REPUBLIQUE DU BENIN

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

---*---

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

---*---

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

----*----

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

****---**---****

Année 2022 **N°2470**

ETUDE DE L'ADIPONECTINE SERIQUE TOTALE ET DE LA FONCTION RENALE CHEZ LES SUJETS NON DIABETIQUES ET CEUX DIABETIQUES DE TYPE II A COTONOU EN 2021

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par

Sourou Spurgeon Gaméliel AKPO

Né le 24 juin 1996 à Cotonou

Président du jury
Pr Bonaventure AWEDE

Directeur de Thèse
Pr Bonaventure AWEDE

Membres du jury
MCA Jacques VIGAN
MCA Annelie KEREKOU HODE
MCA Armand WANVOEGBE

Co-directeur de Thèse
MCA Jacques VIGAN

Année universitaire 2020-2021

LISTE DU PERSONNEL

ENSEIGNANT

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1386 /2021/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CP/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2020-2021 (version novembre 2021)

Source : Service du Personnel

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane.....	Psychiatrie Adulte
2.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan.....	Neurologie
3.	Dr ADJIBABI Wassi.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4.	Dr KINDE GAZARD Dorothée Akoko.....	Parasitologie Mycologie
5.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi.....	Chirurgie Viscérale
6.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie- Cervico- Faciale
7.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
8.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
10.	Dr FIOGBE Michel Armand.....	Chirurgie Pédiatrique
11.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
12.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou.....	Médecine Physique – Réadaptation
13.	Dr SOUNOUVOU Ignace.....	Ophtalmologie
14.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
15.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette.....	Ophtalmologie
16.	Dr ZOUMENOU Eugène.....	Anesthésie-Réanimation
17.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
18.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
19.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
20.	Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
21.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
22.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
23.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
24.	Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie.....	Pédopsychiatrie
25.	Dr TONATO-BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
26.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
27.	Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
28.	Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
29.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
30.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
31.	ALAMOU Soulé.....	Ophtalmologie
32.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

Source : Service du Personnel

MBK 2/10

33. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges ..... Urologie-Andrologie
34. Dr AYELO Ahounmènou Paul ..... Médecine du Travail
35. Dr GNONLONFOUN Dieu donné ..... Neurologie
36. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin..... Gynécologie Obstétrique
37. Dr TSHABU AGUEMON Christiane ..... Gynécologie Obstétrique
38. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi ..... Rhumatologie
39. Dr GBENOU Antoine Séraphin ..... Chirurgie Pédiatrique
40. Dr YEKPE Hermione Patricia Frida épouse AHOUANSOU ..... Imagerie Médicale

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile. ..... Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François ..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr HOUNKPE Pierre Claver ..... Anesthésie-Réanimation
4. Dr LAWSON AFOUDA Sonia..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5. Dr AGUEMON Badirou Din..... Santé Publique
6. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne ..... Médecine Physique et de Réadaptation
7. Dr AZON KOUANOU Angèle ..... Médecine Interne
8. Dr GBESSI Dansou Gaspard ..... Chirurgie Générale
9. Dr HINSON Vikkey Antoine ..... Médecine du Travail
10. Dr LALYA Francis Honorat..... Pédiatrie et Génétique Médicale
11. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande..... Parasitologie-Mycologie
12. Dr VIGAN Jacques ..... Néphrologie
13. Dr YEMOA Loconon Y. Achille. ..... Chimie Analytique-Bromatologie
14. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme ..... Médecine Interne
15. Dr ALIHONOU Thierry ..... Neurochirurgie
16. Dr BAGNAN TOSSA Léhila..... Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr GANFON Habib M. Yoel. ..... Pharmacognosie
18. Dr KEREKOU Annelie Célestine. ..... Endocrinologie
19. Dr VODOUHE Ulrich B. ..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
20. Dr WANVOEGBE Armand..... Médecine Interne

1BK 3A10

TOUS DROITS RESERVES 2021

Source : Service du Personnel

MAITRES ASSISTANTS

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê.....	Ophtalmologie
5. Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
6. Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
7. Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
8. Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité).....	Odontologie Pédiatrique
9. Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin...	Urologie-Andrologie
10. Dr LAWANI Ismaïla.....	Chirurgie Viscérale
11. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
12. Dr ZOHOUN-GUIDIGBI Lutécia Myria A.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
13. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
14. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys....	Radiologie
15. Dr ADJAGBA D. Philippe M	Cardiologie
16. Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
17. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles.....	Chirurgie Générale
18. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
19. Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie.....	Ethnologie
20. Dr GNANGNON Freddy Houehanou R.....	Cancérologie Chirurgicale
21. Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
22. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
23. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
24. Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
25. Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
26. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
27. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
28. Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
29. Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
30. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis...	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
31. Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
32. Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
33. Dr ADJOBIMEY Mênonli.....	Santé au Travail
34. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
35. Dr ANAGONOU Lary Lucrèce.....	Pédopsychiatrie
36. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A.....	Chirurgie Buccale
37. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
38. Dr BOGNON Gilles M.....	Pédiatrie
39. Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
40. Dr MIKPONHOUE Rose Christelle épse OLOU.....	Médecine du Travail
41. Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie

MAK 4/10

Source : Service du Personnel

FMPE 2021

42. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
43. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation
44. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
45. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
46. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
47. Dr HOUNKPONOU Eliane Kayivi Murielle épouse AMOUSSOU-GUENOU.....	Cardiologie
48. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
49. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition et Diététique

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien K.(Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr SOSSA Jean	Urologie
5. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
6. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
7. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue).....	Pharmacologie
8. AGBOKPONTO Janvier Engelbert.....	Chimie Analytique
9. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE.....	Pédiatrie
10. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
11. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
12. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
13. Dr GOUKODADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
14. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
15. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie

MBK 5/10

ANNEE 2021

Source : Service du Personnel

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur de Pharmacognosie à l'Université Catholique de Louvain (UCL)
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie à la retraite - Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à la retraite - Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2
5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à la retraite – Université Catholique de Louvrain
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
9-Dr OUATTARA Mahama.....	Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicale à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
10-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

Source : Service du Personnel

MBK 6/10

OCTOBRE 2021

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)
5- Dr KPATCHAVI Adolphe.....	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12– Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

MSK 7/10

Source : Service du Personnel

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire
14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologie alimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition

Source : Service du Personnel

MSK 8/10

ENSIB 2021

28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
39-Mme Napporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)
40 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
41 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
42- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
43 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
44 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
45 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
46- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
47 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
48- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
49 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
50 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
51- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
52 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
53- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
54- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)

MDR 9/10

Source : Service du Personnel

ENSP/UAC 2021

55- Dr de SOUZA Pélagie Léchidia.....	Socio-Anthropologie Générale
56 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
57 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
58 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
59- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
60 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
61 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
62- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
63- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
64 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
65 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
66- Mr NANSI Célestin	Sécurité Sociale
67- Mr AGBOGBE Nestor	RBC et Pédiatrie Sociale
68- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte	Littérature Anglaise et Américaine

Le Doyen,

01/12/21

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Professeur Delphin K. MEHINTO

NOVEMBRE 2021

Source : Service du Personnel

Dédicaces

A Dieu

Mon âme exalte le Seigneur,

Et mon esprit se réjouit en Dieu.

Il a jeté les yeux sur la bassesse de son serviteur.

Toutes les générations me diront bienheureux,

Car le Tout-Puissant a fait pour moi de grandes choses.

Son nom est saint et sa miséricorde s'étend d'âge en âge.

Qui, parmi tous les dieux, o Eternel, qui est semblable à Toi ?

Qui est comme Toi, paré de sainteté, et redoutable,

Et digne de louanges, opérant des prodiges ?

L'Eternel est ma force, il est le sujet de mes chants,

Il m'a sauvé, Il est mon Dieu, je le louerai et je l'exalterai.

Luc 1 : 46,47 ; Exode 15 : 2, 10

❖ **IN MEMORANDUM A Emmanuel Dossa A. AKPO**

Papa, je continue de me remémorer ces nombreuses années de beaux souvenirs passées avec toi. Tu avais pris l'habitude de me faire asseoir sur tes jambes et tu m'apprenais à chanter des cantiques « Gloire à Dieu » pour forger ma foi et ma confiance en Dieu. Oui, très vite, tu m'as appris à toujours tourner mes regards vers notre Seigneur Jésus-Christ comme si tu savais déjà que, tu seras très tôt arraché à notre affection. Tes cantiques brûlent aujourd'hui encore dans mon cœur et le nourrissent d'espoir. Je n'ai jamais pu te dire merci mais j'espère que ce travail saura honorer ta mémoire. Merci pour ces années d'investissement, merci pour Maman, merci pour Bithia, merci pour la famille de l'école du dimanche, elles ont toujours été là pour moi. En attendant que je puisse te rejoindre un jour dans la gloire du Très-Haut, je continue de croire que « Le vrai vainqueur, c'est celui qui a le plus aimé ».

Merci Papa, je t'aime !

❖ **A MA MERE, Julie Idohoué FAGNINOU**

Maman, je me suis toujours demandé ce que serait ma vie sans toi. Et plus je grandis plus je me rends compte qu'elle n'aurait été rien sans toi. Tu es et demeures la force qui me permet d'avancer. Je ne cesse de remercier Dieu de t'avoir comme mère. Tu as tellement pris de coups et de risques renonçant sans cesse à toi-même pour ma cause. Tu as toujours été là pour me montrer le chemin et rattraper mes erreurs. Ma vie n'a jamais manqué de tes prières, elle en est d'ailleurs le fruit. Aucune langue n'a les mots qu'il faut pour t'apprécier et aucun mot n'a le poids qu'il faut pour t'honorer. Ce travail est pour toi. Mon souhait est que tu y retrouves une certaine consolation. Je prie toujours le Père, l'Eternel de t'accorder une vieillesse agile et une longue vie. Je me battrai toujours pour toi.

Merci Maman, Je t'aime !

