

# FACTEURS DE RISQUE DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE À L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES-MAROC

## Author and Affiliation

Mohamed BOUIZMAOUN<sup>1,2\*</sup>, Hamza LAYAT<sup>1,2</sup>, Mohamed Yassine ALAMI<sup>1,3</sup>, Lhoucine BALOUCH<sup>1,2</sup>, Youssef BAMOU<sup>1,2</sup>, Fatima EL BOUKHRIS<sup>1,3</sup>

1: Département de Biochimie-Toxicologie, hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

2: Université Mohamed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc.

3: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Maroc.

Corresponding author: Mohamed BOUIZMAOUN ,

Email: [mohamed.bouizmaoun07@gmail.com](mailto:mohamed.bouizmaoun07@gmail.com)

## RÉSUMÉ :

**CONTEXTE :** La néphropathie diabétique (ND) est la principale cause de maladie rénale chronique dans le monde. Sa détection précoce par la mesure de l'albuminurie est impérative afin de retarder l'apparition et la progression de cette complication. L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence de la ND au sein d'une population marocaine de patients diabétiques de type 2 et d'identifier les facteurs de risque prédictifs liés à cette complication.

**PATIENTS ET MÉTHODES :** Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients diabétiques de type 2 suivis dans le service d'endocrinologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 12 mois, de janvier 2017 à janvier 2018, divisés en deux groupes selon la présence ou l'absence de néphropathie diabétique.

**RÉSULTATS ET DISCUSSION :** Au total, 99 patients diabétiques de type 2 ont été inclus dans l'étude, soit 41 cas (ND+) et 58 témoins (ND-). L'âge moyen des patients était de  $57 \pm 7,90$  ans avec une prédominance masculine (56,5%). L'analyse bivariable a révélé des associations statistiquement significatives entre la néphropathie diabétique et l'âge avancé ( $p = 0,033$ ), la durée du diabète ( $p = 0,023$ ), l'hypertension artérielle ( $p = 0,025$ ), le déséquilibre glycémique ( $p = 0,034$ ). Les facteurs de risque trouvés dans notre étude sont largement similaires à ceux des études précédentes menées dans différentes régions du monde. L'hypertension et l'équilibre glycémique restent les principales cibles thérapeutiques.

**CONCLUSION :** La néphropathie diabétique demeure une maladie avec une morbidité et une mortalité élevée. Un rôle plus actif de la part de l'État, des organisations non gouvernementales et des professionnels de la santé est nécessaire pour prévenir le déclin de la fonction rénale liée à la ND associée au diabète de type 2.

## MOTS-CLÉS :

Néphropathie diabétique, microalbuminurie, diabète de type 2, facteurs de risque, épidémiologie.

## ARTICLE :

### **INTRODUCTION :**

La néphropathie diabétique est la principale cause d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) [1]. Au Maroc, la prévalence du diabète est de 12,4 % selon une étude menée par l'OMS en 2024 [2]. Un dépistage précoce de la ND par la mesure de l'albuminurie contribue à retarder sa progression par une prise en charge thérapeutique appropriée. Le but de cette étude est de préciser le stade et la prévalence de la ND au sein d'une population marocaine de diabétiques de type 2 et d'identifier les facteurs de risque prédictifs associés à cette complication.

**MATÉRIELS ET MÉTHODES :** Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients diabétiques de type 2 suivis par le Service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (HMMIM) au cours de la période de janvier 2017 à janvier 2018. L'analyse des dossiers cliniques a permis de recueillir les paramètres sociodémographiques des patients : âge, sexe, antécédents personnels et familiaux d'hypertension artérielle (HTA) et de diabète. La durée du diabète a été calculée à partir du moment où le diabète a été diagnostiqué pour la première fois. Nous avons évalué le stade de la Néphropathie Diabétique (ND) en mesurant l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) dans des échantillons d'urine du matin et en estimant la fonction rénale à l'aide du débit de filtration glomérulaire calculé par la formule MDRD.

Ainsi, quatre stades ont été distingués : stade 1 : microalbuminurie négative (EUA <20mg/l), stade 2 : microalbuminurie positive (EUA : 20-200mg/l), stade 3 : macroalbuminurie (EUA >200mg/l), et stade 4 : insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire <60ml/min. Selon les directives américaines (K/DOQI), l'IR est au stade 1 pour un débit supérieur à 90 ml/min, léger (stade 2) pour un débit entre 60 et 90 ml/min, modéré (stade 3) pour un débit entre 30 et 60 ml/min, sévère (stade 4) pour un débit entre 15 et 30 ml/min, et terminal (stade 5) pour un débit inférieur à 15 ml/min. Ainsi, nous avons divisé les patients en 2 groupes : un premier groupe de patients (G1) présentant une néphropathie diabétique : définie par une microalbuminurie >20mg/l ou une protéinurie >200 mg/l et/ou un débit de filtration glomérulaire <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ; un deuxième groupe de patients (G2) sans néphropathie diabétique : tout patient diabétique de type 2 évoluant depuis au moins 5 ans sans protéinurie ni insuffisance rénale, servant de groupe témoin. Nous avons exclu tous les patients diabétiques de type 1, les femmes enceintes et les patients atteints de néphropathie non diabétique connue. D'autres cas de protéinurie faussement positive : nouvelle infection des voies urinaires ou traitement en cours, fièvre ≥39°, hématurie macroscopique, effort physique intense récent. D'autres complications du diabète ont été étudiées : rétinopathie, neuropathie, maladies cardiovasculaires.

