires, en lien avec les recommandations les plus récentes des sociétés savantes nationales et internationales, pour identifier des éventuelles lacunes dans leurs prise en charge afin de proposer des mesures correctrices visant à améliorer la qualité des soins pour les patients diabétiques.

Participants et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, ayant inclus 100 médecins généralistes exerçant dans les secteurs public et libéral de la région de Marrakech. L'étude s'est déroulée sur une période de trois mois, de mai 2023 à juillet 2023. Un questionnaire a été diffusé en format électronique via «Google forms» sur plusieurs groupes des médecins, ainsi qu'en format papier afin de collecter les données nécessaires pour la réalisation de cette étude. L'évaluation portait sur les connaissances des médecins généralistes concernant le dépistage, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique au niveau des soins primaires.

Résultats : L'âge moyen de nos 100 médecins généralistes était de 45,5. Le rapport sexe ratio était de 0,66 avec une légère prédominance du sexe féminin (60%). La majorité des praticiens (65%) exerçaient dans la ville de Marrakech, et il y avait une légère prédominance des médecins exerçant dans le secteur public (54%). Par ailleurs, 72% des médecins avaient

plus de 10ans d'expérience et 81% des médecins recevaient en consultation plus de 10 patients diabétiques par mois. Enfin, en ce qui concerne la formation, 48% des médecins avaient suivi une formation en diabétologie, dont 68,8% sous forme de DIU.

Concernant leurs connaissances en ce qui concerne la prise en charge de la maladie rénale diabétique, la majorité des médecins (99%) reconnaissent la présence d'une albuminurie positive comme un élément clé dans la définition. De plus, la moitié d'entre eux (51%) prennent en compte la présence ou non d'une altération du DFG comme faisant partie de cette définition.

A propos de leur rôle dans la prise en charge des patients diabétiques, 94% des médecins participent activement au dépistage et à la prévention primaire de la MRD, mais la prévention secondaire de la progression vers l'IRCT n'est assurée que par 64% d'entre eux.

En ce qui concerne la gestion du syndrome métabolique et le risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques, 73% des médecins se déclarent impliqués. Cependant, la référence au néphrologue au stade de préparation à la dialyse (DFG < 30ml par min) ou en cas d'aggravation rapide de la fonction rénale n'est assurée que par 47% des médecins.

Pour le dépistage de la MRD, le rapport albuminurie sur créatininurie dans un échantillon matinal est considéré comme le meilleur moyen pratique pour le dépistage de l'albuminurie par seulement 31% des médecins généralistes. Ce dépistage se réalisait au moment du diagnostic du DT2 par 77% des médecins, tandis que 47% des médecins le procèdent après cinq ans d'évolution du DT1. Seulement 48% des médecins généralistes suivent les recommandations, qui exigent d'obtenir 2 à 3 bilans positifs d'albuminurie réalisés à un intervalle de 3 à 6 mois, afin de confirmer une albuminurie persistante chez un patient diabétique. Sachant que la valeur normale de l'albuminurie est < 30mg/j ou 30mg/g de créatinine selon 77% des médecins. Et concernant l'évaluation de la fonction rénale, 88% des médecins utilisaient les formules MDRD ou CKD-Epi en première intention.

La majorité des médecins généralistes ont identifié l'hyperglycémie (92%) et l'hypertension artérielle (95%) comme principaux facteurs de risque de la survenue de la MRD.

Quant au diagnostic, 87% des médecins généralistes ont reconnu que la présence d'une albuminurie positive chez un patient diabétique même en absence d'une altération de la fonction rénale constitue un critère diagnostique de la maladie rénale diabétique. Les signes d'alerte faisant douter au diagnostic de cette maladie incluent principalement la baisse rapide du DFG, reconnue par 58% des praticiens, ainsi que la prise de médicaments et de plantes néphrotoxiques (51%), la présence des signes extra rénaux (45%), une HTA réfractaire ou une baisse de >30% du DFG 2-3mois après le traitement par les IEC ou ARA2 (44%), la survenue récente d'une atteinte rénale avec un diabète évoluant pendant plus de 10ans (45%) et la présence d'une atteinte rénale avec diabète évoluant moins de 5ans (31%). Par ailleurs, l'absence des complications micro vasculaires du diabète est rapportée par 21% des médecins. Et enfin, 17% des praticiens considèrent la présence d'un sédiment urinaire actif comme un signe d'alerte.

Concernant les cibles thérapeutiques à surveiller dans la prise en charge de la MRD, l'HbA1c et l'albuminurie étaient les plus fréquemment citées par les médecins (97%), ensuite la tension artérielle (94%) et la recherche des complications micro vasculaire (77%), le dosage de la glycémie capillaire et à jeun (73%) et le bilan lipidique (57%). La pression artérielle cible devrait être inférieure à 130/80mmHg chez les patients diabétiques avec albuminurie (43%) et <140/90mmHg en l'absence d'albuminurie (23%). L'objectif de l'HbA1c cible chez un patient diabétique devait être $\leq 6,5\%$ chez un sujet jeune avec un diabète de <10ans selon 61% des médecins, $\leq 7\%$ pour les patients ayant une MRD de stade 1-2 avec faible comorbidités (48%) et $\leq 8\%$ pour les patients ayant une MRC stade 3-5 (37%).

Par rapport aux moyens thérapeutiques dans la prise en charge de la MRD, 95% des médecins généralistes recommandaient l'application de règles hygiéno-diététiques, 70% des praticiens utilisaient un traitement anti hypertenseur à base d'IEC ou ARAII en 1ère intention chez les patients présentant une albuminurie, et l'adaptation de la dose des antidiabétiques oraux (ADO) à la fonction rénale est pratiquée par 64% des médecins. Par ailleurs, la majorité

des médecins (91,8%) savaient que les agonistes de GLP-1 et les inhibiteurs de SGLT2 représentent des molécules émergentes dans le traitement du diabète.

En ce qui concerne les ADO contre indiqué lorsque le DFG entre 25-30ml/min/m², la metformine est citée par 62% des médecins, suivis des sulfonylurées (46%) et les inhibiteurs de l'alpha glucosidase (29%). La référence des patients avec IRC au néphrologue pour l'adaptation de la posologie des ADO est recommandée par 75% des médecins.

A propos de l'insulinothérapie, seulement 33% et 27% des médecins savent qu'elle devient nécessaire en cas de DFG inférieur ou égale à 15ml/min/1,73m² et lors du recours à la dialyse. En outre, 74% des médecins ont identifié l'hypoglycémie comme le risque principal de l'insulinothérapie en cas d'insuffisance rénale. Enfin, 54% des médecins généralistes étaient conscients du risque accru d'acidose métabolique associé à l'utilisation de la metformine chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Par ailleurs, 89% des médecins généralistes estiment que la maladie rénale diabétique est associée à un risque cardiovasculaire élevé, et 66% des médecins considèrent un taux de LDL-c < 100mg/dl est la cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale chronique.

Discussion :

Notre étude montre que les connaissances des médecins généralistes sur la prise en charge de la maladie rénale diabétique sont globalement insuffisantes, mettant en évidence la nécessité des programmes de sensibilisation et de formation continue plus approfondis et adaptés aux besoins réels des médecins généralistes pour améliorer l'adhésion aux recommandations et optimiser la prise en charge des patients atteints de MRD.

Conclusion :

Une prise en charge optimale de la maladie rénale diabétique repose sur une bonne connaissance des recommandations récentes par les médecins généralistes. En tant qu'acteurs principaux du premier recours, ils occupent une place cruciale dans la prise en charge globale des patients diabétiques, depuis le dépistage précoce jusqu'à la gestion thérapeutique de la maladie rénale diabétique, contribuant ainsi à retarder sa progression et à améliorer le

pronostic des patients diabétiques. Par conséquent une formation continue des médecins généralistes, ainsi que leur sensibilisation sont cruciales pour assurer une gestion efficace de cette maladie.

Summary

Background: Diabetic kidney disease (DKD) is one of the major degenerative complications of diabetes, representing a major cause of chronic kidney failure worldwide. Early detection and adequate management can prevent its progression to end-stage renal disease. Assessing general practitioners' knowledge of the management of this condition is crucial to understand their knowledge levels and practices in order to improve the quality of care and reduce the incidence of associated complications.

The aim of the study: is to assess the knowledge and practices of general practitioners in the region of Marrakesh, which concerns screening, diagnosis and care therapy of diabetic kidney disease at the primary care level, in line with the most recent recommendations of national and international learned societies, to identify possible gaps in their management in order to propose corrective measures aimed at improving the quality of care for diabetic patients.