❖ **A MA FEUE TANTE AIMEE AKPO**

Les marques de ton amour restent gravées dans mon cœur. Tes prières ont porté leurs fruits. Tu nous manques à tous. A bientôt.

❖ **A MA SŒUR, Bithia Oré-Ofè E. AKPO :**

Grande sœur, je ne te remercierai jamais assez pour tous ces sacrifices consentis pour ma cause. Durant toutes ces années tu as pris soin de moi et as toujours été là ne ménageant aucun effort pour mes études et projets. J'ai la meilleure des sœurs et je suis fier d'être ton petit frère. Je ne cesse d'invoquer la grâce du Seigneur pour ta cause comme tu le fais aussi pour moi. Ce travail est aussi pour toi et j'espère que tu trouveras en ces faibles mots mon immense gratitude. Au-delà de tout, je tiens à toi et tu pourras toujours compter sur moi.

Je t'aime !

❖ **A MA BIEN AIMEE, Carelle Sênoudé ZINSOU :**

Carelle, tu es la prunelle de mes yeux. Tu sais combien tu comptes pour moi et combien je t'aime. Merci pour tes sacrifices, tes prières et ton soutien pour que la réalisation de ce travail. Merci de toujours faire mon bonheur. Puisse Dieu nous unir davantage en Lui. **Je t'aime !**

❖ **A MON AMI, Philémon BASSAN :**

Ph, « L'ami aime en tout en tout temps, Et dans le malheur il se montre un frère (Proverbes 17 :17) ». C'est ce que tu es pour moi, un ami mais encore plus un frère. Tu as été là depuis le début de ce parcours partageant mes joies et peines. Tu connais déjà l'admiration que je porte pour toi. Merci pour ton soutien et merci à Rose. Je prie que vous soyez toujours heureux et que Dieu vous unisse dans son amour.

❖ **A MON COUSIN, Kenneth I. AKPO :**

Tonton, je n'aurai jamais les mots pour vous remercier. Depuis que tonton Manu Petit est parti, vous n'avez jamais cessé d'être présent de jour comme de nuit pour nous accompagner. Merci pour votre contribution pour la réussite de ce travail. Bisous à Miracle et à Samuel, je les porte toujours dans mon cœur.

Remerciements

❖ A MON MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE, PROFESSEUR BONAVENTURE AWEDE

Cher Professeur, je ne peux cacher la profonde admiration que je porte à votre égard et pour votre pédagogie depuis ma première année de médecine. Et je suis échu d'honneur qu'un aussi grand esprit que le vôtre ait accepté diriger ce travail. Votre leadership, votre rigueur scientifique et votre soutien m'ont permis d'aller jusqu'au bout de ce travail. C'est l'occasion pour moi de vous remercier pour les sacrifices consentis pour ce travail, pour votre accompagnement tout le long de ma formation et surtout pour le cœur de père que vous manifestez chaque jour envers moi. Malgré mes fautes et manquements vous avez toujours su me ramener à l'ordre avec douceur et amour. Votre fardeau pour la patrie et la jeunesse est su de tous et je vous remercie pour les conseils que vous nous donnez afin de relever les nombreux défis qui nous attendent. J'espère vous faire honneur tout le long de ma carrière.

❖ A MON MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE, MAITRE DE CONFERENCES AGREGE JACQUES VIGAN

Cher Maître, ce travail n'aurait pas pu voir le jour sans vous. Vous n'avez ménagé aucun effort de jour comme de nuit pour la réalisation de ce projet. Je manque de mots pour vous exprimer ma profonde reconnaissance. Vous savez écouter, vous mettre à la place du prochain et vous vous rendez toujours disponible malgré votre emploi du temps chargé. Merci d'avoir codirigé ce travail et pour la patience dont vous avez fait preuve à mon égard. J'ai énormément appris de votre leadership et de votre simplicité et j'ai toujours été marqué par la compassion dont vous faites preuve envers les patients. Puisse Dieu vous bénir abondamment.

- **A MON AMI ET COLLEGUE DE TRAVAIL PEREZ FEMI ODIDI**

C'est le moment pour moi Perez, de te dire un grand et sincère merci pour ta contribution à la réussite de ce travail. Plus qu'un compagnon de lutte, tu es un frère. Je te souhaite une très belle carrière.

- **A ESTHER NANTI ADOUKONOU**

Esther, tu as toujours été présente pour moi durant tout ce travail. Tu m'as soutenu sans rien attendre en retour et contre mes propres attentes. Ce travail est aussi le tien. Merci pour ton amitié, Merci d'exister. Affectueusement.

- **A MON AMIE MARIETTE TAMEGNON**

Marie, ton apport m'a été d'une aide précieuse et ton soutien incontournable depuis ma première année de médecine. Merci pour la grande sœur que tu es pour moi. Sincères mercis.

- **A MA TANTE DORCAS ARHIKORAN ET A SON EPOUX ANDRE OBOSSOU**

Je n'aurai jamais les mots suffisants pour vous traduire toute ma reconnaissance et mon attachement. Vous avez tant fait pour moi et je vous en serai toujours gré. Que l'Eternel continue de vous combler de bienfaits, de joie et vous accorde longue vie.

- **AUX FAMILLES AKPO, FAGNINOU, OBOSSOU, AGOSSOU, ADJO**

Merci pour votre soutien durant toutes ces années. Que Dieu vous bénisse !

- **A MES COUSINS AUGUSTE, SYLVAIN, VIRGINIA OBOSSOU ET SABINE & EVELYNE OBOSSOU**

Mes sincères remerciements pour votre assistance sans faille durant tout mon parcours.

- **A ANGELIQUE SALANON ET A XAVIER GBOHOUI**

Vous n'avez cessé de me soutenir même quand je ne le méritais pas. Sincères mercis !

- **A MES COUSINS KATCHE ADJO, LEMAN ADJO ET A LEURS ENFANTS YEMI, ORIBADE & SHEILA**

Je n'oublie pas votre soutien durant années d'étude. Merci d'avoir cru en moi et merci à tonton Katché qui n'a ménagé aucun effort pour la finition de ce travail. Que Dieu vous bénisse !

- **A MONSIEUR AHOUANDJINOU THEOPHILE**

Merci Papa d'avoir été présent pour ma famille et moi toutes ces années. Puisse l'Eternel vous combler de ses bienfaits.

- **A MADAME DJENGUE EUDOXIE ET A LA FAMILLE DE L'ECOLE DU DIMANCHE DU BENIN**

Maman, je vous dois tellement ! Depuis ma toute enfance vous avez posé les fondations solides et m'avez donné de solides repères en Christ. Vous n'avez cessé de les arroser me manifestant continuellement votre amour et en étant présente à chaque grande étape de ma vie. Je porte comme un trésor cet amour dont vous faites preuve envers ma famille et moi. Merci pour l'école du dimanche et son soutien. Que les grâces et bontés du Seigneur vous soient multipliées. Amen !

- **A RAMATA DIABY, A SA MERE CLAIRE CHIDAS ET A AFIAVI CHIDAS**

Rama, je te dois bien de choses et ce travail en particulier. Maman et toi, aviez toujours été présentes pour moi et votre soutien m'a été d'une aide précieuse toutes ces années. Je ne remercierai jamais assez Maman qui m'a adopté comme son fils et dont les prières continuent de m'ouvrir des portes. Je vous porte dans mon cœur et j'espère que la mémoire de Maman Afi sera honorée par ce travail. Infiniment merci. Bisous !

- **A ALLOKPE SPERO**

Cher Spéro, ce travail devrait porter aussi ton nom. Merci d'avoir lutté à mes côtés. Je t'en serai éternellement reconnaissant.

- **A MES AMIS PAULINE ADETONA, THIERRY METOTONDJI, ULRICH POSSY, CANDIDE AFFOMASSE, SANDRY ADEBIAYE, FEROL GBENOU, ESMERALDA ALLADAGNIWEKE, ZOUL-KIFL BAKARY, DIEU DONNE COUDJOU, LIONEL BOTON, DONALD HOUNGBEDJI, NAWALIATOU DJIBRIL, MARINA AHOUANDJINOU, MARC AUREL AKOTCHAYE, ABDULLAH NONDICHAO, MOISE ASSOHOUI, BERENICE THEROU**

Les mots me manquent pour vous exprimer ma gratitude pour tout ce que vous avez fait pour moi. Sincères remerciements.

- **A MES COMPAGNONS DE LUTTE DU STAGE D'INTERNAT MADJER DEGBEY, BARNARD ACAKPO, CREDO LOKOSSOU, SYLVIO FALADE, AMEN SINSIN, FIDELIA ELEGBEDE, LESLINE AFFANONTIN, TATIANA ATIKPA, ETIENNE GBOYOU, FREMICE DJOKPE, OPPORTUN TOSSA, FEROL GBENOU, PEREZ ODIDI, PHILEMON BASSAN**

Que cette même flamme qui brûle dans nos cœurs et qui nous unit ne s'éteigne jamais. Merci à chacun d'entre vous pour ces moments de joie et de soutien.

- **A MES SŒURS DANS LA FOI, REBEKA YAWANTI TAMBERE, SYLVIANA EKE, DORIA OTTI, ODELIA GANSE, YASMINE LALEYE**

J'apprécie ce lien fraternel qui nous unit. Nos partages m'ont édifié et m'ont permis de tenir ferme durant les moments difficile. Merci à vous. Affectueusement !

- **A MADAME YVETTE HOUNKPONOU ZINSOU ET SON EPOUX**

Votre soutien m'a été d'une aide précieuse tout le long de ce parcours. Que Dieu vous bénisse et nous unisse.

- **AU DOCTEUR EUODIAS PHOEBE DJENGUE ANATO, A SON EPOUX CYRILLE ANATO ET AU PERSONNEL DE LA CLINIQUE VAL DE GRACE**

Mes sincères remerciements pour votre accompagnement et votre soutien.

- **A MON ONCLE EMMANUEL AKPO, MA TANTE AURELIE AGOSSOU**

Vous m'avez montré la voie de l'amour et de la compassion. Merci pour votre soutien et vos prières.