Les paramètres biologiques étudiés (glycémie à jeun, HbA1c, profil lipidique complet) ont été réalisés au service de biochimie-toxicologie du HMMIM à l'aide du Cobas®6000 de Roche Diagnostic. Ces différents paramètres ont été analysés pour déterminer les facteurs de risque associés à la ND. Le diabète a été défini selon les critères de l'Association Américaine du Diabète (ADA) : glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l à deux occasions, ou traitement antidiabétique en cours. Le diabète était considéré comme non contrôlé si l'HbA1c était supérieure à 7%.

L'HTA a été définie comme une pression artérielle systolique  $\geq 140$  mmHg et/ou une pression artérielle diastolique  $\geq 90$  mmHg ou un traitement antihypertenseur en cours. Les données ont été saisies et analysées à l'aide d'Excel 2013 et du logiciel Epi Info™. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type et comparées à l'aide du test t de Student. Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence et pourcentage et comparées à l'aide du test du  $\chi^2$ . Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative. Une analyse multivariée a été réalisée en utilisant la régression logistique, en ne considérant que les facteurs significatifs dans l'analyse univariée.

## **RÉSULTATS :**

Le nombre total de patients était de 99 avec un âge moyen de  $57,49 \pm 7,90$  ans et une fourchette de 35 à 81 ans. Le ratio hommes-femmes était de 1,3. La durée moyenne du diabète au moment de l'étude était en moyenne de  $11,28 \pm 6,63$  ans. Les patients diabétiques depuis plus de 10 ans représentaient plus de 52%. Le Tableau 1 résume les caractéristiques sociodémographiques des patients, le stade de la néphropathie diabétique et l'insuffisance rénale. 29,3% des patients atteints de néphropathie diabétique présentaient une macroalbuminurie, tandis que 70,7% présentaient une microalbuminurie. La prévalence de l'insuffisance rénale était de 9,75%. Le stade 1 était le plus courant, regroupant 78% des patients, suivi des stades 2, 3 et 4 avec respectivement 12,19%, 7,31% et 2,5% des patients. Aucun patient n'a été classé au stade 5. Les patients ayant des antécédents familiaux de diabète étaient de 15,15%. Un historique d'hypertension traitée a été rapporté dans 31,3% des cas. Des maladies cardiovasculaires ont été trouvées chez 12% des patients. La rétinopathie diabétique et la neuropathie ont été rapportées chez 13% et 1% des patients respectivement. Le diabète était mal contrôlé dans 74,7% des cas.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients.

|                                                  |                     |
|--------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Age (ans)</b>                                 | <b>57,49 ± 7,90</b> |
| <b>Sexe :</b>                                    |                     |
| Masculin                                         | <b>57%</b>          |
| Feminin                                          | <b>43%</b>          |
| <b>Ancienneté de diabète (ans) :</b>             | <b>11,28 ± 6,63</b> |
| Diabète familiale                                | <b>15 %</b>         |
| HTA connue                                       | <b>31 %</b>         |
| Rétinopathie diabétique                          | <b>13%</b>          |
| Maladies cardiovasculaires                       | <b>12 %</b>         |
| <b>Stade de la néphropathie<br/>diabétique :</b> | <b>58 %</b>         |
| Microalbuminurie négative                        | <b>29%</b>          |
| Microalbuminurie positive                        | <b>12%</b>          |
| Macroalbuminurie                                 | <b>4%</b>           |
| Insuffisance rénale                              |                     |
| <b>Stade de l'insuffisance rénale :</b>          |                     |
| Stade 1                                          | <b>78%</b>          |
| Stade 2                                          | <b>12,19%</b>       |
| Stade 3                                          | <b>7,31%</b>        |
| Stade 4                                          | <b>2,50%</b>        |
| Stade 5                                          | <b>0%</b>           |

Pour déterminer les facteurs de risque associés à la ND, nous avons comparé les données sociodémographiques et clinico-biologiques des diabétiques de type 2 avec et sans ND. Dans l'analyse univariée, l'apparition de la ND est favorisée par l'âge avancé, la durée du diabète, l'hypertension, le déséquilibre glycémique, la présence de rétinopathie diabétique et la comorbidité cardiovasculaire. Aucune association n'a été trouvée entre l'apparition de la ND et le sexe, les antécédents familiaux de diabète, la neuropathie diabétique, les taux de cholestérol total, de HDL-C, de LDL-C et de triglycérides (Tableau 2).