Participants and methods: This is a cross-sectional study with a descriptive aim, including 100 general practitioners practicing in the public and private sectors of the Marrakech region. The study took place over a period of three months, from May 2023 to July 2023. A questionnaire was distributed in electronic format via "Google forms" to several groups of doctors, as well as in paper format in order to collect the data necessary for carrying out this study. The assessment focused on general practitioners' knowledge of screening, diagnosis and therapeutic management of diabetic kidney disease at primary care level.

Results: The average age of our 100 general practitioners was 45.5. The sex ratio was 0.66 with a slight predominance of females (60%). The majority of practitioners (65%) practiced in the city of Marrakech, and there was a slight predominance of doctors practicing in the public sector (54%). Furthermore, 72% of doctors had more than 10 years of experience and 81% of doctors received more than 10 diabetic patients per month in consultation. Finally, 48% of doctors had received training in diabetology, including 68.8% in the form of DIU.

Regarding their knowledge about the management of diabetic kidney disease, the majority of physicians (99%) recognize the presence of positive albuminuria as a key element in the definition. In addition, half of them (51%) take into account the presence or absence of an alteration of the GFR as part of this definition. Related to their role in the management of diabetic patients, 94% of physicians are actively involved in screening and primary prevention of DKD, but secondary prevention of progression to ESRD is provided by only 64% of them. About the management of metabolic syndrome and cardiovascular risk in diabetic patients, 73% of physicians report being involved. However, referral to a nephrologist at the stage of preparation for dialysis (GFR < 30 ml per min) or in the event of rapid worsening of renal function is provided by only 47% of physicians. For DKD screening, the ratio of albuminuria to creatinine in a morning sample is considered the best practical means for screening albuminuria by only 31% of general practitioners. This screening was performed at the time of diagnosis of T2DM by 77% of physicians, while 47% of physicians perform it after five years of T1DM. Only 48% of general practitioners follow the recommendations, which require obtaining 2 to 3 positive albuminuria assessments performed at an interval of 3 to 6 months, in order to confirm persistent albuminuria in a diabetic patient. Knowing that the normal value of albuminuria is < 30mg/d or 30mg/g of creatinine according to 77% of physicians. Moreover, concerning the assessment of renal function, 88% of physicians used the MDRD or CKD-Epi formulas as first-line testing. The majority of general practitioners identified hyperglycemia (92%) and high blood pressure (95%) as the main risk factors for the occurrence of MRD.

As for the diagnosis, 87% of general practitioners recognized that the presence of positive albuminuria in a diabetic patient even in the absence of impaired renal function constitutes a diagnostic criterion for diabetic kidney disease. The warning signs that cast doubt on the diagnosis of this disease mainly include the rapid decline in GFR, recognized by 58% of practitioners, as well as the taking of nephrotoxic drugs and plants (51%), the presence of extra-renal signs (45%), refractory hypertension or a 30% decline in GFR 2–3 months after treatment with ACE inhibitors or ARA2 (44%), the recent occurrence of renal damage with

diabetes evolving for more than 10 years (45%) and the presence of renal damage with diabetes evolving for less than 5 years (31%), In addition, the absence of microvascular complications of diabetes is reported by 21% of physicians. And finally, 17% of practitioners consider the presence of active urinary sediment as a warning sign. About the therapeutic targets to be monitored in the management of MRD, HBA1c and albuminuria were the most frequently cited by physicians (97%), then blood pressure (94%) and the search for microvascular complications (7796), the measurement of capillary and fasting blood glucose (73%) and the lipid profile (57%). The target blood pressure should be less than 130/80mmHg in diabetic patients with albuminuria (43%) and <140/90mmHg in the absence of albuminuria (23%). The target HBA1c in a diabetic patient should be <6.5% in a young subject with diabetes < 10 years according to 61% physicians, <7% for patients with stage 1–2 MRD with low comorbidities (48%) and <8% for patients with stage 3–5 MRD (37%). Regarding therapeutic means in the management of MRD, 95% of general practitioners recommended the application of hygiene and dietary rules, 70% of practitioners used antihypertensive treatment based on ACE inhibitors or ARBs as first–line treatment in patients with albuminuria, and the adaptation of the dose of oral antidiabetics (OADs) to renal function is practiced by 64% of physicians. Additionally, the majority of physicians (91.8%) knew that GLP–1 agonists and SGLT2 inhibitors represent emerging molecules in the treatment of diabetes. Concerning ADOs contraindicated when the GFR between 25–30ml/min/m², metformin is cited by 62% of doctors, followed by sulfonvlureas (46%) and alpha glucosidase inhibitors (29%). Referral of patients with CKD to the nephrologist for the adaptation of the ADO dosage is recommended by 75% of doctors. About insulin therapy, only 33% and 27% of physicians knew that it becomes necessary in case of GFR less than or equal to 15ml/min/1.73m² and when resorting to dialysis. In addition, 74% of physicians identified hypoglycemia as the main risk of insulin therapy in case of renal failure. Finally, 54% of general practitioners were aware of the increased risk of metabolic acidosis associated with the use of metformin in patients with renal failure. Moreover, 89% of general practitioners believe that diabetic kidney disease is

associated with a high cardiovascular risk, and 66% of physicians consider an LDL-c level <100mg/dl to be the target for treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease.

Discussion:

Our study shows that general practitioners' knowledge of the management of diabetic kidney disease is generally insufficient, highlighting the need for more in-depth awareness and continuing education programs adapted to the real needs of general practitioners to improve adherence to recommendations and optimize the management of patients with MRD.

Conclusion:

Optimal management of diabetic kidney disease relies on a good knowledge of recent recommendations by general practitioners. As key players in primary care, they play a crucial role in the overall management of diabetic patients, from early detection to therapeutic management of diabetic kidney disease, thus helping to delay its progression and improve the prognosis of diabetic patients. Therefore, ongoing training of general practitioners, as well as their awareness, are crucial to ensure effective management of this disease.

ملخص

الخلفية: مرض الكلى السكري هو أحد المضاعفات التنكسية الرئيسية لمرض السكري، ويمثل سببا رئيسيا لأمراض الكلى المزمنة في جميع أنحاء العالم. يمكن منع تطوره إلى الفشل الكلوي المزمن في المرحلة النهائية عن طريق الكشف المبكر والإدارة المناسبة. يعد تقييم معرفة الممارسين العاميين في إدارة هذه الحالة أمرًا بالغ الأهمية لفهم مستويات معرفتهم وممارساتهم من أجل تحسين جودة الرعاية وتقليل حدوث المضاعفات المرتبطة بها.

الهدف من الدراسة: هو تقييم معارف وممارسات الممارسين العاميين في جهة مراكش التي تتعلق بالفحص، التشخيص والإدارة علاج مرض الكلى السكري على مستوى الرعاية الأولية، تبعاً لأحدث التوصيات الصادرة عن الجمعيات العلمية الوطنية والدولية، لتحديد الثغرات المحتملة في رعايتهم من أجل اقتراح التدابير التصحيحية التي تهدف إلى تحسين جودة الرعاية لمرضى السكري.

المشاركون والطرق: هذه دراسة مقطعية ذات هدف وصفي، وقد شملت 100 ممارس عام يمارس في القطاعين العام والخاص في منطقة مراكش. وأجريت الدراسة على مدى ثلاثة أشهر، من مايو 2023 إلى يوليو 2023 وتم توزيع استبيان بصيغة إلكترونية عبر " نماذج جوجل " على عدة مجموعات من الأطباء، وكذلك بصيغة ورقية من أجل جمع البيانات اللازمة لإجراء هذه الدراسة. ركز التقييم على معرفة الممارسين العاميين فيما يتعلق بالفحص والتشخيص والإدارة العلاجية لمرض الكلى السكري على مستوى الرعاية الأولية.