- **A MONSIEUR FITZGERALD MENSAH**

Merci pour votre soutien inconditioonel envers ma famille et moi. Que Dieu vous bénisse. Amen

- **A MONSIEUR PATRICK CREPPY**

Ma gratitude pour vos précieux conseils et la rigueur dont vous avez preuve dans mon encadrement. Je vous remercie.

- **A MES FRERES SAMUEL ET CALEB MONSAYA ET LEURS PARENTS MARCEL ET CLARISSE MONSAYA**

Votre soutien m'a été d'une aide précieuse toutes ces années de formation. Je vous remercie pour votre gentillesse à mon égard et que Dieu vous bénisse. Amen.

- **A MONSIEUR NORBERT BASSAN ET SON EPOUSE DENISE OUELE**

Merci chers parents pour votre affection et votre générosité à mon égard. Que Dieu vous bénisse. Amen.

- **A MES COLLEGUES DE COLLECTE : CHERIDOINE TOWEDJE, HILLARY SEWANOU OZA, FLORA ADON, VENANCE AHOUANSOU, REGIS GNAVO**

Merci pour votre aide et votre disponibilité.

- **A MADAME JOSEPHA TOHNGODO DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE**

Merci pour votre aide et votre disponibilité.

❖ **A MONSIEUR PARFAIT DOFFON DU LABORATOIRE DE CHIMIE ANALYTIQUE DE LA FSS**

Merci pour votre aide et votre disponibilité.

❖ **AU DOCTEUR OSSENI RAZACK ET AU PERSONNEL DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE CENTRALE DE CALAVI**

Merci pour votre aide et votre disponibilité.

❖ **AU PERSONNEL DE LA BANQUE D'INSULINE DE COTONOU**

Merci pour votre aide et votre disponibilité.

❖ **AUX MEDECINS ET AUX D.E.S D'OPHTALMOLOGIE DU CNHU-HKM**

Merci pour votre aide et votre disponibilité.

❖ **AU PERSONNEL DU LABORATOIRE DU CHU-MEL**

Merci pour votre aide et votre disponibilité.

Sincères remerciements :

- A tous les sujets volontaires qui ont participé à cette étude.

- A tous ceux qui de prêt ou de loin, ont aidé à la réalisation de ce travail et dont le nom n'est pas mentionné.

Hommages

❖ **Au Président du jury**

Malgré vos multiples occupations, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Vos remarques enrichiront à n'en point douter ce document. Veuillez croire en l'expression de nos sentiments de profond respect.

Hommages respectueux.

❖ **Aux membres du jury**

Vous avez pris de votre précieux temps pour lire et corriger notre thèse. C'est un honneur que vous nous faites et nous vous en remercions. Vos observations amélioreront la qualité de ce modeste travail.

Hommages respectueux.

❖ **A tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou.**

En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, acceptez chers maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages mérités.

PAR DELIBERATION, LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE (FSS) A ARRETE QUE LES OPINIONS EMISES DANS CETTE THESE N'ENGAGENT QUE LEUR AUTEUR.

Liste des sigles et abreviations

ACC	:	Acétyl Coenzyme-A Carboxylase
ACRP	:	Adipocyte Complement-Related Protein
ADA	:	American Diabetes Association
AdipoQ	:	Adiponectin
AdipoR	:	Adiponectin Receptor
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
ADO	:	Antidiabétiques oraux
AINS	:	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AMPK	:	Adenosin Mono phosphate-activated Protein Kinase
ANOVA	:	Analyse des variances
APM	:	Adipose most abundant gene transcript
ARA II	:	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ATP	:	Adénosine triphosphate
C1q	:	Protéine C1q du complément
Cc	:	Centimètre cube
CD	:	Cluster of Differentiation
CDSTAD	:	Centre de dépistage, de suivi et de traitement ambulatoire des patients diabétiques
CHU- MEL	:	Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant lagune
cm	:	Centimètre
COVID	:	Coronavirus disease
CUNH	:	Clinique Universitaire de Néphrologie-Hémodialyse
d	:	Déci
Da	:	Dalton
DCCT	:	Diabetes control complications trial
DDP4	:	Dipeptidyl peptidase 4

DFG	:	Débit de la filtration glomérulaire
DO	:	Densité optique
EDTA	:	Ethylenediaminetetraacetic acid
EGF	:	Epidermal growth factor
ELISA		Enzyme linked immunosorbent assay
ERK	:	Extracellular regulated kinase
F	:	Femme ou féminin
FID	:	Fédération internationale du diabète
FN-κB	:	Facteur nucléaire kappa B
FSS	:	Faculté des sciences de la santé
g	:	Gramme
G3P	:	Glycérol-3-phosphate
GBP	:	Gelatin-binding protein
GLUT	:	Transporteur de glucose
H	:	Hommes
HbA1c	:	Hémoglobine glyquée
HDL	:	High density lipoprotein
HGPO	:	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HRP	:	Horseradish peroxidase
HTA	:	Hypertension artérielle
IDMS	:	Isotope Dilution Mass Spectrometry
IEC	:	Inhibiteur de l'Enzymze de Conversion
IGF	:	Insulin-like Growth Factor
IL	:	Interleukine
IMC	:	Indice de Masse Corporelle ou indice de Quételet
IRS	:	Insulin Receptor Substrate
IκB	:	Kinase I kappa B
k	:	Kilogramme

kilo	:	Kilogramme
L	:	Litre
LDL	:	Low Density Lipoprotein
M	:	Moyenne
MAPK	:	Mitogen-Activated Protein Kinase
MDRD	:	Modification of Diet in Renal Disease
mg	:	Milligramme
min	:	Minute
mL	:	Millilitre
mmHg	:	Millimètre de mercure
mmol	:	Millimole
MODY	:	Maturity Onset Diabetes of the Young
Mol	:	Mole
MP	:	Medical Pharmaceutic
MRD	:	Maladie Rénale Diabétique
N	:	Effectif
ND	:	Néphropathie Diabétique
NECP/ATP III	:	National Cholestérol Education Program/Adult Treatment Panel III
ng	:	Nanogramme
NGSP	:	National Glycohemoglobin Standardization Program
nm	:	Nanomètre
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
p-chlorophénol	:	Para chlorophénol
PIK	:	Kinase Phosphatidyl Inositol
PPAR	:	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor
Protéine Akt	:	Famille des protéines sérine thréonine kinase
SIDA	:	Syndrome d'immunodéficience acquise
TA	:	Tension artérielle

TMB	:	Tetra Methyl Bencidine
TNF	:	Tumor Necrosis Factor
UAC	:	Université d'Abomey-Calavi
UFR	:	Unité de Formation et de Recherche
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
%	:	Pourcent
±	:	Plus ou moins
µ	:	Micro
µg	:	Microgramme
α	:	Alpha
β	:	Bêta
σ	:	Ecart type

Liste des tableaux

Tableau n° I: définition opérationnelle des variables 42

Tableau n° II : âge des sujets de l'étude de l'adiponectine sérique à Cotonou en 2021 63

Tableau n° III : répartition selon le sexe des sujets l'étude de l'adiponectine sérique à Cotonou en 2021 64

Tableau n° IV : professions des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 64

Tableau n° V : traitement des sujets diabétiques de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 65

Tableau n° VI : antécédents des diabétiques de l'étude de l'adiponectine en 2021 65

Tableau n° VII : indice de masse corporelle des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 66

Tableau n° VIII : tension artérielle des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 68

Tableau n° IX : protéinurie des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 68

Tableau n° X : résultats du fond d'œil de l'étude de l'adiponectine à Cotonou 2021 69

Tableau n° XI : lipémie des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021. 70

Tableau n° XII : anomalies du bilan lipidique des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 71

Tableau n° XIII : répartition selon l'hémoglobine glyquée des sujets de l'étude de l'adiponectine en 2021. 72

Tableau n° XIV : créatininémie (mg/L) des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021. 72

Tableau n° XV : répartition selon le DFG (mL/min) des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021**.** 73

Tableau n° XVI : répartition selon le sexe et la microalbuminurie (mg/L/24heures) des diabétiques de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021**.** 74

Tableau n° XVII : répartition selon l'atteinte rénale des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 74

Tableau n° XVIII : répartition selon les stades de Mogensen des diabétiques de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021 75

Tableau n° XIX : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon le sexe à Cotonou en 2021 76

Tableau n° XX : adiponectinémie (µg/mL) en selon l'âge (années) à Cotonou en 2021 77

Tableau n° XXI : Adiponectinémie (µg/mL) en l'absence d'atteinte rénale à Cotonou en 2021. 77

Tableau n° XXII : comparaison de la répartition de l'adiponectinémie des diabétiques à celle des non diabétiques en l'absence d'atteinte rénale à Cotonou en 2021. 78

Tableau n° XXIII : adiponectinémie (µg/mL) en fonction de l'âge chez les sujets non diabétiques et sans atteinte rénale à Cotonou en 2021..... 79

Tableau n° XXIV : adiponectinémie (µg/mL) en fonction du tour de taille des sujets non diabétiques et sans atteinte rénale à Cotonou en 2021..... 80

Tableau n° XXV : adiponectinémie (µg/mL) selon le HDL cholestérol des sujets non diabétiques et sans atteinte rénale à Cotonou en 2021..... 81

Tableau n° XXVI : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon le sexe et l'atteinte rénale des diabétiques à Cotonou en 2021. 82

Tableau n° XXVII : comparaison de la moyenne d'adiponectinémie (µg/mL) des hommes à celle des femmes chez les diabétiques à Cotonou en 2021 83

Tableau n° XXVIII : adiponectinémie moyenne (µg/mL) en fonction de l'âge chez les sujets diabétiques à Cotonou en 2021 83

Tableau n° XXIX : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon l'état staturopondéral des diabétiques à Cotonou en 2021..... 84

Tableau n° XXX : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon le tour de taille des hommes diabétiques à Cotonou en 2021..... 84