**Tableau 2 :** Caractéristiques des patients diabétiques de type 2 selon la présence ou non de la ND (Analyse univariée)

| <b>Facteurs</b>                        | <b>Groupe 1<br/>Avec néphropathie<br/>diabétique</b> | <b>Groupe 2<br/>Sans néphropathie<br/>diabétique</b> | <b>p-value</b> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Age (ans)</b>                       | 59.48 +/- 6.52                                       | 56.08 +/- 8.47                                       | <b>0.0335</b>  |
| <b>Sexe ratio H/F</b>                  | 24/17                                                | 32/26                                                | <b>0.74</b>    |
| <b>Ancienneté du diabète<br/>(ans)</b> | 13.146 +/- 6.307                                     | 9.965 +/- 6.546                                      | <b>0.0175</b>  |
| <b>ATCD familial de diabète</b>        | 14.63%                                               | 15.51%                                               | <b>0.90</b>    |
| <b>HTA connue</b>                      | 43.9%                                                | 22.41%                                               | <b>0.023</b>   |
| <b>Diabète déséquilibré</b>            | 87.8%                                                | 68.96%                                               | <b>0.028</b>   |
| <b>Bilan lipidique</b>                 |                                                      |                                                      |                |
| - CT                                   | 1.61 +/- 0.30                                        | 1.65 +/- 0.24                                        | <b>0.46</b>    |
| - HDL c                                | 0.45 +/- 0.12                                        | 0.47 +/- 0.12                                        | <b>0.41</b>    |
| - LDL c                                | 1 +/- 0.25                                           | 1 +/- 0.19                                           | <b>1</b>       |
| - TG                                   | 1.46 +/- 0.76                                        | 1.24 +/- 0.55                                        | <b>0.097</b>   |
| <b>Rétinopathie diabétique</b>         | 21.95%                                               | 6.89%                                                | <b>0.028</b>   |
| <b>Neuropathie diabétique</b>          | -                                                    | -                                                    | <b>NS</b>      |
| <b>Comorbidités cardio-vx</b>          | 10(24.4%)                                            | 2 (3.44%)                                            | <b>0.0017</b>  |

L'analyse bivariée entre la ND et les différents facteurs d'exposition étudiés a montré une association statistiquement significative entre l'existence de cette complication et l'âge (OR = 1,058 ; p = 0,033), la durée du diabète (OR = 1,077 ; p = 0,023), l'hypertension (OR = 2,70 ; p

= 0,025), le déséquilibre glycémique (OR = 3,24 ; p = 0,034), la rétinopathie diabétique (OR = 3,79 ; p = 0,037), et la présence de comorbidité cardiovasculaire (OR = 9,03 ; p = 0,0063) (Tableau 3).

**Tableau 3 : Facteurs de risque de survenue de la néphropathie diabétique (Analyse bivariée)**

| <b>Facteurs</b>                        | <b>Groupe 1<br/>Avec<br/>néphropathie<br/>diabétique</b> | <b>Groupe 2<br/>Sans<br/>néphropathie<br/>diabétique</b> | <b>OR</b> | <b>IC (95%)</b>  | <b>P value</b> |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------|------------------|----------------|
| <b>Age (ans)</b>                       | 59.48 ± 6.52                                             | 56.08 ± 8.47                                             | 1.058     | 1.0026-1.1181    | 0.033          |
| <b>Sexe masculin</b>                   | 24                                                       | 32                                                       | 0.871     | 0.3884-1.9570    | 0.7392         |
| <b>Ancienneté du<br/>diabète (ans)</b> | 13.14 ± 6.307                                            | 9.965 ± 6.546                                            | 1.077     | 1.0103-1.1482    | 0.023          |
| <b>ATCD familial<br/>de diabète</b>    | 14.63%                                                   | 15.51%                                                   | 0.93      | 0.3044 - 2.8616  | 0.90           |
| <b>HTA</b>                             | 43.9%                                                    | 22.41%                                                   | 2.70      | 1.1321-6.4827    | 0.025          |
| <b>Diabète<br/>déséquilibré</b>        | 87.8%                                                    | 68.96%                                                   | 3.24      | 1.0911 - 9.6207  | 0.034          |
| <b>Rétinopathie<br/>diabétique</b>     | 21.95%                                                   | 6.89%                                                    | 3.79      | 1.0809 - 13.3369 | 0.0374         |
| <b>Comorbidités<br/>cardio-vx</b>      | 24.4%                                                    | 3.44%                                                    | 9.032     | 1.8598-43.8662   | 0.0063         |

L'analyse multivariée utilisant la régression logistique a montré que la durée du diabète, le déséquilibre glycémique et la rétinopathie diabétique représenteraient des facteurs de risque potentiels pour l'apparition de la ND (Tableau 4).