النتائج :

كان متوسط عمر 100 طبيب عام لدينا هو 45.5 عامًا. وكانت نسبة الجنس 0.66 مع غلبة طفيفة للجنس الأنثوي (60%). . غالبية الاطباء (65%) يمارسون في مدينة مراكش، وكانت هناك غلبة طفيفة للأطباء الممارسين في القطاع العام (54%). علاوة على ذلك، كان لدى 72% من الأطباء أكثر من 10 سنوات من الخبرة و81% من الأطباء عاينوا أكثر من 10 مرضى سكري شهريًا. وأخيرًا، فيما يتعلق بالتدريب، فقد تابع 48% من الأطباء تدريباً في مجال مرض السكري، بما في ذلك 68.8% على شكل شهادات بين الجامعات. بخصوص معرفتهم بإدارة مرض الكلى السكري، فإن غالبية الأطباء (99%) يعترفون بوجود بيلة ألbumينية إيجابية كعنصر أساسي في التعريف. وبالإضافة إلى ذلك، فإن نصفهم (51%) يأخذون في الاعتبار وجود أو عدم وجود تغيير في معدل الترشيح الكبيبي كجزء من هذا التعريف. فيما يتعلق بدورهم في رعاية مرضى السكري، يشارك 94% من الأطباء

بنشاط في الفحص والوقاية الأولية من مرض الكلى السكري، لكن الوقاية الثانوية من تطور الداء الكلوي بمراحله الأخيرة يتم ضمانها بنسبة 64% منهم فقط . وفيما يخص إدارة متلازمة التمثيل الغذائي ومخاطر القلب والأوعية الدموية لدى مرضى السكري، يقول 73% من الأطباء أنهم يشاركون في هذا العلاج . ومع ذلك، فإن الإحالة إلى طبيب الكلى في مرحلة التحضير لغسيل الكلى في حالة معدل الترشيح الكبيبي أقل من 30 مل في الدقيقة أو في حالة التدهور السريع لوظيفة الكلى تتم فقط من قبل 47% من الأطباء.

بالنسبة لفحص مرض الكلى السكري، تعتبر نسبة بيلة الألبومين إلى بيلة الكرياتينين في عينة الصباح أفضل وسيلة عملية لفحص بيلة الألبومين من قبل 31% فقط من الممارسين العاميين . تم إجراء هذا الفحص في وقت تشخيص مرض السكري من النوع الثاني من قبل 77% من الأطباء، بينما قام 47% من الأطباء بإجرائه بعد خمس سنوات من تطور مرض السكري من النوع الأول. 48% فقط من الممارسين العاميين يتبعون التوصيات، التي تتطلب الحصول على 2 إلى 3 اختبارات إيجابية للبيلة الألبومينية يتم إجراؤها على فترات تتراوح من 3 إلى 6 أشهر، من أجل تأكيد البيلة الألبومينية المستمرة لدى مريض السكري . مع العلم أن القيمة الطبيعية للبيلة الألبومينية هي أقل من 30 ملجم/يوم أو 30 ملجم/جم من الكرياتينين حسب 77% من الأطباء . وفيما يتعلق بتقييم وظائف الكلى، استخدم 88% من الأطباء صيغ MDRD أو CKD-Epi كخط أول.

حدد غالبية الممارسين العاميين ارتفاع السكر في الدم (95%) وارتفاع ضغط الدم (95%) كعوامل الخطر الرئيسية لحدوث مرض الكلى السكري. أما بخصوص التشخيص، فقد أدرك 87% من الممارسين العاميين أن وجود بيلة ألبومينية إيجابية لدى مريض السكري حتى في حالة عدم وجود اختلال في وظائف الكلى يشكل معيارًا تشخيصيًا لمرض الكلى السكري . العلامات التحذيرية التي تلقي بظلال من الشك على تشخيص هذا المرض تشمل بشكل أساسي الانخفاض السريع في معدل الترشيح الكبيبي، الذي اعترف به 58% من الممارسين، بالإضافة إلى تناول الأدوية والنباتات السامة للكلى (51%) ، وجود علامات خارج الكلى (45%)، ارتفاع ضغط الدم المقاوم أو انخفاض بنسبة 30% في بعد-2 3 أشهر من العلاج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين أو (44%) ARA2 ، حدوث تلف كلوي مؤخرًا مع مرض السكري يتطور لأكثر من 10 سنوات (45%) ووجود تلف كلوي مع مرض السكري التدريجي أقل من 5 سنوات (31%) ، علاوة على ذلك، تم الإبلاغ عن عدم وجود مضاعفات

الأوعية الدموية الدقيقة لمرض السكري من قبل 21 ٪ من الأطباء. وأخيرًا، يعتبر 17% من الممارسين وجود رواسب بولية نشطة بمثابة علامة تحذير.

فيما يتعلق بالأهداف العلاجية التي يجب مراقبتها في إدارة مرض الكلى السكري، كان HBA1c والبييلة الالبومينية هي الأكثر ذكرًا من قبل الأطباء(97%) ، يليها ضغط الدم (94%) والبحث عن مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة(77%) ، وقياس نسبة الجلوكوز في الدم (73%) ومستوى الدهون (57%). يجب أن يكون ضغط الدم المستهدف أقل من 130/80 ملم زئبق في مرضى السكري الذين يعانون من بييلة زلالية (43%) وأقل من 140/90 ملم زئبق في حالة عدم وجود بييلة زلالية . (23%) يجب أن يكون HBA1c المستهدف لدى مريض السكري اقل من 6.5% في مريض شاب مصاب بالسكري أقل من 10 سنوات وفقاً لـ 61% من الاطباء ، و اقل من 7% للمرضى الذين يعانون من مرض الكلى السكري في المرحلة 1-2 مع أمراض مصاحبة منخفضة (48%) و اقل من 8% للمرضى الذين يعانون من مرض الكلى السكري في المرحلة 3-5 (37%).

فيما يخص الوسائل العلاجية في إدارة مرض الكلى السكري، أوصى 95 ٪ من الممارسين العاميين بتطبيق القواعد الصحية والغذائية، واستخدام 70 ٪ من الممارسين العلاج المضاد لارتفاع ضغط الدم استنادًا إلى IEC أو ARAlI كعلاج الخط الأول للمرضى بييلة الألبومين، وتكييف جرعة مضادات السكر عن طريق الفم (OADs) مع وظيفة الكلى يمارسها 64 ٪ من الأطباء . علاوة على ذلك، فإن غالبية الأطباء (91.8%) يعلمون أن منبهات GLP-1 ومضادات SGLT2 تمثل جزيئات ناشئة في علاج مرض السكري . بشأن موانع OADs عندما يكون معدل الترشيح الكبيبي بين 25-30 مل / دقيقة/ م²، يتم استعمال الميتفورمين من قبل 62 ٪ من الأطباء، يليه السلفونيلوريا (46%) ومضادات ألفا جلوكوزيداز (29%). يوصى بإحالة المرضى الذين يعانون من مرض الكلى المزمن إلى طبيب الكلى لتكييف جرعة OAD من قبل 75 ٪ من الأطباء . بالنسبة للعلاج بالأنسولين، فإن 33% و 27% فقط من الأطباء يعرفون أنه يصبح ضروريًا في حالة معدل الترشيح الكبيبي أقل من أو يساوي 15 مل/دقيقة /1.73 م² وعند استخدام غسيل الكلى .بالإضافة إلى ذلك، حدد 74% من الأطباء نقص السكر في الدم باعتباره الخطر الرئيسي للعلاج بالأنسولين في حالات الفشل الكلوي . وأخيرًا، كان 54 ٪ من الممارسين العاميين على بينة من زيادة خطر الحمض الأيضي المرتبط باستخدام الميتفورمين في المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي . علاوة على ذلك، يعتقد 89% من الممارسين العاميين أن

مرض الكلى السكري يرتبط بمخاطر عالية على القلب والأوعية الدموية، ويعتبر 66% من الأطباء أن مستوى $LDL-c < 100$ ملجم/ديسيلتر هو الهدف لعلاج ارتفاع الدهون في الدم في حالة مرض الكلى المزمن.

مناقشة:

تظهر دراستنا أن معرفة الممارسين العاميين حول إدارة مرض الكلى السكري غير كافية بشكل عام، مما يسلط الضوء على الحاجة إلى مزيد من الوعي المتعمق وبرامج التعليم المستمر التي تتكيف مع الاحتياجات الحقيقية للممارسين العاميين لتحسين الالتزام بالتوصيات وتحسين رعاية المرضى الذين يعانون من مرض الكلى السكري.

خاتمة:

تعتمد الإدارة المثلى لمرض الكلى السكري على المعرفة الجيدة بالتوصيات الأخيرة من قبل الممارسين العاميين. وباعتبارهم اللاعبين الرئيسيين في الرعاية الأولية، فإنهم يحتلون مكاناً حاسماً في الرعاية الشاملة لمرضى السكري، بدءاً من الكشف المبكر إلى الإدارة العلاجية لمرض الكلى السكري، مما يساهم في تأخير تقدمه وتحسين تشخيص مرضى السكري. ولذلك، فإن التدريب المستمر للممارسين العاميين، وكذلك توعيتهم، أمر بالغ الأهمية لضمان الإدارة الفعالة لهذا المرض.