Tableau n° XXXI : adiponectinémie (µg/mL) selon l'hémoglobine glyquée des diabétiques à Cotonou en 2021 85

Tableau n° XXXII : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon la dyslipidémie chez les diabétiques à Cotonou en 2021. 86

Tableau n° XXXIII : adiponectinémie (µg/mL) selon le DFG (mL/min) chez les diabétiques à Cotonou en 2021**.** 87

Tableau n° XXXIV : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon la microalbuminurie (mg/L/24h) chez les diabétiques à Cotonou en 2021 88

Tableau n° XXXV : adiponectinémie moyenne (µg/mL) et stades de Mogensen des diabétiques à Cotonou en 2021 88

Tableau n° XXXVI : corrélations (r) entre adiponectinémie et paramètres physiques et biologiques à Cotonou en 2021 90

Tableau n° XXXVII : facteurs associés à l'adiponectinémie des sujets non diabétiques Cotonou en 2021 91

Tableau n° XXXVIII : facteurs associés à l'adiponectinémie des sujets diabétiques de à Cotonou en 2021 92

Liste des figures

Figure 1 : vue schématique de la filtartion glomérulaire [28]. 14

Figure 2 : les adipokines produites par le tissu adipeux [50]..... 20

Figure 3 : structure et domaines de l'adiponectine [57] 21

Figure 4 : récepteurs de l'adiponectine [57] 23

Figure 5 : actions anti-athéromateuses de l'adiponectine [57] 26

Figure 6 : évolution de l'adiponectine sérique (µg/mL) en fonction du stade du DFG chez les sujets diabétiques. 93

Figure 7 : évolution des taux plasmatiques moyens d'adiponectine selon la survenue du diabète et de l'atteinte rénale à Cotonou en 2021 93

Sommaire

Introduction 1

1. Généralités 4

2. Cadre, matériels et méthodes d'étude 31

3. Résultats 62

4. Discussion 95

Conclusion et Suggestions 112

Références 116

Annexes ..... A

Introduction

Le diabète sucré est un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Il connaît une évolution très rapide et entraîne de graves dommages aux organes. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID) en 2021, 537 millions d'adultes dans le monde vivent avec le diabète et 90% de cette population sont diabétiques de type 2. Dans la région africaine, plus de 24 millions d'adultes vivent avec le diabète et l'organisation prévoit une augmentation de 48 % d'ici 2030 en Afrique [1].

Au Bénin la prévalence du diabète sucré est passée de 2,6 % en 2008 à 5,7% en 2015 [2]. En milieu hospitalier à Cotonou en 2015, 47,8 % des diabétiques avaient une atteinte rénale et 20 % étaient diabétiques de type 2 [3, 4]. Cette atteinte évolue vers une insuffisance rénale chronique terminale qui altère la qualité de vie des patients et aboutit à un lourd tribut socio-économique.

Le diagnostic précoce de l'atteinte rénale du diabétique repose sur le dosage de la microalbuminurie et l'estimation du débit de filtration glomérulaire qui dans certains cas se sont révélés inefficaces. Ceci justifie les multiples recherches pour la détection de nouveaux marqueurs biologiques de la maladie [5, 6].

Les adipocytokines, hormones du tissu adipeux ont été étudiées dans ce sens avec un accent particulier sur l'adiponectine dont les taux sanguins subissent d'importantes variations au cours du diabète de type 2 [7, 8]. L'adiponectine a des effets insulinosenbilisants [9], anti - oxydants et anti-athéromateux directs [10, 11] et pourrait jouer un rôle dans la pathogenèse de la maladie rénale chez le diabétique [12, 13]. Les données de la littérature établies en partie sur des populations caucasiennes, concluent à une relation directe [14] ou parfois à une association inverse [15] entre l'adiponectine sérique et les marqueurs de la fonction rénale chez le diabétique de type 2.

Chez le diabétique type 2 noir africain, les données qui établissent une liaison entre l'adiponectine sérique et la fonction rénale sont rares. Les travaux précédents sur l'adiponectinémie chez les diabétiques de type 2 à Cotonou ont conclu à des résultats différents sur les taux plasmatiques moyens de l'hormone [16, 17]. Ce travail vise à rechercher d'éventuelles associations entre les taux plasmatiques d'adiponectine totale et les principaux marqueurs d'atteinte rénale chez le sujet diabétique de type 2 à Cotonou.

Hypothèses d'étude :

- L'augmentation des taux plasmatiques d'adiponectine est associée à la baisse du débit de filtration glomérulaire les sujets diabétiques de type 2 à Cotonou.
- L'augmentation des taux plasmatiques d'adiponectine est associée à l'augmentation de l'albuminurie et de la protéinurie chez les sujets diabétiques de type 2 à Cotonou.

Objectif général :

Etudier les concentrations plasmatiques de l'adiponectine chez le sujet diabétique de type 2 sans ou avec atteinte rénale à Cotonou.

Objectifs spécifiques :

1. Comparer en l'absence d'atteinte rénale, les taux plasmatiques moyens d'adiponectine totale des sujets non diabétiques à ceux des sujets diabétiques de type 2.
2. Déterminer en l'absence d'atteinte rénale, les facteurs influençant les taux plasmatiques d'adiponectine totale chez les sujets non diabétiques.
3. Comparer selon les marqueurs d'atteinte rénale les taux plasmatiques moyens d'adiponectine totale des sujets diabétiques de type 2.
4. Déterminer les facteurs influençant les taux plasmatiques d'adiponectine chez les sujets diabétiques de type 2 sans ou avec atteinte rénale.

1. Généralités

1.1 Le diabète sucré

1.1.1 Définition

Le diabète sucré est défini comme un groupe d'affections métaboliques caractérisées par la présence d'hyperglycémie chronique associée à des anomalies du métabolisme des glucides, lipides et protéines, et résultant d'un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées [18].

Les critères retenus par l'American Diabetes Association (ADA) en 2020 pour le diagnostic du diabète sont [19] :

- Glycémie veineuse à jeun ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) à deux reprises. Le jeûne est défini comme l'absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures.
- Ou Glycémie veineuse à deux heures de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L), Le test doit être effectué comme décrit par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en utilisant une charge de glucose contenant l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans l'eau.
- Ou Hémoglobine glyquée (HbA1c) ≥ 6,5% (48 mmol/mol d'hémoglobine), Le test doit être réalisé dans un laboratoire utilisant une méthode certifiée NGSP *(National Glycohemoglobin Standardization Program)* et normalisée par rapport à l'essai DCCT *(Diabetes Control Complications Trial)*.
- Ou Présence de symptômes classiques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie veineuse à n'importe quel moment de la journée ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Pour les trois premiers critères, en l'absence d'une hyperglycémie sans équivoque, le

diagnostic nécessite deux résultats anormaux provenant du même échantillon ou de deux échantillons distincts.

1.1.2 Classification

Selon l'American Diabetes Association [19], on distingue :

- *Le diabète de type 1* (dû à une destruction auto-immune des cellules, entraînant généralement une carence absolue en insuline).
- *Le diabète de type 2* (dû à une perte progressive de la sécrétion adéquate d'insuline par les cellules β souvent sur fond de résistance à l'insuline).
- Les autres types spécifiques de diabète :
  - *Le diabète gestationnel* (diabète diagnostiqué quel que soit le trimestre de la grossesse et qui n'était pas clairement un diabète manifeste avant la gestation).
  - Les diabètes dus à d'autres causes spécifiques notamment, les syndromes de diabète monogénique (tels que *le diabète néonatal et le diabète de la maturité* chez les jeunes), les maladies du pancréas exocrine (comme la fibrose kystique et la pancréatite), et le diabète induit par des médicaments ou produits chimiques (par exemple, lors de l'utilisation de glucocorticoïdes, dans le traitement du VIH/SIDA, ou après la transplantation d'organe).

1.1.3 Les différents types de diabète

- **Le diabète de type 1**

Le diabète de type 1 est dû à une réaction auto-immune dans laquelle le système immunitaire se dirige contre les cellules β productrices d'insuline du pancréas endocrine qui, en conséquence, ne produit que très peu ou pas d'insuline. Les causes de ce processus destructeur ne sont pas entièrement comprises. Il pourrait s'agir d'une susceptibilité génétique (conférée par un grand nombre de

gènes) combinée à des facteurs déclencheurs environnementaux tels qu'une infection virale, l'exposition à des toxines ou à certains facteurs alimentaires [20, 21].

L'affection peut se développer à tout âge, bien que le diabète de type 1 se manifeste le plus souvent chez les enfants et les jeunes gens. C'est l'une des maladies chroniques les plus courantes chez l'enfant. Les personnes atteintes de diabète de type 1 ont besoin d'injections quotidiennes d'insuline pour maintenir leur glycémie dans la fourchette normale et prévenir un grand nombre de complications associées [1]. Le diagnostic est retenu en présence de symptômes spécifiques tels que la polydipsie, la polyurie, l'asthénie, l'amaigrissement physique, la polyphagie, les flous visuels, l'énurésie et en présence d'une hyperglycémie veineuse à jeun [1]. Cependant, le diagnostic du type de diabète est parfois difficile et des tests supplémentaires peuvent être nécessaires pour distinguer le diabète de type 1 de celui de type 2 ou d'autres formes de diabète, notamment les types dits "monogéniques" [22].

L'incidence du diabète de type 1 augmente dans le monde entier, mais il existe des variations considérables d'un pays à l'autre, certaines régions du monde ayant une incidence beaucoup plus élevée que d'autres. Les raisons de ce phénomène ne sont pas claires, mais l'augmentation rapide dans le temps doit être due à des changements probablement environnementaux plutôt que génétiques et peut-être liés au mode de vie [21], tels qu'une prise de poids rapide et/ou une alimentation inappropriée durant l'enfance [22, 23]. L'incidence décroissante des infections dans les pays occidentaux (hypothèse de l'hygiène) a également été suggérée comme un facteur de risque pour l'affection [24].