**Tableau 4 :** Facteurs de risque de survenue de la néphropathie diabétique : Analyse multivariée par régression logistique (Modèle final)

| Facteurs de risque                 | OR ajusté | IC à 95%       | P value       |
|------------------------------------|-----------|----------------|---------------|
| <b>Ancienneté du diabète (ans)</b> | 1.0691    | 1.0004-1.1424  | <b>0.0487</b> |
| <b>Diabète déséquilibré</b>        | 4.1441    | 1.1624-14.7741 | <b>0.0284</b> |
| <b>Rétinopathie diabétique</b>     | 5.7843    | 1.4067-23.7847 | <b>0.015</b>  |

## **DISCUSSION :**

Dans notre série, la prévalence de la ND chez les patients diabétiques de type 2 est de 49,5%. Ce taux est proche de celui rapporté par la plupart des études épidémiologiques, à savoir : 58% en France en 2007, 47% au Maroc en 2006 (Marrakech) et 49% en Tunisie en 2008, atteignant 51% en 2009 [3,4,5,6]. De plus, ce taux reste très élevé par rapport à celui rapporté en Chine [7], en Iran [8] et en Algérie [9], qui ont décrit des prévalences de 22,7%, 25,7% et 14,5%, respectivement. actualiser

Ces divergences peuvent être attribuées à des variations dans la méthodologie employée à travers les études. Cela inclut les différences dans les méthodes utilisées pour mesurer l'albuminurie et les techniques de collecte d'urine. Dans notre étude, le diagnostic de la ND était basé sur la présence d'albuminurie évaluée à partir d'un échantillon d'urine du matin. D'autres études se sont appuyées sur l'albuminurie sur 24 heures ou ont utilisé le rapport albumine/créatinine. La fiabilité de la concentration d'albumine dans un échantillon d'urine du matin est imparfaite en raison des variations du débit urinaire. L'urine du matin peut être plus concentrée, ce qui conduit à des résultats surestimés. Par conséquent, la prévalence de la ND peut être surestimée dans notre travail.

Le nombre de tests d'albuminurie réalisés est une autre source de divergence. Dans notre étude, les échantillons d'urine ont été analysés une seule fois (plutôt que deux fois à des occasions différentes), ce qui peut surestimer la prévalence de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie, étant donné que la protéinurie peut être transitoire dans certaines conditions. Néanmoins, plusieurs études récentes suggèrent l'existence de polymorphismes

dans l'expression de gènes impliqués dans l'étiopathogénèse de la microalbuminurie [10,11]. Cela pourrait également expliquer en partie les variations de prévalence de la ND entre les régions et les races.

La microalbuminurie est un marqueur précoce de la progression de la ND [12]. Un dépistage précoce permet la mise en œuvre de mesures de néphroprotection pour retarder sa progression.

Les facteurs de risque de la ND peuvent être divisés en facteurs non modifiables : hérédité, âge, durée du diabète, altération de la fonction rénale, et facteurs modifiables : glycémie, hypertension, dyslipidémie et tabagisme [13].

Dans notre étude, l'âge était un facteur contributif à la ND. L'augmentation de l'incidence de la ND est liée à la prévalence croissante du diabète de type 2 avec l'âge [14], ainsi qu'à l'impact rénal des comorbidités telles que l'hypertension et l'athérosclérose, qui deviennent plus prévalentes à un âge plus avancé [15,16].

Des études antérieures ont montré que le sexe masculin est un facteur de risque de ND [17]. Cela peut être attribué à la prédominance du diabète chez les hommes [18,19,20]. Cette disparité entre les sexes dans le risque de ND peut s'expliquer par le fait que les hommes représentent la catégorie de population socialement active et plus exposée à certains facteurs environnementaux tels que le tabagisme, ce qui pourrait augmenter le risque relatif de détérioration de la fonction rénale.

Dans notre étude, la répartition des patients par sexe a montré une prédominance masculine dans les deux groupes étudiés (58,8% dans le groupe ND+ contre 55,17% dans le groupe ND-), ainsi que dans la population d'étude globale (57%). Ce constat a déjà été rapporté par Charfi et al. en 2010 en Tunisie (63,4%) et par Ignatius et al. au Nigeria en 2009 (52%) [21]. Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre la ND et le sexe masculin dans notre série (OR = 0,871, IC {0,3884-1,9570}, p=0,73). Ce constat a également été rapporté par Lutale et al. et Afkhami et al. [22,23]. Cela peut s'expliquer par un biais de sélection lié à la nature rétrospective de l'étude et à la taille d'échantillon plus petite dans le groupe ND+. Pour obtenir une plus grande puissance statistique, des patients supplémentaires dans ce groupe pourraient être bénéfiques.