ANNEXES



Annexes :

Questionnaire de Thèse :

Nous menons une étude sur l'évaluation des connaissances des médecins généralistes sur la prise en charge de la maladie rénale diabétique au niveau des soins de santé primaires dans la région de Marrakech.

Cette étude a pour but d'évaluer leurs connaissances en ce qui concerne le dépistage, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique au niveau des soins primaires.

Il s'agit d'une enquête volontaire, anonyme et les données ne seront pas analysées individuellement, mais comme un ensemble d'indicateurs pour cette évaluation. Ce questionnaire vous prendra entre 8-10 minutes. Nous vous remercions de votre participation.

Rubrique 1 sur 2 :

- 1) L'âge :
- 2) Le lieu d'exercice :
- 3) Le type d'exercice :
 - a) Secteur public
 - b) Secteur privé
- 4) Le sexe :
 - a) Féminin
 - b) Masculin
- 5) Le nombre d'années d'expérience :
- 6) Nombre en moyenne de patients diabétiques vus en consultation par mois :
 - a) <5 patients par mois
 - b) 5-10 patients par mois
 - c) >10 patients par mois

- 7) Formation en diabétologie :
 - a) Oui
 - b) Non
 - Si oui quel type :
 - a) DIU
 - b) Séminaire
 - c) Congrès

Rubrique 2 sur 2 :

Prière de répondre aux questions suivantes concernant votre expérience en terme de prise en charge de la maladie rénale diabétique au niveau des soins primaires

1. La maladie rénale diabétique est définie par :

- a) La présence d'une albuminurie positive chez un patient diabétique
 - b) La présence ou non d'une altération de DFG
 - c) La présence d'une hématurie microscopique
 - d) La présence ou non d'un syndrome œdémateux
 - e) Je ne sais pas
2. Le rôle du médecin généraliste chez un patient diabétique est :
- a) Uniquement le dépistage de la maladie rénale diabétique avec l'envoi du patient chez un néphrologue pour le complément de prise en charge
 - b) Le dépistage de la maladie rénale diabétique et la prévention primaire de sa survenue
 - c) La prévention secondaire de la progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale
 - d) La gestion du syndrome métabolique et le risque cardio-vasculaire du patient
 - e) La référence du patient au néphrologue dès l'apparition de l'albuminurie
 - f) La référence du patient au néphrologue au stade de préparation à la dialyse (DFG < 30ml par min) ou en cas d'aggravation rapide de la fonction rénale
 - g) Je ne sais pas
3. La recherche de la maladie rénale diabétique est systématique :
- a) Au moment de diagnostic du diabète type 1
 - b) Au moment de diagnostic du diabète type 2
 - c) Après 5ans d'évolution de DT1
 - d) Après 5ans d'évolution de DT2
 - e) Je ne sais pas
4. Les facteurs de risque de survenue de la maladie rénale diabétique sont :
- a) La sévérité et la durée de l'hyperglycémie avec un pic d'incidence entre 10 et 20ans d'évolution du diabète
 - b) L'hypertension artérielle
 - c) La prise de médicaments néphrotoxiques
 - d) La survenue d'une glomérulopathie surajoutée
 - e) Je ne sais pas
5. Le diagnostic de la maladie rénale diabétique repose sur :
- a) Sur les éléments d'orientation comprenant la présence d'une albuminurie avec ou sans altération de la fonction rénale et avec présence d'une rétinopathie diabétique

- b) Sur l'association obligatoire des éléments d'orientation et les résultats de la ponction biopsie rénale montrant une néphropathie diabétique
 - c) Je ne sais pas
6. Les investigations standards devant l'apparition d'une albuminurie chez un patient diabétique sont :
- a) L'ancienneté du diabète a l'interrogatoire
 - b) La détermination du profil équilibré ou non du diabète
 - c) La recherche d'une rétinopathie diabétique et d'autres complications cardiovasculaires (neuropathies et ischémie myocardique)
 - d) La recherche des signes extra rénaux en faveur d'une autre pathologie systémique
 - e) Le dosage de l'albuminurie et la fonction rénale
 - f) Je ne sais pas
7. La présence d'une albuminurie chez un patient diabétique permet de suspecter une maladie rénale diabétique :
- a) Dès qu'on a une albuminurie positive sur un seul bilan
 - b) Il faut 2-3 bilans albuminurie positive à 3-6 mois d'intervalle
 - c) Je ne sais pas
8. Le gold standard du dosage de l'albuminurie est :
- a) La micro albuminurie de 24h
 - b) La bandelette urinaire
 - c) Le rapport albuminurie sur créatinurie sur échantillon urinaire
 - d) Je ne sais pas
9. Le meilleur moyen pratique du dépistage de l'albuminurie est :
- a) La micro albuminurie de 24h
 - b) Le rapport albuminurie sur créatininurie sur échantillon urinaire des urines du matin
 - c) Le rapport albuminurie sur créatininurie sur échantillon urinaire à n'importe quel moment de la journée
 - d) Je ne sais pas
10. La valeur d'une albuminurie normale :
- a) < 30mg/j ou 30mg/g de créatininurie.
 - b) < 150mg/j ou 150mg/g de créatininurie.

c) < 300mg/j ou 300mg/g de créatininurie.

11. L'évaluation de la fonction rénale repose sur :

- a) Les simples variations des chiffres de la créatinine sérique
- b) Les variations du DFG calculé par la formule de Cockcroft
- c) Les variations du DFG calculé par la formule de MDRD ou CKD-Epi
- d) Les variations du DFG mesuré par la clairance de la créatinine
- e) Je ne sais pas

12. Les éléments faisant douter au diagnostic de la maladie rénale diabétique sont :

- a) Une atteinte rénale avec un diabète de type 1 évoluant moins de < 5ans
- b) L'apparition récente d'une atteinte rénale avec un diabète évoluant pendant plus de 10ans
- c) La baisse rapide de DFG
- d) Absence des complications micro vasculaires du diabète
- e) Présence de signes extra rénaux
- f) Présence d'un sédiment urinaire actif
- g) HTA réfractaire ou plus de 30% baisse de DFG 2-3mois après IEC ou ARA2
- h) La prise de médicaments ou de plantes néphrotoxiques
- i) Je ne sais pas

13. La prise en charge thérapeutique de la maladie rénale diabétique est différente chez le diabétique type 1 et type 2 :

- a) Oui
- b) Non

- Si oui, quelles sont les différences de PEC...

14. Les cibles thérapeutiques sont :

- a) Identiques en prévention primaire et en prévention secondaire
- b) Plus rigoureuse en prévention primaire
- c) Plus rigoureuse en prévention secondaire
- d) Je ne sais pas

15. Les cibles thérapeutiques à surveiller sont :

- a) La glycémie capillaire et à jeun
- b) HBA1c
- c) L'albuminurie
- d) La tension artérielle

- e) Le bilan lipidique
- f) Les complications micro vasculaires
- g) Je ne sais pas

16. Les valeurs de l'HbA1c cible sont :

- a) $\leq 6,5\%$ chez un sujet jeune avec un diabète de <10 ans
- b) $\leq 7\%$ en cas de maladie rénale chronique (MRC) de stade 1-2 avec faible comorbidités
- c) $\leq 8\%$ en cas de maladie rénale chronique au stade 3-5
- d) $\leq 7\%$ en cas de maladie rénale chronique au stade 3-5
- e) $\leq 7\%$ chez tous les patients avec maladie rénale chronique
- f) Je ne sais pas

17. Quels sont les moyens thérapeutiques :

- a) Les règles hygiéno-diététiques comme la baisse du poids, l'exercice physique, l'arrêt du tabac, un régime peu salé pauvre en sucre rapide et graisse saturées
- b) Le changement systématique des ADO vers l'insuline en cas de maladie rénale diabétique
- c) Le maintien des ADO sans aucun changement chez les diabétiques type 2 avec maladie rénale diabétique
- d) L'adaptation de la dose des ADO à la fonction rénale
- e) Un traitement anti hypertenseur par IEC ou ARA2 en 1^{ère} intention en l'absence d'albuminurie
- f) Un traitement anti hypertenseur par IEC ou ARA2 en 1^{ère} intention en présence d'albuminurie
- g) Je ne sais pas

18. La tension cible chez un patient diabétique :

- a) $< \text{ou} = 140/80$ en l'absence d'albuminurie
- b) $< \text{ou} = 130/80$ en l'absence d'albuminurie
- c) $< \text{ou} = 130/80$ en présence d'albuminurie
- d) Je ne sais pas