- **Le diabète de type 2**

Le diabète de type 2 est le plus fréquent, représentant environ 90 % de tous les cas de diabète dans le monde [1]. Dans le diabète de type 2, l'hyperglycémie est le résultat de l'incapacité des cellules de l'organisme à répondre pleinement à l'insuline, une situation appelée "résistance à l'insuline". Pendant l'état de résistance à l'insuline, l'hormone est inefficace et l'organisme produit davantage d'insuline pour tenter d'assurer le métabolisme du glucose.

Au fil du temps, une production insuffisante d'insuline peut se développer à la suite de l'incapacité de la cellule β du pancréas à répondre à la demande. Le diabète de type 2 se manifeste le plus souvent chez des adultes, mais il est de plus en plus fréquent chez les enfants et les jeunes adultes en raison de l'augmentation des cas d'obésité, de la sédentarité et de l'alimentation inadaptée [1].

Le diabétique de type 2 peut présenter des symptômes similaires à ceux du diabétique de type 1 mais, en général, la présentation du diabète de type 2 est beaucoup moins dramatique et l'affection peut être totalement asymptomatique. De plus, le moment exact de l'apparition du diabète de type 2 est généralement impossible à déterminer. Par conséquent, il y a souvent une longue durée d'évolution du diabète de type 2 avant son diagnostic et le tiers voire la moitié des personnes atteintes de diabète de type 2 dans la population ignorent leur statut. Le diagnostic tardif peut se faire parfois à l'occasion de complications telles que la rétinopathie ou le pied diabétique [25, 26].

Les causes du diabète de type 2 ne sont pas complètement comprises, mais il existe un lien étroit avec le surpoids, l'obésité, l'âge, l'origine ethnique et les antécédents familiaux. Comme le diabète de type 1, le diabète de type 2 résulte d'une combinaison de prédispositions multigéniques et de facteurs déclencheurs environnementaux [1].

- **Les diabètes spécifiques**

Le diabète gestationnel, défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum. Il correspond à une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L chez une femme enceinte [1].

Il existe également quelques types moins courants de diabète, dont le diabète monogénique et le diabète secondaire. Le diabète monogénique est le résultat d'une mutation génétique unique au niveau d'un gène dominant autosomique et de facteurs environnementaux comme observé dans les diabètes de type 1 et de type 2. Entre autres exemples de diabète monogénique, on peut citer le diabète néonatal et le diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young). Le diabète monogénique est responsable d'environ 1-5 % de tous les cas de diabète.

Le diabète secondaire est une complication d'autres maladies, comme des troubles hormonaux (maladie de Cushing ou acromégalie, par exemple) ou des maladies du pancréas (pancréatite, par exemple). Il peut également apparaître suite à la prise de médicaments, tels que des corticostéroïdes [1].

1.2 Atteintes rénales du diabète sucré

La maladie rénale diabétique (MRD) comprend la néphropathie diabétique (ND) typique et d'autres formes d'atteintes rénales. La ND est un syndrome clinique, affectant 25 à 40% des patients diabétiques, caractérisé par une albuminurie, détectée à la bandelette urinaire, de plus de 300 mg/jour (macroalbuminurie ou A3), confirmée au moins à deux occasions à plus de trois mois d'écart, associée à une diminution du débit de la filtration glomérulaire (DFG) et, souvent, à une hypertension artérielle. La microalbuminurie, ou albuminurie de faible importance, appelée maintenant albuminurie A2 (30 à 300

mg/24 h), traduit généralement un stade précoce du développement de la ND dans le diabète de type 1, mais aussi un risque d'autres complications de microangiopathie et de macroangiopathie, particulièrement dans le diabète de type 2. Chez le patient diabétique, cette atteinte rénale, liée à une lésion primitive du glomérule, n'est cependant pas la seule. En effet, nombreux sont les patients diabétiques qui présentent une baisse du DFG sans albuminurie et sans rétinopathie. Quoi qu'il en soit, l'atteinte rénale (caractérisée par une albuminurie et/ou une baisse du DFG) est source importante de progression vers l'insuffisance rénale terminale [27] .

Voici résumées en quelques lignes les différentes atteintes rénales liées au diabète et leurs caractéristiques [27] :

- **La néphropathie diabétique classique (glomérulosclérose diabétique)**

Elle met en jeu des facteurs métaboliques (l'hyperglycémie), hémodynamiques (l'hyperfiltration glomérulaire et la stimulation système Rénine Angiotensine Aldostérone) et des facteurs inflammatoires. Elle se caractérise par le passage par les stades classiques : d'hyperfiltration, avec des reins augmentés en taille, de microalbuminurie (A2) et de macroalbuminurie (A3) avant la baisse du DFG.

- **L'athérosclérose de l'aorte et des artères rénales avec sténose éventuelle (néphroangiosclérose).**

Elle implique les facteurs classiques de risque d'athérosclérose et l'élévation des indices de résistances vasculaires intra rénales. Elle se caractérise par la **b**aisse du DFG sans albuminurie ou avant l'apparition de celle-ci.

- **Les maladies tubulo-interstitielles**

Elles sont le plus souvent secondaires aux infections urinaires, aux intoxications médicamenteuses, et à l'hyperuricémie. On note ici, une baisse

du DFG sans albuminurie mais avec des marqueurs urinaires d'atteinte tubulaire (α1 microglobuline urinaire accrue).

La néphropathie diabétique est l'atteinte rénale la mieux décrite. Elle est l'ensemble des manifestations cliniques et paracliniques en rapport avec une atteinte rénale glomérulaire secondaire au diabète sucré. C'est une complication microvasculaire du diabète [28].

1.2.1 Epidémiologie

La néphropathie diabétique est actuellement la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale terminale dans les pays occidentaux. Elle occupe le premier rang mondial des causes de l'insuffisance rénale chronique terminale et son incidence augmente de façon exponentielle de 10% en 1985 à 48% en 2014 [29]. Sa prévalence en 2016, était de 30% à 50% chez les patients diabétiques de type 2 [30].

En France en 2013, le taux d'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale est de 91 pour 100 000 dans la population diabétique contre 10 pour 100 000 dans une population non diabétique. Selon le sexe, l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale chez les sujets atteints de diabète est de 104 pour 100 000 hommes contre 77 pour 100 000 femmes [31].

En Afrique subsaharienne, la prévalence globale de l'insuffisance rénale chronique chez les personnes diabétiques varie de 11 % à 83,7 %. La mortalité due à la néphropathie diabétique à 20 ans de suivi est de 18,4 % [32]. La prévalence de la néphropathie varie entre 32 et 57% après une durée moyenne de diabète de 5 à 10 ans et 5 à 28% au cours de la première année suivant le diagnostic de diabète [33]. Le coût estimé pour le traitement de la néphropathie représente plus de 70% du revenu national brut par habitant du pays, faisant de la néphropathie la complication la plus chère [34] .

Au Bénin, une étude réalisée en milieu hospitalier en 2001 par Djrolo F. et al sur 152 diabétiques adultes a montré que 28 % des patients avaient une néphropathie diabétique et cette dernière touchait plus les hommes (33 %) que chez les femmes (19 %). Chez les diabétiques, la fréquence de la protéinurie augmente avec la durée du diabète. Toutefois, 28 % des sujets ayant une durée connue de diabète de moins d'un an présentent une protéinurie, et les patients traités par l'insuline présentent une fréquence plus élevée de protéinurie (42 %) que ceux ayant un traitement oral (25 %) [4]. En 2014, Djrolo F. et al ont trouvé que la prévalence hospitalière de la néphropathie chez le diabétique de type 2 à Cotonou était de 20% [3, 4].

1.2.2 Physiopathologie de la néphropathie diabétique

La physiopathologie de la néphropathie diabétique n'est pas tout à fait claire, bien que l'on sache que les principales causes seraient l'augmentation incontrôlée de la glycémie, en particulier lorsqu'elle est accompagnée d'une hypertension artérielle. Il existe certains facteurs de risque de développer une maladie rénale, notamment des antécédents familiaux de maladie rénale ou d'hypertension, un mauvais contrôle glycémique, une dyslipidémie, un diabète de type 1 avant l'âge de 20 ans et le tabagisme [35].

La néphropathie était autrefois considérée comme une maladie non immunologique mais des études ont montré que des processus inflammatoires et immunitaires sont impliqués dans la pathogenèse de cette maladie. De plus, de nombreuses voies menant à une lésion rénale sont incluses dans son développement, telles que les produits avancés de glycosylation et la voie des polyols, le stress oxydatif, les facteurs de croissance profibrotiques et les cytokines proinflammatoires entre autres [36].

La néphropathie diabétique est caractérisée par des altérations hémodynamiques, fonctionnelles et morphologiques secondaires aux lésions microvasculaires des reins.

Trois phases capillaires ont été identifiées dans le développement de la néphropathie diabétique :

- **Phase capillaire normale** :

Les éléments qui déterminent le taux ou débit de filtration glomérulaire se résument dans les lois de Starling où la pression hydrostatique déplace le liquide vers la capsule de Bowman. De plus, le coefficient de réflexion des protéines est pratiquement de 1 et l'ultrafiltrat en est exempt, de sorte que la pression oncotique dans l'espace de Bowman est pratiquement nulle. Par conséquent, la pression hydrostatique du capillaire est la seule force qui favorise la filtration. La pression hydrostatique dans l'espace Bowman et la pression oncotique dans le capillaire s'opposent à la filtration. En outre, une diminution de la résistance artériolaire afférente augmente la filtration, tandis qu'une augmentation de la résistance la réduit. Inversement, une diminution de la résistance dans l'artère efférente diminue les fuites et une augmentation de la résistance augmente les fuites [37] .

Cet effet réduit la pression hydrostatique et, par conséquent, la filtration glomérulaire diminue également. Les cellules mésangiales sont normalement montées sur les capillaires du glomérule. Lorsque ces cellules se contractent, elles exercent une force de traction sur la membrane basale et réduisent le diamètre des capillaires. La contraction des cellules mésangiales est médiée par l'angiotensine II qui agit sur ses récepteurs sur la membrane des cellules mésangiales [38]. De plus, les cellules mésangiales ont pour fonction de synthétiser la matrice et de dégrader la matrice vieillie [39] .