Certaines études suggèrent que les sujets diabétiques avec des antécédents familiaux de ND ou de diabète sont plus susceptibles de développer une ND que ceux sans antécédents familiaux [24,25].

Cette hypothèse n'a pas été confirmée par notre étude (OR = 0,93, IC {0,3044 - 2,8616},  $p=0,90$ ). Nos résultats s'alignent sur ceux publiés dans la littérature [26,27]. Certains auteurs ont proposé que cette prédisposition génétique familiale a été clairement démontrée principalement dans le diabète de type 1, avec une association moins soutenue dans le diabète de type 2.

Nous avons démontré à la fois en analyse univariée et multivariée que la durée du diabète contribue activement au développement de la ND dans le diabète de type 2. Cela pourrait s'expliquer par un diagnostic tardif du diabète de type 2, qui progresse souvent silencieusement et lentement. La durée du diabète est un facteur de risque pour l'apparition et la progression de la ND chez nos patients diabétiques de type 2. Selon l'histoire naturelle de la néphropathie diabétique, l'apparition des complications du diabète, en particulier de la ND, est conditionnée par la durée de son évolution.

La protéinurie apparaît après dix ans d'évolution du diabète, et 20% des diabétiques de type 2 atteignent le stade de CKD. Les patients atteints d'insuffisance rénale ont généralement une histoire plus longue de diabète par rapport à ceux sans insuffisance rénale [28]. Ghosh S et al. n'ont trouvé aucun lien entre la durée du diabète et la ND [29]. Cette différence pourrait s'expliquer par un diagnostic tardif du diabète en raison de difficultés de dépistage systématique dans les pays à faible revenu.

L'impact du contrôle glycémique sur le développement et la progression de la ND a été démontré [30]. Dans notre étude, le déséquilibre glycémique avec un HbA1c  $> 7\%$  était un facteur contributif à la ND. Une étude marocaine a rapporté que le déséquilibre glycémique, avec une HbA1c moyenne de 8,32%, est lié à la progression de la ND [31]. Récemment, l'étude ADVANCE a montré l'effet d'une diminution de 0,67% de l'HbA1c dans la prévention de l'apparition ou de l'aggravation de la néphropathie diabétique et de la CKD chez les diabétiques de type 2 [32]. Par conséquent, des objectifs glycémiques sont recommandés, avec des taux de glucose à jeun inférieurs à 1,26g/l et une HbA1c entre 6 et 6,5%.

Un meilleur équilibre glycémique ralentit la progression vers la maladie rénale chronique (MRC) [33] et assure une meilleure survie sous dialyse [34], en plus des mesures hygiéno-diététiques.

Nos résultats illustrent l'effet délétère de l'hypertension (HTN) sur la MRC. Sa présence augmente le risque d'apparition de la MRC de 2,7 fois (OR = 2,7,  $p = 0,025$ ). Cette

association est clairement évidente dans de nombreuses études [35,36,37,38]. Il est reconnu que l'HTN est un accélérateur majeur de la MRC [5,39,3,37], notamment dans le diabète de type 2 (DT2) [39]. Le contrôle de l'HTN est une priorité dans la prise en charge thérapeutique de tout patient diabétique. Les thérapies médicamenteuses combinées sont courantes pour obtenir un contrôle optimal de la pression artérielle. Une bithérapie basée sur un bloqueur du système rénine-angiotensine et un diurétique est standard. Les bloqueurs du système rénine-angiotensine sont des agents néphroprotecteurs au-delà de leurs effets antihypertenseurs. Ils contribuent à réduire les événements cardiovasculaires et le risque de décès, soulignant l'importance d'une prise en charge précoce et rigoureuse chez tous les patients diabétiques. Cette prise en charge repose sur l'atteinte des objectifs de pression artérielle en prescrivant, en traitement de première intention, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II [40]. Selon Ben-Hamouda- Chihaoui et al., en Tunisie, la MRC était plus fréquente ( $p < 0,05$ ) chez les individus hypertendus mal contrôlés sans régulation de la pression artérielle nocturne, retrouvée chez 79,6% des patients [5].

De plus, plusieurs études ont montré que les risques cardiovasculaires et l'apparition de la MRC diminuent parallèlement avec la réduction des valeurs de pression artérielle [41,42]. Aucune corrélation entre le profil lipidique et l'apparition de la MRC n'a été démontrée par notre étude ou par celle de Dabbabi [43].