19. Les ADO que vous utilisez sont :

- a) Metformine
- b) Sulfonylurée
- c) Alpha glucosidase

- d) Méglitinides
 - e) Thiazolidinediones
20. Est-ce que vous adressez les patients avec insuffisance rénale chronique au néphrologue pour adaptation de la posologie des ADO
- a) Oui
 - b) Non
21. Quels sont les ADO qui sont contre indiqués en cas de DFG entre 25–30ml/min/m² :
- a) Metformine
 - b) Sulfonylurée
 - c) Alpha glucosidase
 - d) Méglitinides
 - e) Thiazolidinediones
 - f) Je ne sais pas
22. Quel est le risque principal de la metformine en cas d'insuffisance rénale :
- a) L'aggravation de la fonction rénale
 - b) L'acidose métabolique
 - c) La rétention hydro-sodée
 - d) L'aggravation de l'insuffisance cardiaque
 - e) Je ne sais pas
23. L'insulinothérapie chez le diabétique de type 2 est plus adaptée en cas de :
- a) DFG inférieur ou égal à 60ml/min/1,73m²
 - b) DFG inférieur ou égal à 30ml/min/1,73m²
 - c) DFG inférieur ou égal à 15ml/min/1,73m²
 - d) Dialyse
 - e) Je ne sais pas
24. Le risque principal de l'insuline en cas d'insuffisance rénale :
- a) L'hypoglycémie
 - b) La rétention hydrosodée
 - c) La perte du poids
 - d) L'aggravation de l'insuffisance cardiaque
 - e) Je ne sais pas
25. Connaissez-vous les nouvelles molécules de traitement du diabète :

- a) Oui
 - b) Non
- Si oui, lesquelles :
 - a) Metformine
 - b) Alpha glucosidase
 - c) Thiazolidinediones
 - d) Les agonistes de GLP-1
 - e) Sulfonylurée
 - f) Les inhibiteurs de SGLT2
 - g) Métiglinides
26. Est-ce que la présence d'une maladie rénale diabétique est associée à un risque cardiovasculaire :
- a) Faible
 - b) Modéré
 - c) Elevé
 - d) Je ne sais pas
27. Quelle sont la cible du traitement de la dyslipidémie en cas de maladie rénale diabétique :
- a) LDL-cholestérol <130mg/dl
 - b) LDL-cholestérol <100mg/dl
 - c) Je ne sais pas



BIBLIOGRAPHIE



1. **Fong Jmn, Lp Tsang, JI Kwek, Ww Guo.**
Diabetic Kidney Disease in Primary Care. Singapore Medical Journal 61, 8:399-405;2020.
<https://doi.org/10.11622/smedj.2020127>.
2. **Hughes Carter, Della Lee.**
Making the Diagnosis of Diabetic Kidney Disease. The Journal for Nurse Practitioners 13, 3:e153-54;2017.
<https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2016.04.021>.
3. **Persson Frederik, Peter Rossing.**
Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney International Supplements*, Diabetic Kidney Disease: From Screening to Treatment, 8, 1:2-7; 2018. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.10.003>.
4. **McGrath Kathryn, Rina Edi.**
Diabetic Kidney Disease: Diagnosis, Treatment, and Prevention. American Family Physician 99, 12: 751-59;2019.
5. **Parving HH, Mauer M, Fioretto P et al.**
Diabetic nephropathy. In: Brenner and Rector's The Kidney. Vol. 1; 1411–1454;2012.
6. **Menke Andy, Sarah Casagrande, Linda Geiss et Catherine C. Cowie.**
Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988–2012. *JAMA* 314, 10: 1021-29;2015.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.10029>.
7. **Naaman Sandra, et George Bakris.**
Slowing Diabetic Kidney Disease Progression: Where Do We Stand Today? ADA Clinical Compendia 2021, 1:28-32;2021.
<https://doi.org/10.2337/db20211-28>.
8. **Ian H. de Boer, Tessa C. Rue, Yoshio N. Hall, Patrick J. Heagerty, Noel S. Weiss, et Jonathan Himmelfarb.**
Temporal Trends in the Prevalence of Diabetic Kidney Disease in the United States. *JAMA* 305, 24: 2532-39;2011.
<https://doi.org/10.1001/jama.2011.861>.
9. **Afkarian Maryam, Leila R. Zelnick, Yoshio N. Hall, Patrick J. Heagerty, Katherine Tuttle, Noel S. Weiss, et Ian H. de Boer.**
Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults With Diabetes, 1988–2014. *JAMA* 316, 6: 602-10;2016.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.10924>.
10. **USRDS: United States Renal Data System Annual Data Report.**
Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases;2015.
11. **Reutens Anne T.**
Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. The Medical Clinics of North America 97, 1:1-18;2013.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.10.001>.

12. **Menke Andy, Sarah Casagrande, Linda Geiss, et Catherine C. Cowie.**
Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988–2012. *JAMA* 314, 10:1021-29;2015.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.10029>.
13. (13) **Karalliedde, J. Viberti, G.C.Davies, M.A.S.**
Diabetic kidney disease. Oxford University Press, Oxford, 2011.
14. **Villar, Emmanuel, et Philippe Zaoui.**
Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie. *Néphrologie & Thérapeutique* 6, 7:585-90;2010.
<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2010.08.002>.
15. **U.S. renal data system USRDS 2013 annual data report**
Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. National institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases, Bethesda, MD; 2013:1.7:2; 1.8:2.
16. **Amy K. Mottl, Adil Gasim, Fernanda Payan Schober, Yichun Hu, Askia K. Dunnon, Susan L. Hogan, et J. Charles Jennette.**
Segmental Sclerosis and Extracapillary Hypercellularity Predict Diabetic ESRD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 29, 2:694-703;2018.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2017020192>.
17. **Gregory A Roth, Degu Abate, Kalkidan Hassen Abate, Solomon M. Abay, Cristiana Abbafati, Nooshin Abbasi, Hedayat Abbastabar, et al.**
Global, Regional, and National Age–Sex–Specific Mortality for 282 Causes of Death in 195 Countries and Territories, 1980–2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 392,10159;2018.
<https://pub.uni-bielefeld.de/record/2932378>.
18. **Amanda I. Adler, Richard J. Stevens, Sue E. Manley, Rudy W. Bilous, Carole A. Cull, Rury R. Holman, et UKPDS GROUP.**
Development and Progression of Nephropathy in Type 2 Diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney International* 63, 1:225-32;2003.
<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x>.
19. **U.S. renal data system USRDS 2013 annual data report:**
Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. National institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases, Bethesda, MD; 2013:7.6:1; 7.9:1; 7.20:1.
20. **Tuttle Katherine R, George L Bakris, Rudolf W Bilous, Jane L Chiang, Ian H De Boer, Jordi Goldstein–Fuchs, Irl B Hirsch, et al.**
Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 37, 10:2864–83;2014.
<https://doi.org/10.2337/dc14-1296>

21. **Agarwal Rajiv.**
Pathogenesis of Diabetic Nephropathy, s. d.
22. **Liu Xueyu, Yongfei Wu, Yilin Chen, Dongna Hui, Jianan Zhang, Fang Hao, Yuanyue Lu, et al.**
Diagnosis of diabetic kidney disease in whole slide images via AI-driven quantification of pathological indicators. *Computers in Biology and Medicine* 166. 107470;2023.
<https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107470>.
23. **Steffes MW, RW Bilous, DE Sutherland, et SM Mauer.**
Cell and Matrix Components of the Glomerular Mesangium in Type I Diabetes. *Diabetes* 41, 6:679-84; 1992.
<https://doi.org/10.2337/diab.41.6.679>.
24. **Osterby R.**
Early Phases in the Development of Diabetic Glomerulopathy. *Acta Medica Scandinavica. Supplementum* 574:3-82;1974.
25. **Osterby, R.**
Morphometric Studies of the Peripheral Glomerular Basement Membrane in Early Juvenile Diabetes. I. Development of Initial Basement Membrane Thickening. *Diabetologia* 8, 2:84-92;1972.
<https://doi.org/10.1007/BF01235631>.
26. **PL Brito, P. Fioretto, K. Drummond, Y. Kim, M. W. Steffes, J. M. Basgen, S. Sisson-Ross, et M. Mauer.**
Proximal Tubular Basement Membrane Width in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Kidney International* 53, 3:754-61; 1998.
<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00809.x>.
27. **RJ Falk, JI Scheinman, SM Mauer, et AF Michael.**
Polyantigenic Expansion of Basement Membrane Constituents in Diabetic Nephropathy . *Diabetes* 32 Suppl 2:34-39;1983.
<https://doi.org/10.2337/diab.32.2.s34>.
28. **Y. Kim, MM. Kleppel, R. Butkowski, S. M. Mauer, J. Wieslander, et A. F. Michael.**
Differential Expression of Basement Membrane Collagen Chains in Diabetic Nephropathy. *The American Journal of Pathology* 138, 2:413-20;1991.
29. **RD Harris, MW Steffes, RW Bilous, DE Sutherland, et SM Mauer.**
Global Glomerular Sclerosis and Glomerular Arteriolar Hyalinosis in Insulin Dependent Diabetes. *Kidney International* 40, 1:107-14;1991.
<https://doi.org/10.1038/ki.1991.187>.
30. **Anonymous:**
Standards of medical care in diabetes-2016: Summary of revisions. *Diabetes Care* 39 Suppl 1: S4-S5;2016