La figure ci-contre résume ces mécanismes en l'absence d'anomalies.

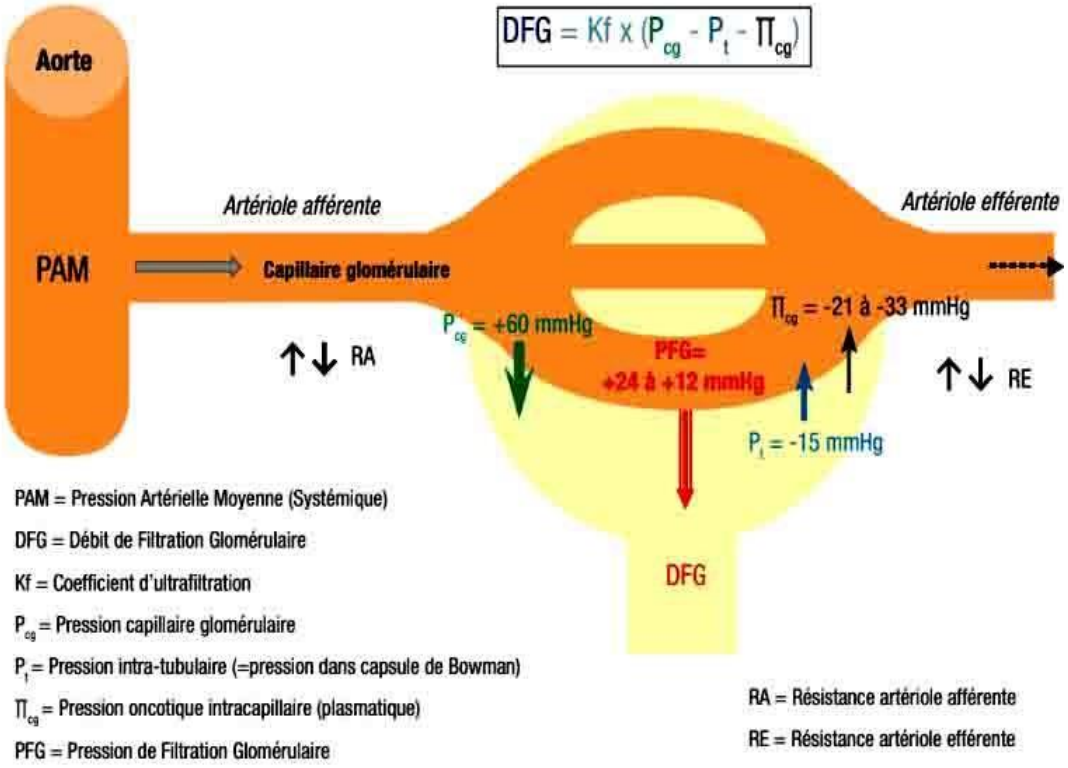


Figure 1 : vue schématique de la filtartion glomérulaire *[28]*.

- **Phase d'hyperfiltration/microalbuminurie** :

L'hyperglycémie diminue la contractilité des cellules mésangiales, car cette condition plasmatique favorise la glycation des fibres de Factine dans la cellule mésangiale [40] . Il se produit donc une augmentation du diamètre des capillaires. D'autre part, il a été démontré que les patients diabétiques ont une réponse accrue à la vasoconstriction post-glomérulaire de l'angiotensine II [41]. Ces changements se traduisent par une augmentation de la pression dans le glomérule et une hyperfiltration. Aussi, à ce stade de développement commence l'accumulation de lamelles denses et de matrice mésangiale [38].

- **Phase de macroalbuminurie et d'insuffisance rénale** :

Cette phase est atteinte si l'hyperglycémie persiste pendant des années. Par conséquent, la cellule mésangiale se développe davantage et continue à accumuler une matrice et des lamelles denses. Ces modifications provoquent l'écrasement du

capillaire glomérulaire par la cellule mésangiale et déclenchent une insuffisance rénale [38] .

En résumé, les premières lésions consistent en un épaississement de la membrane basale glomérulaire, une expansion mésangiale et une accumulation hyaline dans les artérioles. La néphropathie lorsqu'elle s'installe se caractérise par une expansion mésangiale nodulaire, une accumulation hyaline dans les artérioles afférentes et efférentes, et une membrane basale glomérulaire nettement épaissie. De plus, la perte de podocytes est cruciale dans la sclérose du glomérule [42].

La néphropathie diabétique est classée en fonction de ses lésions interstitielles et vasculaires, selon les résultats de la biopsie et de la microscopie optique [43] :

- Classe I : épaississement isolé de la membrane du socle glomérulaire.
- Classe II : expansion mésangiale sans sclérose nodulaire ou glomérulosclérose globale dans moins de 50 % des cas.
- Classe III, sclérose nodulaire : lésions de Kimmelstiel-Wilson.
- Classe IV : glomérulosclérose avancée, avec plus de 50% des glomérules compromis et des preuves cliniques attribuables à une néphropathie diabétique.

Ces stades morphologiques sont superposables aux différents stades cliniques évolutifs de la maladie [28] :

- Stade I : Il correspond au diagnostic du diabète et est caractérisé par une hypertrophie et un hyperfonctionnement des reins.
- Stade II : Il dure deux à cinq années et correspond à une phase cliniquement silencieuse.
- Stade III : C'est le stade de néphropathie débutante qui dure cinq à dix ans. Cliniquement, on retrouve une microalbuminurie (30 à 300 mg/24 heures) et une pression artérielle normale haute.

- Stade IV ou de néphropathie avérée où s'associent à une protéinurie une hypertension artérielle dans 75% des cas et un syndrome néphrotique dans 10% des cas. Elle évolue en dix – vingt ans vers le stade terminal.
- Stade V : C'est le stade d'insuffisance rénale terminale avec nécessité de dialyse et ou de transplantation rénale.

En clinique la classification de Mogensen est celle la plus utilisée [44] :

- Stade 1 :
- Hyperfiltration glomérulaire
- Augmentation du taux de filtration glomérulaire de plus de 25 %
- Stade 2 :
- Lésions histologiques
- Épaississement de la membrane basale glomérulaire, dépôt hyalin dans les artérioles glomérulaires et expansion mésangiale
- Stade 3 :
- Néphropathie débutante
- Microalbuminurie 30 mg/j – 300 mg/j
- Rapport albumine/créatinine urinaire : 2 mg/mmol – 20 mg/mmol chez l'homme 2,8 mg/mmol – 28 mg/mmol chez la femme
- Stade 4 :
- Néphropathie patente
- Diminution du taux de filtration glomérulaire
- Protéinurie permanente
- Albuminurie 300 mg/j
- Rapport albumine/créatinine urinaire : 20 mg/mmol chez l'homme 28mg/mmol chez la femme
- Stade 5 : insuffisance rénale terminale

1.2.3 Complications

La néphropathie diabétique peut aboutir à plusieurs complications dont les suivantes [28]:

La sténose de l'artère rénale concerne 10 à 50 % des diabétiques, particulièrement les diabétiques de type 2. Elle atteint préférentiellement les hommes, les fumeurs et les patients avec une protéinurie et ou une réduction de la fonction rénale en dessous de 60 mL/min.

L'hyperkaliémie est secondaire à l'hypoaldostéronisme-hyporéninisme et peut survenir même en présence d'une réduction modérée de la fonction rénale. Elle est aussi favorisée par la prise de médicaments néphroprotecteurs.

Au stade d'insuffisance rénale chronique préterminale, les complications du diabète exacerbent ou miment les symptômes urémiques :

- La neuropathie diabétique périphérique qui peut simuler une neuropathie urémique avec des manifestations neuropathiques douloureuses et hyperesthésiques.
- La neuropathie végétative diabétique se manifeste essentiellement par une hypotension orthostatique parfois aggravée par certains médicaments. Les nausées et vomissements ainsi que les anomalies de la vidange gastrique liées à la gastroparésie peuvent simuler ou aggraver ces symptômes. A ces manifestations s'ajoutent l'atteinte vésicale et celle urogénitale avec un accent particulier sur la dysfonction érectile chez l'homme.

1.2.4 Traitement

Actuellement, les traitements contre cette pathologie visent à bloquer certains des liens décrits dans la physiopathologie. L'objectif est d'améliorer la filtration glomérulaire et de réduire la protéinurie. Le contrôle strict de la glycémie

et de la pression artérielle, ainsi que le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone, constituent le pilier fondamental de la gestion de la néphropathie diabétique. En ce qui concerne ce dernier point, le rôle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II a été démontré, et ceux-ci diminuent la progression vers l'insuffisance rénale terminale, davantage en raison de leur effet rénoprotecteur que de leur effet hypotenseur. Cependant, 20% des cas progressent vers une insuffisance rénale terminale. Ceci justifie la conception de différents médicaments pour bloquer d'autres voies physiopathologiques comme la tyrosine kinase, les phosphatases et la protéine kinase adénosine mono phosphate-dépendante [37].

1.3 Diabète de type 2 et inflammation

Plusieurs études épidémiologiques ont montré l'association entre les biomarqueurs de l'inflammation et le diabète de type 2. Cependant, les mécanismes par lesquels ces biomarqueurs contribuent au développement de cette pathologie restent toujours inconnus. On pense néanmoins que la réponse inflammatoire serait à l'origine de l'insulinorésistance et de l'intensification de l'hyperglycémie à l'origine des complications chroniques liées au diabète de type 2 [45].

En effet, les biomarqueurs de l'inflammation tels que le TNF-α, l'IL-6, la protéine c-réactive sont présents à forte concentration chez les sujets obèses et insulinorésistants, les prédisposant ainsi au développement du diabète de type 2. Les études récentes ont montré que la plupart de ces biomarqueurs sont dérivés du tissu adipeux, faisant de ce dernier un organe aux fonctions endocriniennes [46].