Ces résultats contradictoires par rapport à la littérature pourraient s'expliquer par des améliorations des paramètres lipidiques chez nos patients suite au traitement hypolipidémiant (statines). En effet, la néphropathie diabétique est associée à une dyslipidémie caractérisée par une diminution des taux de cholestérol HDL et une augmentation de la synthèse hépatique des lipoprotéines LDL et VLDL. Ces troubles lipidiques sont expliqués par l'hypoalbuminémie et la fuite rénale de HDL et d'Apo A1 [39]. Le rôle bénéfique des statines a été bien démontré. Sasaki et al. [44] ont examiné l'effet du traitement par Pravastatine pendant 12 semaines chez 9 patients diabétiques de type 2. Le rapport albumine/créatinine urinaire a diminué sous traitement chez ces patients présentant une microalbuminurie ou une protéinurie. Shiii et al.[45] ont également confirmé la réduction de l'albuminurie chez les diabétiques de type 2 traités par Pravastatine.

De nombreuses études ont montré que l'atteinte rénale dans le diabète est significativement associée à d'autres sites de microangiopathie diabétique, en particulier la rétinopathie diabétique [5]. Dans l'étude prospective RENAAL, 65% des patients diabétiques de type 2 atteints de néphropathie manifeste avaient une rétinopathie diabétique. La clairance de la

créatinine est significativement plus faible chez ces patients, représentant un facteur de risque indépendant de progression vers une insuffisance rénale terminale [46]. Il convient de noter que nos résultats ont confirmé cette hypothèse. En analyse bivariée, la rétinopathie était un facteur de risque pour l'apparition de la MRC (OR = 3,79,  $p = 0,037$ ). En analyse multivariée, elle est restée fortement associée à la MRC. Sa présence augmente le risque d'apparition de la MRC de 5,7 fois (OR = 5,78,  $p = 0,015$ ). Une étude menée au Cameroun a confirmé cette association ( $p < 0,001$ ) [47].

L'association entre la MRC et la neuropathie diabétique est moins étudiée en raison de la divergence des critères utilisés pour définir la neuropathie diabétique dans les études. Elle n'était pas significative dans notre série, contrairement à une étude de l'Université du Colorado [48] qui a montré que la neuropathie périphérique diabétique était significativement associée à la présence de neuropathie ( $p < 0,001$ ) et de maladie cardiovasculaire ( $p < 0,001$ ). Le manque de corrélation entre la neuropathie périphérique et la MRC dans notre étude pourrait s'expliquer en partie par les critères subjectifs utilisés pour diagnostiquer cette complication dégénérative et en partie par une possible distorsion des pourcentages en raison de la petite taille de l'échantillon.

Les comorbidités cardiovasculaires sont particulièrement courantes chez les diabétiques de type 1 et de type 2, mais sont généralement plus graves chez les patients diabétiques de type 2. Les études se concentrant sur cette association sont divergentes et peu nombreuses. Dans notre série, la présence de comorbidités cardiovasculaires était fortement corrélée à la MRC en analyse univariée et bivariée. Ce résultat est conforme à la littérature [40,41,42,49].

### **CONCLUSION :**

La néphropathie diabétique (ND) était présente chez environ 50% des patients diabétiques suivis au HMMI de Meknès. Cette prévalence est élevée par rapport aux études marocaines, probablement liée à la méthodologie de travail et à la nature rétrospective de l'étude. Les facteurs de risque pour l'apparition de cette complication identifiée chez nos patients étaient : l'âge, la durée du diabète, le déséquilibre glycémique, l'hypertension, la rétinopathie et les comorbidités cardiovasculaires. Ces résultats alarmants encouragent uniquement à promouvoir la qualité des soins aux patients diabétiques, tant sur le plan thérapeutique que préventif.

Dans les pays en développement aux revenus faibles, la seule clé pour prévenir, ou du moins ralentir l'apparition de cette complication, est la prévention axée sur le contrôle strict des niveaux de glycémie et de pression artérielle, ainsi que sur une gestion agressive des autres facteurs de risque cardiovasculaire associés.

Le développement de l'éducation thérapeutique, en particulier pour les patients à risque, semble être une meilleure stratégie pour des solutions à long terme.

Pour affiner davantage ce travail, il serait utile de mener une étude multicentrique couvrant différentes régions du Maroc avec un échantillonnage adéquat pour approfondir l'analyse de la relation entre la néphropathie diabétique et ses divers facteurs de risque.

## CONFLIT D'INTÉRÊTS :

Tous les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêts.

## APPROBATION ÉTHIQUE :

Un consentement éclairé a été obtenu de tous les participants individuels inclus dans l'étude.