31. **Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, Hirsch IB, Kalantar-Zadeh K, Narva AS, Navaneethan SD, Neumiller JJ, Patel UD, Ratner RE, Whaley-Connell AT, Molitch ME.**
Diabetic kidney disease: A report from an ADA consensus conference. *Diabetes Care* 37: 2864–2883;2014.
32. **Shahbazian H, Feghi M, Shahbazian HB.**
Evaluation of relationship between diabetic retinopathy and nephropathy in patients with diabetic nephropathy. *Jundishaput Scientific Medical Journal*. 5:600–6;2006.
33. **Rossing Peter.**
Risk Factors, Symptoms, Biomarkers, and Stages of Chronic Kidney Disease. *ADA Clinical Compendia* 2021, 1:8-12;2021.
<https://doi.org/10.2337/db20211-8>.
34. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group**
KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013;3:S1–S150.
35. **Shahbazian Heshmatollah.**
Diabetic Kidney Disease; Review of the Current Knowledge. *Diabetic Kidney Disease; Review of the Current Knowledge*, 2:2013.
<https://doi.org/10.12861/jrip.2013.24>.
36. **Thomas Stephen, Janaka Karalliedde.**
Diabetic kidney disease. *Medicine* 50, 11:704-10;2022.
<https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.08.002>.
37. **Levin Adeera, Paul E. Stevens, Rudy W. Bilous, Josef Coresh, Angel LM De Francisco, Paul E. De Jong, Kathryn E. Griffith et al.**
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 3, 1:1-150;2013.
<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>.
38. **Parving HH, Mauer M, Ritz E.**
Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, editor. *The kidney*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p.1265–98.
39. **Perkins, Bruce A., Linda H. Ficociello, Betsy E. Ostrander, Kristen H. Silva, Janice Weinberg, James H. Warram, et Andrzej S. Krolewski.**
Microalbuminuria and the Risk for Early Progressive Renal Function Decline in Type 1 Diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 18, 4:1353-61;2007.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2006080872>.
- Shahbazian H, Shahbazian H, Ahmad Zadeh A, Latifi SM.**
Prevalence and risk factors of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Scientific Medical Journal of Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences*,4:31;2006.

40. **Amann Berthold, Ralph Tinzmann, et Bernhard Angelkort.**
ACE Inhibitors Improve Diabetic Nephropathy through Suppression of Renal MCP-1. *Diabetes Care* 26, 8:2421-25;2003.
<https://doi.org/10.2337/diacare.26.8.2421>.
41. **National Kidney Foundation.**
KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 60, 5:850-86;2012.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.005>.
42. **Dagogo-Jack Sam.**
« Screening, Monitoring, Prevention, and Treatment Strategies for Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes ». *ADA Clinical Compendia* 2021, 1:23-27;2021.
<https://doi.org/10.2337/db20211-23>.
43. **American Diabetes Association.**
11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 42,1:S124-38;2019.
<https://doi.org/10.2337/dc19-S011>.
44. **KDOQI.**
KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 49, 2 Suppl 2: S12-154;2007.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.12.005>.
45. **Levin Adeera, Paul E. Stevens, Rudy W. Bilous, Josef Coresh, Angel L. M. De Francisco, Paul E. De Jong, Kathryn E. Griffith, et al.**
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 3, 1:1-150;2013.
<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>.
46. **LA Stevens, AS Levey.**
Frequently asked questions about GFR estimates. New York: National Kidney Foundation;2004.
47. **Taal MW.**
Risk factors and chronic kidney disease. In: Brenner and Rector's *The Kidney*, 10th Ed., edited by Skorecki K, Amsterdam: Elsevier; 2015, pp 669-692.e7
48. **Radica Z. Alicic, Michele T. Rooney, et Katherine R. Tuttle.**
Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 12, 12:2032-45;2017.
<https://doi.org/10.2215/CJN.11491116>.

49. **George L. Bakris, Matthew R. Weir, Shahnaz Shanifar, Zhongxin Zhang, Janice Douglas, David J. van Dijk, Barry M. Brenner, et RENAAL Study Group.**
Effects of Blood Pressure Level on Progression of Diabetic Nephropathy: Results from the RENAL Study. *Archives of Internal Medicine* 163, 13:1555-65;2003.
<https://doi.org/10.1001/archinte.163.13.1555>.
50. **Marc A. Pohl, Samuel Blumenthal, Daniel J. Cordonnier, Fernando De Alvaro, Giacomo Deferrari, Gilbert Eisner, Enric Esmatjes, et al.**
Independent and Additive Impact of Blood Pressure Control and Angiotensin II Receptor Blockade on Renal Outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial: Clinical Implications and Limitations. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 16, 10:3027-37;2005. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004110919>.
51. **Emily Brown, Hiddo JL Heerspink, Daniel J. Cuthbertson, et John P. H. Wilding.**
SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists: Established and Emerging Indications. *Lancet* (London, England) 398, 10296:262-76;2021.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00536-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00536-5).
52. **National Institute for Health and Care Excellence.**
Chronic kidney disease: assessment and management. NG203. Last updated November 2021.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng203/> Date accessed: May 12, 2022.
53. **National Institute for Health and Care Excellence**
Type 2 diabetes in adults: management. NG28. Last updated February 2022
<http://www.nice.org.uk/guidance/ng28> Date accessed: May 12, 2022
54. **Janaka Karalliedde, Peter Winocour, Tahseen A. Chowdhury, Parijat De, Andrew H. Frankel, Rosa M. Montero, Ana Pokrajac, et al.**
Clinical Practice Guidelines for Management of Hyperglycaemia in Adults with Diabetic Kidney Disease. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 39, 4:e14769;2022.
<https://doi.org/10.1111/dme.14769>.
55. **Katherine R. Tuttle, George L. Bakris, Robert D. Toto, Janet B. McGill, Kuolung Hu, et Pamela W. Anderson.**
The Effect of Ruboxistaurin on Nephropathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 28, 11:2686-90;2005.
<https://doi.org/10.2337/diacare.28.11.2686>.
56. **rank C. Brosius, Katherine R. Tuttle, et Matthias Kretzler.**
JAK Inhibition in the Treatment of Diabetic Kidney Disease. *Diabetologia* 59, 8:1624-27;2016.
<https://doi.org/10.1007/s00125-016-4021-5>.
57. **Juan F. Navarro-González, Carmen Mora-Fernández, Mercedes Muros de Fuentes, Jesús Chahin, María L. Méndez, Eduardo Gallego, Manuel Macía, et al.**
Effect of Pentoxifylline on Renal Function and Urinary Albumin Excretion in Patients with Diabetic Kidney Disease: The PREDIAN Trial. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 26, 1:220-29;2015.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2014010012>.