Chez les mammifères, on distingue deux types de tissu adipeux exerçant des fonctions physiologiques différentes [47, 48]:

- Le tissu adipeux brun est retrouvé principalement chez les mammifères en hibernation ainsi que chez les nouveau-nés. Il participe à la thermogenèse de non-frisson en oxydant les acides gras sans production d'ATP ;

- Le tissu adipeux blanc, principal tissu de réserve de l'organisme car représente plus de 3/4 des réserves énergétiques sous forme de triglycérides. Il est reparti en deux catégories : d'une part, on a le tissu adipeux sous cutané qui est formé d'un dépôt superficiel et d'un dépôt profond ; d'autre part, le tissu adipeux profond ou interne qui est composé du tissu adipeux viscéral, non viscéral, intra et péri musculaire. On retrouve également au niveau de ce tissu deux grandes populations cellulaires : les adipocytes matures et les cellules de la fraction stroma vasculaire.

Ainsi décrits, le tissu adipeux (surtout blanc) et ses différents composants participent à la régulation de nombreux processus pathologiques grâce à son activité sécrétoire. En effet, longtemps considéré comme un organe inerte de stockage énergétique, il est aujourd'hui présenté comme un véritable organe endocrine sécrétant un nombre élevé de médiateurs solubles biologiquement actifs [49]. La plupart de ces médiateurs ont été caractérisés et sont communément appelés adipocytokines ou adipokines (terme utilisé pour décrire les cytokines produites principalement par le tissu adipeux). Ces adipokines fonctionnent comme de véritables hormones afin de communiquer avec d'autres organes comme le cerveau, le muscle, le foie, le système immunitaire et le tissu adipeux lui-même [48].

La Figure ci-dessous présente quelques adipokines produites par le tissu adipeux. Parmi celles-ci, seules la leptine et l'adiponectine peuvent être considérées comme adipokines vraies car produites exclusivement au niveau du tissu adipeux.

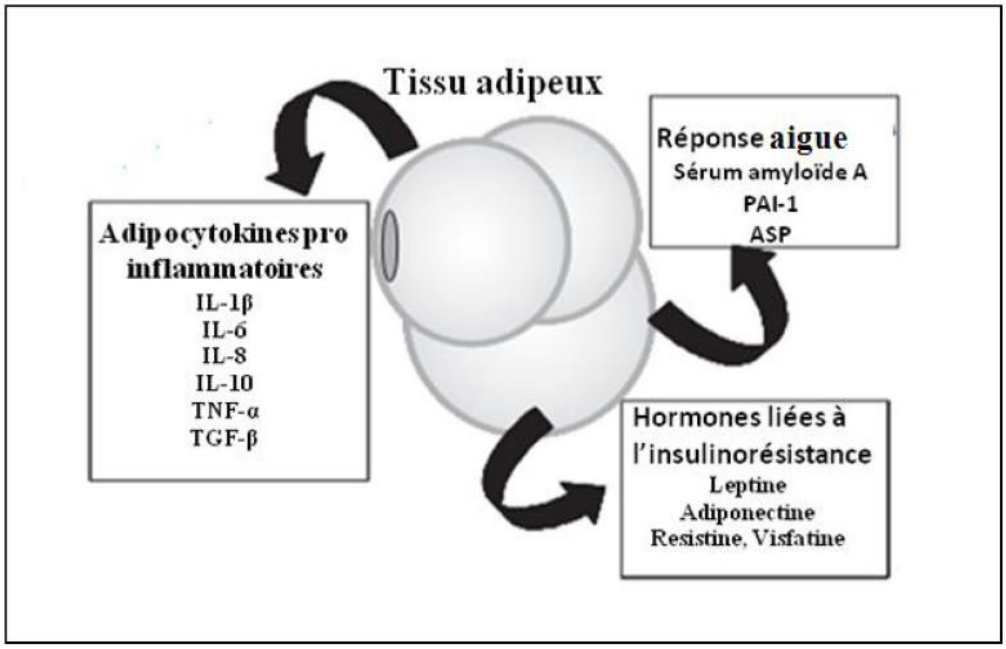


***Figure 2* : les adipokines produites par le tissu adipeux** *[50]*.

1.4 L'adiponectine

1.4.1 Identification et structure

Mise en évidence dans les années 1995-96 par quatre groupes indépendants de chercheurs, l'adiponectine, également appelée AdipoQ ou ACRP 30 (Adipocyte Complement-Related Protein of 30 kilos Dalton) chez la souris et GBP28 (Gelatin-Binding Protein 28) ou APM1 (Adipose most abundant gene transcript 1) chez l'homme est une protéine plasmatique produite exclusivement par le tissu adipeux et un agent sensibilisant à l'insuline [9, 51–55]. Chez l'homme, l'adiponectine est un polypeptide de 244 acides aminés avec un poids moléculaire d'environ 28 à 30 kilos Dalton (kDa). Elle appartient structurellement à la famille du complément C1q et est connue pour former des homomultimères caractéristiques [56] .

Sur le plan structural et à l'échelle moléculaire, l'adiponectine est un monomère constitué de quatre domaines :

- Un domaine de signal porté par une région N-terminale
- Une région variable sans spécificité
- Un domaine collagène
- Et un domaine globulaire carboxyle terminal qui possède l'activité biologique de l'hormone.

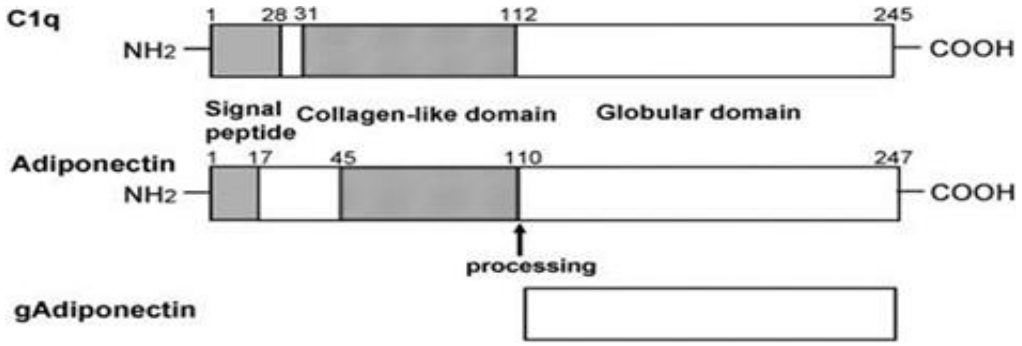


***Figure 3* : structure et domaines de l'adiponectine** *[57]*

Dans le plasma les monomères d'adiponectine s'assemblent grâce à des ponts disulfures en multimères et forment soit des hexamères (190 kDa) ou des formes de haut poids moléculaire (›300 kDa) qui sont majoritaires (› 80 %) dans le sérum [58].

1.4.2 Sécrétion et variation plasmatique

L'adiponectine est exclusivement sécrétée par le tissu adipeux et compte pour 0,01% des protéines plasmatiques totales chez l'homme. La protéine est codée par un gène situé sur le chromosome 3 humain, précisément sur le locus 3q27 et s'étale sur 16 kilobases composés de 3 exons et de 2 introns [56, 59].

Chez un sujet sain, les concentrations sériques d'adiponectine varient entre 5 et 10 µg/mL [60] et la clairance de l'adiponectine varie de 30 à 90 minutes selon les isoformes, et c'est l'adiponectine de haut poids moléculaire qui a la demi vie la plus élevée [61]. Les femmes sont caractérisées par des concentrations plus élevées de façon indépendante à la masse grasse corporelle [56].

Aussi, les niveaux plasmatiques d'adiponectine dépendent de la quantité de la masse grasse, ce qui suggère un lien avec l'obésité ; et à l'inverse des autres adipocytokines, les concentrations d'adiponectine sont diminuées chez les individus obèses [58]. Il existe une relation inverse entre les concentrations d'adiponectine et le niveau d'adiposité. Cette relation s'explique par la présence d'une boucle de rétroaction inhibitrice permettant le contrôle de l'expression et de la sécrétion d'adiponectine. L'hypothèse actuelle est qu'une augmentation de l'adiposité engendre une rétro-inhibition de la production d'adiponectine. De ce fait, l'augmentation des concentrations d'adiponectine observée lors d'une perte de poids pourrait s'expliquer par le fait qu'une diminution de l'adiposité augmenterait la sensibilité à l'insuline des adipocytes ce qui permettrait une plus grande sécrétion d'adiponectine [62, 63].

La sécrétion d'adiponectine est sous le contrôle de plusieurs facteurs métaboliques et endocriniens. L'insuline et l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1) l'augmentent, alors que les glucocorticoïdes et le TNF α (Tumor Necrosis Factor α) la diminuent [64]. Les androgènes semblent exercer un effet inhibiteur sur la sécrétion d'adiponectine et il semble que l'exposition au froid stimule sa production par augmentation du nombre d'adipocytes bruns [56].

1.4.3 Récepteurs de l'adiponectine

Plusieurs équipes de recherche se sont penchées sur l'identification et la localisation des récepteurs de l'adiponectine. Deux isoformes ont été principalement décrites : AdipoR1 et AdipoR2.

En 2003, Yamauchi et al ont reporté le clonage de l'ADN codant pour les récepteurs AdipoRl et AdipoR2. Le récepteur AdipoRl est localisé au niveau du chromosome Ip36.13-q41, alors que le récepteur AdipoR2 se trouve au niveau du chromosome 12p 13.31. Les deux récepteurs sont exprimés dans la majorité des

organes avec une prédominance d'AdipoRl au niveau du muscle squelettique et une prédominance de l'AdipoR2 au niveau du foie. Ces récepteurs contiennent sept domaines transmembranaires et activent des molécules comme le peroxisome proliferator-activated receptor-α (PPAR-α), 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) et mitogen-activated kinase (MAPK) ou ERK [65].