## REFERENCES :

- [1] Held PJ, Port FK, Blagg CR, Agodoa LY. The United States renal data system's 1990 annual data report: an introduction. *Am J Kidney Dis.* 1990 December ;16(6 Suppl 2):i-ii, 1-106.
- [2] Morocco. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cité 3 janv 2025]. Journée mondiale de la Santé : ensemble contre le diabète. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/fr/mor/morocco-news/journee-mondiale-de-la-sante-ensemble-contre-le-diabete.html>
- [3] Sabouret P, Laville M, Krempf M, Om S, Denolle T. Enquête microalb- cardio : évaluation nationale de la prévalence de la micro-albuminurie et de l'attitude thérapeutique chez l'hypertendu diabétique de type 2 en cardiologie de ville en France. *Arch Mal Coeur* 2007 ; 100 : 635-636.
- [4] Errajaji A, Ouhdouch F, Diouri A. Néphropathie diabétique et risque cardio-vasculaire en cas de DT2. *DiabetesMetab* 2009; 35: 55.
- [5] Kacem A, Ben Ahmed I, Berriche O et al. Prévalence et facteurs prédictifs de la néphropathie diabétique chez le diabétique type 2. *DiabetesMetab* 2008 ; 34 : H94.
- [6] Demnati C, Khiari K, Hadj Ali I, M'Chirgui N, Lakhoua Y, Ben Abdallah N. Fréquence de la microangiopathie chez les diabétiques de type 1 et de type 2. *DiabetesMetab* 2010 ; 36 : A54- 5.
- [7] Chan JC, Cheung CK, Swaminathan R, Nicholls MG, Cockram CS. Obesity, albuminuria and hypertension among Hong Kong Chinese with non- insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Postgrad Med J.* 1993 March;69(809):204- 10.
- [8] Mehrnoosh Zakerkish, Hajieh Bibi Shahbazian, Heshmatollah Shahbazian, Seyed Mahmoud Latifi, Armaghan Moravej Aleali. Albuminuria and Its Correlates in Type 2 Diabetic Patients. *IJKD.* 2013;7:268-76.
- [9] Belhadj M, Daoud A, Khalfa S, Malek R. Le diabète en Algérie. Présentation au deuxième congrès maghrébin d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Fès, 24-27 novembre 2005, 34- 40.
- [10] Young BA, Katon WJ, Von Korff M, Simon GE, Lin EH, Ciechanowski PS, et al. Racial and ethnic differences in microalbuminuria prevalence in diabetes population: the pathways study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:219–28.
- [11] Mangili R. Genetic predictors and markers of diabetic nephropathy. In: Hasslacher C, editor. *Diabetic Nephropathy.* Heidelberg Germany: John Wiley & Sons, Ltd; 2003. p. 103–14.
- [12] Préneuf H. Néphropathies diabétiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-055-A-10, 2011.

- [13] Orchard T.J., Dorman J.S., Maser R.E., Becker D.J., Drash A.L., Ellis D., et al: Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II. *Diabetes* 1990; 39: pp. 1116-1124
- [14] Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, et al. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990—1999. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1824—33.
- [15] Parving HH, Gall MA, Skott P, Jorgensen HE, Lokkegaard H, Jorgensen F et al.: Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. *Kidney Int.* 1992 April;41(4):758-62.
- [16] Adler AI, Stevens RJ, Manley SE et al.: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int.* 2003 January;63(1):225-32.
- [17] Bourcigoux N., Charbonnel B. Diabète insulino-dépendant : étiologie, physiopathologie, diagnostic, complications, pronostic, traitement. *Revue du Prat* 1997; 47: 1583-92.
- [18] Gaultier Y., Carite R., Rio A., Laredo, ~Iorlain B., Thomas J. Le diabète du Sénégalais en milieu hospitalier, étude de 178 cas. *Méd AfNoire* 1979; 26: 941-8.
- [19] Kandjingu K., Bieleli E., Bidingije~I., Ditu~I., Tschiani K.A. Etude clinique du diabète sucré à Kinshasa. *Méd Af Noire* 1985; 32: 53-61.
- [20] Monteiro B., Gninafoul VI., Amoussou K.J. Contribution à l'étude épidémiologique du diabète sucré de l'adulte au Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou (CNHU) Bénin. *Méd fUNoire* 1991; 38: 263-9.
- [21] Nakhjavani M, Esteghamati A, Esfahanian et al. Albuminuria and its correlates in an Iranian type 2 diabetic population. *Lipids Health Dis.* 2008; 7:28.
- [22] Meisinger C, Heier M, Landgraf R, Hapich H et al. Albuminuria, cardiovascular risk factors and disease management in subjects with type 2 diabetes: a cross sectional study. *BMC Health Serv Res.* 2008; 8:
- [23] Lutale J, Hrafnkell T, Zulfikarali A, et al. Microalbuminuria among Type 1 and Type 2 diabetic patients of African origin in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Nephrology* 2007; 8: 2–10.
- [24] Afkhami-ardehani M, Modarresi M, Amirchaghmaghi E. Prevalance of microalbuminuria and its risk factors in type 2 diabetic patients. Available: <http://www.indianjnephrolog.org>; downloaded 29th October 2009.
- [25] Cowie CC, Port FK, Rust KF, Harris MI. Differences in survival between Black and White patients with diabetic end-stage renal disease. *Diabetes Care* 1994; 17:681-7.
- [26] Nelaj E, Gjata M, Lilaj I, et al. Factors of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes and incipient nephropathy. *Hippokratia* 2008; 12:221-4.
- [27] Hadjadj S, Duengler F, Torremocha F. Maternal history of type 2 diabetes is associated with diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2007; 33:37-43.
- [28] Freedman BI, Bowden DW, Sale MM, et al. Genetic susceptibility contributes to renal and cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Hypertension* 2006; 48:8-13.
- [29] Charfi N, Kallel N, Grine S, Mnif Feki M, Abid M. Aspects cliniques et évolutifs de la néphropathie diabétique à propos de 60 cas. *Diabetes Metab.* 2010; 36: A55.
- [30] Ghosh S, Lyaruu I, Yeates K. Prevalence and factors associated with microalbuminuria in type 2 diabetic patients at a diabetes clinic in Northern Tanzania. *Afr J Diabetes Med* 2012;20:43-6.
- [31] U.S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report : Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD : National Institutes of Health, National Intitute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases ; 2013.