58. **Dick de Zeeuw, Blai Coll, Dennis Andress, John J. Brennan, Hui Tang, Mark Houser, Ricardo Correa-Rotter, et al.**
The Endothelin Antagonist Atrasentan Lowers Residual Albuminuria in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 25, 5:1083-93;2014. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013080830>.
59. **Danielle P**
A randomized, multicountry, multicenter, double-blind, parallel, placebo-controlled study of the effects of atrasentan on renal outcomes in subjects with type 2 diabetes and nephropathy. SONAR: study of diabetic nephropathy with atrasentan NCT01858532. 2017 (Accessed April 28).
Available at: [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).
60. **George L. Bakris, Rajiv Agarwal, Juliana C. Chan, Mark E. Cooper, Ron T. Gansevoort, Hermann Haller, Giuseppe Remuzzi, et al.**
Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 314, 9:884-94;2015.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.10081>.
61. **Muhammad Shariq Usman, Muhammad Shahzeb Khan, et Javed Butler.**
The Interplay Between Diabetes, Cardiovascular Disease, and Kidney Disease. *ADA Clinical Compendia* 2021, 1:13-18;2021.
<https://doi.org/10.2337/db20211-13>.
62. **Rossing Peter, M. Luiza Caramori, Juliana C.N. Chan, Hiddo J.L. Heerspink, Clint Hurst, Kamlesh Khunti, Adrian Liew, et al.**
KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 102, 5:S1-127;2022.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>.
63. **Ian H. de Boer, Kamlesh Khunti, Tami Sadusky, Katherine R. Tuttle, Joshua J. Neumiller, Connie M. Rhee, Sylvia E. Rosas, Peter Rossing, et George Bakris.**
Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* 45, 12:3075-90;2022.
<https://doi.org/10.2337/dci22-0027>.
64. **Donna K. Arnett, Amit Khera, et Roger S. Blumenthal.**
2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Part 1, Lifestyle and Behavioral Factors. *JAMA Cardiology* 4,10:1043-44;2019.
<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2604>.

65. **Glenn N. Levine, Eric R. Bates, John A. Bittl, Ralph G. Brindis, Stephan D. Fihn, Lee A. Fleisher, Christopher B. Granger, et al.**
2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 68, 10:1082-1115;2016.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.513>.
66. **M.Marre, H. Leblanc, L. Suarez, T. T. Guyenne, J. Ménard, et P. Passa.**
Converting Enzyme Inhibition and Kidney Function in Normotensive Diabetic Patients with Persistent Microalbuminuria. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)* 294, 6585:1448-52;1987. <https://doi.org/10.1136/bmj.294.6585.1448>.
67. **Michel Marre, Michel Lievre, Gilles Chatellier, Johannes F. E. Mann, Philippe Passa, Joël Ménard, et DIABHYCAR Study Investigators.**
Effects of Low Dose Ramipril on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Raised Excretion of Urinary Albumin: Randomised, Double Blind, Placebo Controlled Trial (the DIABHYCAR Study) ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 328, 7438:495;2004.
<https://doi.org/10.1136/bmj.37970.629537.0D>.
68. **J.Ahmad, MA. Siddiqui, et H. Ahmad.**
Effective postponement of diabetic nephropathy with enalapril in normotensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care* 20, 10:1576-81;1997.
<https://doi.org/10.2337/diacare.20.10.1576>.
69. **Tan, Kathryn C. B., Wing-Sun Chow, Victor H. G. Ai, et Karen S. L. Lam.**
Effects of Angiotensin II Receptor Antagonist on Endothelial Vasomotor Function and Urinary Albumin Excretion in Type 2 Diabetic Patients with Microalbuminuria. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 18, 1:71-76;2002.
<https://doi.org/10.1002/dmrr.255>.
70. **Weil E. Jennifer, Gudeta Fufaa, Lois I. Jones, Tracy Lovato, Kevin V. Lemley, Robert L. Hanson, William C. Knowler, et al.**
Effect of Losartan on Prevention and Progression of Early Diabetic Nephropathy in American Indians with Type 2 Diabetes. *Diabetes* 62, 9:3224-31;2013.
<https://doi.org/10.2337/db12-1512>.
71. **William O. Cooper, Sonia Hernandez-Diaz, Patrick G. Arbogast, Judith A. Dudley, Shannon Dyer, Patricia S. Gideon, Kathi Hall, et Wayne A. Ray.**
Major Congenital Malformations after First-Trimester Exposure to ACE Inhibitors. *The New England Journal of Medicine* 354, 23:2443-51;2006.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa055202>.
72. **TS Ahuja, D. Freeman, JD Mahnken, M. Agraharkar, M. Siddiqui, et A. Memon.**
Predictors of the Development of Hyperkalemia in Patients Using Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *American Journal of Nephrology* 20, 4:268-72;2000.
<https://doi.org/10.1159/000013599>.

73. **George C. Roush, Michael E. Ernst, John B. Kostis, Suraj Tandon, et Domenic A. Sica.**
Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide with Indapamide and Chlorthalidone: Antihypertensive and Metabolic Effects. *Hypertension* (Dallas, Tex.: 1979) 65, 5:1041-46;2015. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05021>.
74. **Sadayoshi Ito, Tomoya Kagawa, Takuya Saiki, Kohei Shimizu, Shingo Kuroda, Yuhei Sano, et Yuusuke Umeda.**
Efficacy and Safety of Imapikiren in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria: A Randomized, Controlled Trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 14, 3: 354-63;2019.
<https://doi.org/10.2215/CJN.07720618>.
75. **George C. Roush, Domenic A. Sica.**
« Diuretics for Hypertension: A Review and Update ». *American Journal of Hypertension* 29, 10:1130-37;2016.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hpw030>.
76. **Norman Muirhead, Brian F. Feagan, Jeffrey Mahon, Richard Z. Lewanczuk, N. Wilson Rodger, Florence Botteri, Pascale Oddou-Stock, Eckhard Pecher, et Raphael Cheung.**
The effects of valsartan and captopril on reducing microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled trial. *Current Therapeutic Research* 60, 12:650-60;1999. [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(99\)90003-6](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(99)90003-6).
77. **R. Romero, I. Salinas, A. Lucas, E. Abad, J. L. Reverter, S. Johnston, et A. Sanmarti.**
Renal Function Changes in Microalbuminuric Normotensive Type II Diabetic Patients Treated with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Diabetes Care* 16, 4:597-600;1993.
<https://doi.org/10.2337/diacare.16.4.597>.
78. (79) **Linda F. Fried, Nicholas Emanuele, Jane H. Zhang, Mary Brophy, Todd A. Conner, William Duckworth, David J. Leehey, et al.**
Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy. *The New England Journal of Medicine* 369, 20:1892-1903;2013.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303154>.
79. **Sano T, T Kawamura, H Matsumae, H Sasaki, M. Nakayama, T. Hara, S. Matsuo, N. Hotta, et N. Sakamoto.**
Effects of Long-Term Enalapril Treatment on Persistent Micro-Albuminuria in Well-Controlled Hypertensive and Normotensive NIDDM Patients. *Diabetes Care* 17, 5: 420-24;1994.
<https://doi.org/10.2337/diacare.17.5.420>.
80. **Tong PC, Ko GT, Chan WB, et al.**
The Efficacy and Tolerability of Fosinopril in Chinese Type 2 Diabetic Patients with Moderate Renal Insufficiency. *Diabetes, Obesity & Metabolism* 8, 3:342-47;2006.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2005.00514.x>.
81. **PJ Phillips, G. Phillipou, KM Bowen, J Lowe, DK Yue, J Wischusen, et G Pater.**
Diabetic Microalbuminuria and Cilazapril. *The American Journal of Medicine* 94, 4A:58S-60S;1993.

82. **E Imai, JCN Chan, S Ito, T Yamasaki, F. Kobayashi, M. Haneda, H. Makino, et ORIENT study investigators.**
Effects of Olmesartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes with Overt Nephropathy: A Multicentre, Randomised, Placebo–Controlled Study. *Diabetologia* 54, 12:2978-86;2011.
<https://doi.org/10.1007/s00125-011-2325-z>.
83. **Uzma F. Mehdi, Beverley Adams–Huet, Philip Raskin, Gloria L. Vega, et Robert D. Toto.**
Addition of AngiotensinReceptorBlockade or MineralocorticoidAntagonism to Maximal Angiotensin–Converting Enzyme Inhibition in DiabeticNephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 20, 12:2641-50;2009.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2009070737>.
84. **Nina ESS. Perrin, Georg A. Jaremko, et Ulla B. Berg.**
The Effects of Candesartan on Diabetes Glomerulopathy: A Double–Blind, Placebo–Controlled Trial. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)* 23, 6:947-54;2008.
<https://doi.org/10.1007/s00467-008-0745-x>.
85. **Maureen Clement, Pierre Filteau, Betty Harvey, Susie Jin, Tessa Laubscher, Geetha Mukerji, et Diana Sherifali.**
Organization of Diabetes Care. *Canadian Journal of Diabetes* 42,S27-35;2008.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.005>.
86. **David ZI Cherney, Alan Bell, Louis Girard, Philip McFarlane, Louise Moist, Sharon J. Nessim, Steven Soroka, et al.**
Management of Type 2 Diabetic Kidney Disease in 2022: A Narrative Review for Specialists and Primary Care. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 10, 20543581221150556; 2023.
<https://doi.org/10.1177/20543581221150556>.
87. **Janani Rangaswami, Vivek Bhalla, Ian H. de Boer, Alexander Staruschenko, Johanna A. Sharp, Radhika Rajgopal Singh, Kevin Bryan Lo, et al.**
Cardiorenal Protection With the NewerAntidiabetic Agents in Patients WithDiabetes and ChronicKidneyDisease: A Scientific StatementFrom the American Heart Association. *Circulation* 142, 17:e265-86;2020.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000920>.
88. **American Diabetes Association Professional Practice Committee.**
10. CardiovascularDisease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2022. *Diabetes Care* 45, Suppl 1:S144-74;2022.
<https://doi.org/10.2337/dc22-S010>.
89. **American Diabetes Association Professional Practice Committee.**
12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes–2022. *Diabetes Care* 45, Suppl 1:S185-94;2022.
<https://doi.org/10.2337/dc22-S012>.