- [32] Aynaou H, El Alami Z, Bentata Y, Latrech H. Profil de la néphropathie à l'admission dans une cohorte de diabétique type 2 : à propos de 339 cas. *Diabetes Metab* 2014;40(Special issue 1):A 88 [Abstract P255].
- [33] The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-72.
- [34] Reach G, Altman J-J, Slama G, et al.: Causes and mechanisms of diabetic microangiopathy and neuropathy. The "glucose hypothesis" and its consequences. In : *Vascular complications of diabetes* (Eds Tchobroutsky G, Slama G, Assan R, Freychet P), Pradel, Paris, 1994, 53-62.
- [35] Cordonnier D, Corticell P, Maynard C, Halimi S, Pinel N. Néphropathies diabétiques. *EMC Endocrinologie-Nutrition*. 10-366-M-10.
- [36] Agarwal N, Sengar NS, Jain PK, Khare R. Nephropathy in Newly Diagnosed Type 2 Diabetics with Special Stress on the Role of Hypertension. *J of the assoc. of physicians of india* 2011;59: 145-147.
- [37] Garcia C, Mayaudon H, Bordier L, Leberre JP, Dupuy O, Bauduceau B. Responsabilité de la pression artérielle nocturne dans l'apparition d'une néphropathie diabétique chez les diabétiques. *Arch Mal coeur et vaisseaux* 2007 ; 8 : 668-672.
- [38] Suzuki H, Kanno Y, Nakamoto H, Okada H, Sugahara S. Decline of renal function is associated with proteinuria and systolic blood pressure in the morning in diabetic nephropathy. *Clin Exp Hypertens*. 2005; 27:129-38.
- [39] Bouzid C, Smida H, Kacem A et al. Insuffisance rénale chez les diabétiques de type 2. Fréquence et facteurs associés. *Tun. Med.* 2011; 89: 10-15.
- [40] American diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes— 2009 *Diabetes care* 2009; 32 (Suppl 1): S28.
- [41] De preneuf H. Néphropathies diabétiques. *EMC, Néphrologie*, 18-055A- 10, 2011.
- [42] Alder AL, Stevens RJ, Manly SE et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-232.
- [43] Dabbabi W, Khochtali I, Kacem M, Mokhtar A, Mahjoub S. Néphropathie et risque cardio- vasculaire. *DiabetesMetab* 2009 ; 35 :A40-1.
- [44] Sasaki T, Kurata H, Nomura k, Utsunomiya K, Ikeda Y. Amelioration of proteinuria with pravastatin in hypercholesterolemic patients with diabetes mellitus. *JpnJMed*, 1990, 29, 156- 163.
- [45] Shoji T, Nishizawa Y, Toyokawa A, Kawagishi T, Okuno Y, Morii H. Decreased albuminuria by pravastatin in hyperlipidemic diabetics. *Nephron*, 1991, 59, 664-665.
- [46] Parving HH, Mogensen CE, Thomas MC, Brenner BM, Cooper M.E. The RENAAL study investigators. Poor prognosis in proteinuric type 2 diabetic patients with retinopathy: insights from the RENAAL study. *Q J Med* 2005; 98: 119-26.
- [47] Sobngwi E, Mbanya JC, Moukouri EN, Ngu KB. Microalbuminuria and retinopathy in a diabetic population of Cameroon. *DiabetesRes Clin Pract* 1999;44:191-6.
- [48] Savage S, Estacio RO, Jeffers B. Urinary albumin excretion as a predictor of diabetic retinopathy, neuropathy and cardiovascular disease in NIDDM *Diabetes care* 1996 ;19(11): 1243-8
- [49] Ben-Hamouda-Chihaoui M, Kanoun F, Ftouhi B, et al. Évaluation de l'équilibre tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle et étude des facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel chez 300 diabétiques de type 2 hypertendus traités. *Ann CardiolAngiol (Paris)* 2011; 60:71-6.