90. **Pamela R. Kushner, Matthew A. Cavender, Christian W. Mende.**
Role of Primary Care Clinicians in the Management of Patients With Type 2 Diabetes and Cardiorenal Diseases. *Clinical Diabetes* 40, 4:401-12;2022.
<https://doi.org/10.2337/cd21-0119>.
91. **Jean-Marie Ekoe, Ronald Goldenberg, Pamela Katz.**
Screening for Diabetes in Adults. *Canadian Journal of Diabetes* 42, S16-19;2018.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.004>.
92. **Kidney disease: Improving Global Outcomes Blood Pressure Work Group.**
Chapter 2: Definition, Identification, and Prediction of CKD Progression. *Kidney International Supplements* 3, 1: 63-72;2013.
<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.65>.
93. **Khaled Abdel-Kader, Raquel C. Greer, L. Ebony Boulware, Mark L. Unruh.**
Primary Care Physicians' Familiarity, Beliefs, and Perceived Barriers to Practice Guidelines in Non-Diabetic CKD: A Survey Study. *BMC Nephrology* 15, 64;2014.
<https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-64>.
94. **Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Philip McFarlane, David Cherney, Richard E. Gilbert, Peter Senior.**
Chronic Kidney Disease in Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes* 42, Suppl 1: S201-9;2018.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.11.004>.
95. **Armstrong M, Weaver R, Pannu N.**
Prevalence and quality of care in chronic kidney disease. Published February 2019. Accessed December 30, 2022.
<https://www.albertahealthservices.ca/assets/about/scn/ahs-scn-kh-ckd-report-2019.pdf>.
96. **Katherine R. Tuttle, Radica Z. Alicic, O. Kenrik Duru, Cami R. Jones, Kenn B. Daratha, Susanne B. Nicholas, Sterling M. McPherson, et al.**
Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children: An Analysis of the CURE-CKD Registry. *JAMA Network Open* 2, 12:e1918169;2019.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18169>.
97. **Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Lorraine Lipscombe, Sonia Butalia, Kaberi Dasgupta, Dean T. Eurich, Lori MacCallum, Baiju R. Shah, Scot Simpson, et Peter A. Senior.**
Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults: 2020 Update. *Canadian Journal of Diabetes* 44, n° 7 (octobre 2020): 575-91.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2020.08.001>.
98. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group.**
KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 102, 5S:S1-127;2022.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>.

99. **Michael McDonald, Sean Virani, Michael Chan, Anique Ducharme, Justin A. Ezekowitz, Nadia Giannetti, George A. Heckman, et al.**
CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *The Canadian Journal of Cardiology* 37, 4:531-46;2021.
<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.01.017>.
100. **George L. Bakris, Rajiv Agarwal, Stefan D. Anker, Bertram Pitt, Luis M. Ruilope, Peter Rossing, Peter Kolkhof et al.**
Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 383, 23:2219-29;2020.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>.
101. **Bertram Pitt, Gerasimos Filippatos, Rajiv Agarwal, Stefan D. Anker, George L. Bakris, Peter Rossing, Amer Joseph, et al.**
Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 385, 24:2252-63;2021.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>.
102. **Szu-Chia Chen, Jer-Ming Chang, Ming-Chin Chou, Ming-Yen Lin, Jui-Hsin Chen, Jia-Hui Sun, Jinn-YuhGuh, Shang-Jyh Hwang, Hung-Chun Chen.**
Slowing Renal Function Decline in Chronic Kidney Disease Patients after Nephrology Referral. *Nephrology (Carlton, Vic.)* 13, 8:730-36;2008.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2008.01023.x>.
103. **Carolyn De Coster, Kevin McLaughlin, Tom W. Noseworthy.**
Criteria for Referring Patients with Renal Disease for Nephrology Consultation: A Review of the Literature. *Journal of Nephrology* 23, 4:399-407;2010.
104. **Hsueh-Erh Liu, Hsiu-Fang Lee, Yi-HsuanKuo.**
The Process of Developing Clinical Practice Guidelines: Example of the 2015 Taiwan Chronic Kidney Disease Clinical Guidelines. *Hu Li Za Zhi The Journal of Nursing* 63,2:26-32;2016.
<https://doi.org/10.6224/JN.63.2.26>.
105. **Chih-Yao Hsu, Ching-Yuan Yeh, Tsung-Yi Yen, Ching-Chu Chen, Jung-Fu Chen, Chih-Hsun Chu, Chien-Ning Huang, et al.**
The expert consensus on care and education for patients with diabetic kidney disease in Taiwan. *Primary Care Diabetes* 18, 3:284-90;2024.
<https://doi.org/10.1016/j.pcd.2024.02.003>
106. **Copol Sanie.**
Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2, par le médecin généraliste (thèse), *Sciences du Vivant*. 2017. ffdumas-019037012017.
107. **Tina Wong, Edward F. Foote, Gertrude S. Lefavour, Ronald P. Cody, Courtney J. Brown, et Richard A. Sherman.**
Physician Knowledge and Practice Patterns Relating to Diabetic Nephropathy. *Journal of the American Pharmaceutical Association* (1996) 39, 6:785-90;1999.
[https://doi.org/10.1016/S1086-5802\(15\)30368-5](https://doi.org/10.1016/S1086-5802(15)30368-5).

108. **Seidu Samuel, Xavier Cos, et Pinar Topsever.**
Self-Rated Knowledge and Competence Regarding the Management of Chronic Kidney Disease in Primary Care: A Cross-Sectional European Survey of Primary Care Professionals. *Primary Care Diabetes* 17, 1:19-26;2023.
<https://doi.org/10.1016/j.pcd.2022.11.013>.
109. **Alfaifi Amal, Ahmed Abdaly, Bashaer Ghazwani, Ibrahim Gosadi.**
Physicians' Practices in Diabetic Nephropathy in Primary Healthcare Centers in Jazan City, Saudi Arabia, 2023. *Medicina* 60. 2024; 372.
<https://doi.org/10.3390/medicina60030372>.
110. **Varun Agrawal et al.**
Awareness and knowledge of Clinical Practice Guidelines for CKD among Internal Medicine Residents: A National Online Survey. *American Journal of the National Kidney Foundation* 52, no 6:1061-69;2008.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.06.022>.
111. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.**
KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013; 3(Suppl):1-150.
112. **American Diabetes Association.**
Standards of Medical Care in Diabetes--2014. *Diabetes Care* 37 Suppl 1: S14-80;2014.
<https://doi.org/10.2337/dc14-S014>.
113. **B Canaud, H Leray-Moragues, M Morena, JP Cristol.**
Prise en charge de la maladie rénale diabétique. In *Diabetologie*, 313-43. Elsevier, 2019.
<https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00012-9>.
114. **Steven M. Haffner, American Diabetes Association.**
Dyslipidemia Management in Adults with Diabetes. *Diabetes Care* 27 Suppl 1:S68-71; 2004.
<https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.s68>.



قسم الطبيب :

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِهِ وَسَعْيِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَ أَكْتُمَ

سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِهِ رِعَايَتِي لِلطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ

وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ مُتَعَاوِنِينَ

عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 447

سنة 2024

اعتلال الكلية السكري: معارف الأطباء العامون بجهة مراكش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 20/11/2024

من طرف

الآنسة أحلام بوفي

المزداة في 04/07/1999 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأطباء العامون- اعتلال الكلية السكري- المعارف- الرعاية

اللجنة

الرئيس

إ. لعواد

السيدة

أستاذة في طب امراض الكلى

المشرف

و. فضيلي

السيدة

أستاذة في طب امراض الكلى

ن. الزمراوي

السيد

أستاذ في طب امراض الكلى

الحكام

ه. بيزري

السيد

أستاذ في طب امراض الغدد