Plus récemment, l'expression de ces deux récepteurs a été démontrée au niveau des cellules β pancréatiques chez la souris et l'humain. Cette expression est accentuée par l'exposition des cellules β aux acides gras insaturés [66].Ces données suggèrent fortement que l'adiponectine de bas poids moléculaire se lie préférentiellement à AdipoR1 et que la forme de haut poids moléculaire, à AdipoR2. Plus récemment, les deux isoformes ont été identifiées dans de nombreux types cellulaires (macrophages, hypothalamus, adipocytes, cellules vasculaires, cellules rénales...) [67].

L'adiponectine peut également se lier à la T- cadhérine qui a été récemment découverte dans le système nerveux central comme récepteur des isoformes de faible poids moléculaire et de haut poids moléculaire de l'adiponectine [61].

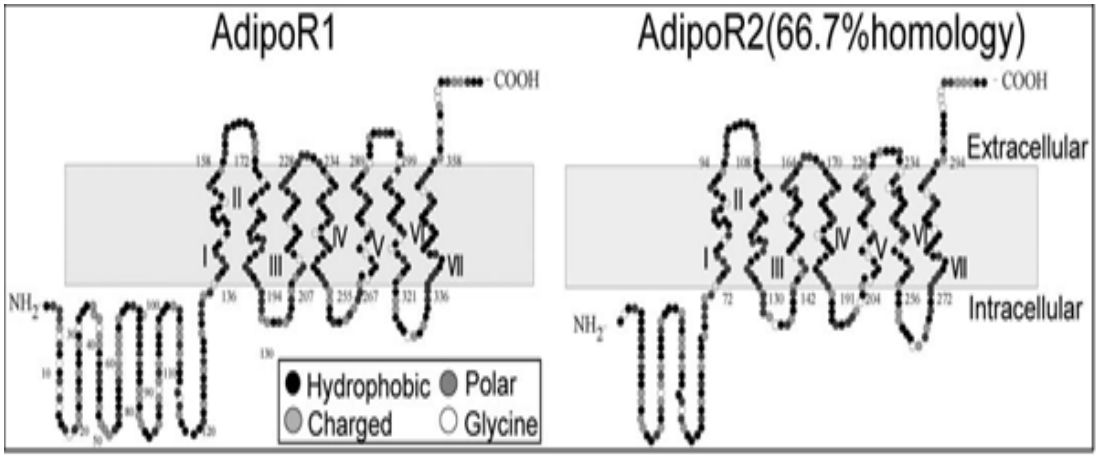


Figure 4* : *récepteurs de l'adiponectine *[57]*

1.4.4 Effets de l'adiponectine et mécanismes d'action

On reconnaît à l'adiponectine des effets anti athéromateux et de sensibilisation à l'insuline.

- **Actions de sensibilisation à l'insuline**
  - **L'adiponectine réduit le contenu en triglycérides des tissus et régule la signalisation cellulaire de l'insuline.**

Dans le muscle squelettique, l'adiponectine augmente l'expression des protéines impliquées dans le transport des acides gras comme la protéine CD36, dans la combustion des acides gras comme l'acétyl coenzyme A oxydase, et dans la dissipation de l'énergie telle que la protéine de découplage de type 2. Ceci entraîne une diminution de la teneur en triglycérides des tissus dans le muscle squelettique [9]. Or l'augmentation de la teneur tissulaire en triglycérides interfère avec l'activation de la 3-kinase phosphatidylinositol (PIK3) stimulée par l'insuline et avec la translocation du transporteur de glucose de type 4 (GLUT4). Tout ceci interfère avec l'absorption de glucose, ce qui entraîne une résistance à l'insuline [68]. Ainsi, la diminution de la teneur tissulaire en triglycérides dans le muscle peut contribuer à améliorer la transduction du signal de l'insuline. Il a été également démontré que l'adiponectine permet dans le muscle squelettique l'augmentation de la phosphorylation du récepteur de l'insuline par la tyrosine kinase stimulée par l'insuline, la phosphorylation du premier substrat du récepteur de l'insuline (IRS1) et la phosphorylation de la protéine kinase B ou Akt1 [9].

- **L'adiponectine active le récepteur alpha activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPARα).**

En effet, l'adiponectine augmente les niveaux d'expression des gènes cibles PPARα tels que CD36, l'acétylcoenzyme A oxydase et la protéine de découplage 2, ce qui suggère que l'adiponectine pouvait activer le PPARα. Conformément à cette hypothèse, l'adiponectine a en effet augmenté les niveaux d'expression de PPARα in vivo [9]. L'activation des PPARα est vraisemblablement une voie

métabolique par laquelle l'adiponectine augmente la combustion des acides gras et la consommation d'énergie. Cela entraîne une diminution de la teneur en triglycérides dans le foie et les muscles squelettiques et donc une augmentation coordonnée de la sensibilité à l'insuline in vivo [9, 65] .

- **L'adiponectine active la protéine kinase activée par l'Adénosine Monophosphate (AMP kinase)** [69]**.**

Le blocage de la voie métabolique activée par le PPARα ne supprime pas l'augmentation de l'oxydation des acides gras dans les myocytes traités par l'adiponectine. De plus, on observe une stimulation de l'absorption du glucose. Sur la base de ce constat, l'hypothèse que l'adiponectine pourrait stimuler l'oxydation des acides gras et l'absorption du glucose par l'intermédiaire de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK) pendant une période inférieure à 6 heures a été émise.

L'adiponectine globulaire et l'adiponectine complète ont stimulé la phosphorylation et l'activation de l'AMPK dans les muscles squelettiques, alors que seule l'adiponectine complète l'a fait dans le foie. Parallèlement à l'activation de l'AMPK, l'adiponectine a stimulé la phosphorylation de l'acétyl coenzyme-A carboxylase (ACC), la combustion des acides gras, l'absorption du glucose et la production de lactate dans les myocytes. Elle a également stimulé la phosphorylation de l'ACC et a provoqué une réduction des molécules impliquées dans la gluconéogenèse dans le foie, ce qui peut expliquer les effets aigus de l'adiponectine in vivo sur la baisse du glucose.

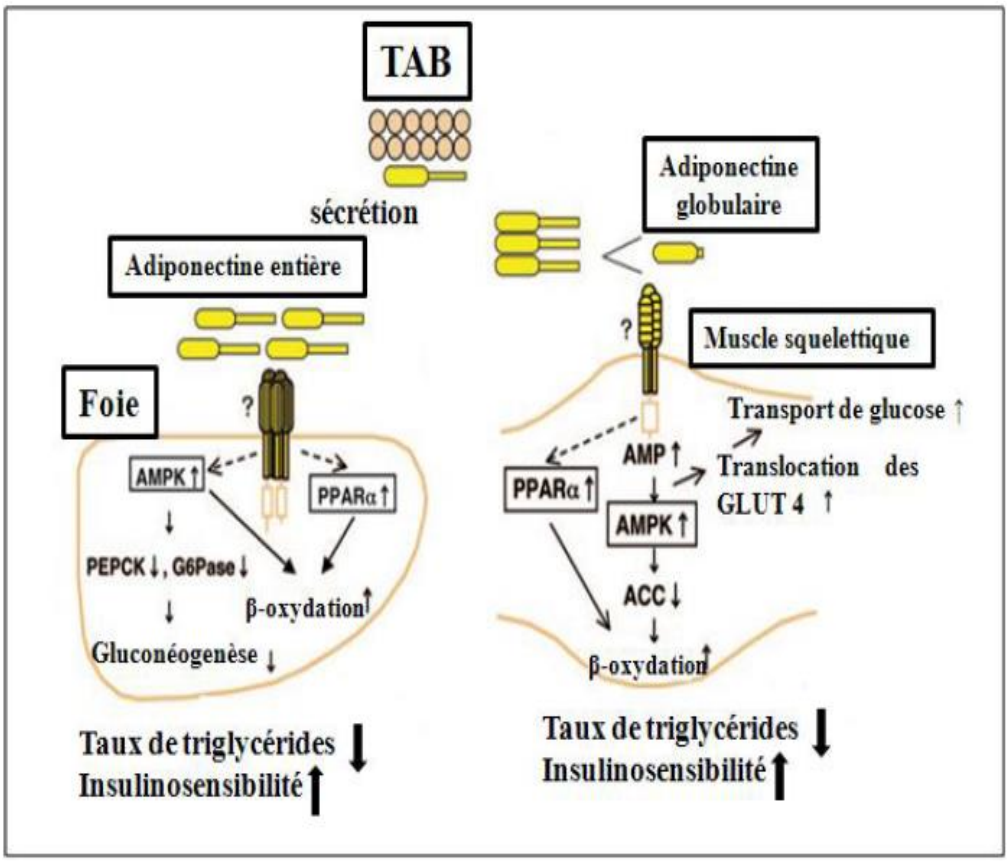


Figure 5 : actions anti-athéromateuses de l'adiponectine *[57]*

Le blocage de l'activation de l'AMPK par l'utilisation d'un mutant négatif dominant a inhibé chacun de ces effets, indiquant que la stimulation de l'utilisation du glucose et de la combustion des acides gras par l'adiponectine se produit par l'activation de l'AMPK. Ces données pourraient fournir un nouveau paradigme selon lequel une hormone dérivée des adipocytes active l'AMPK, régulant ainsi directement le métabolisme du glucose et la sensibilité à l'insuline in vitro et in vivo.

- **L'adiponectine a des effets anti-athéromateux directs** [10, 11, 70–73].

L'adiponectine inhibe fortement l'expression des molécules d'adhésion, notamment la molécule d'adhésion intracellulaire 1, la molécule d'adhésion cellulaire vasculaire 1 et la sélectine E. Il a été démontré que l'adiponectine inhibe l'activation du facteur nucléaire kappa B (FN-κB) induite par le facteur de nécrose

tumorale alpha (TNF α) par l'inhibition de la phosphorylation de la protéine inhibitrice IκB [71]. La suppression du facteur nucléaire Kappa B par l'adiponectine pourrait être un mécanisme moléculaire majeur pour l'inhibition de l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales [70]. L' adiponectine inhibe également l'expression du récepteur scavenger de classe A-1 des macrophages, ce qui entraîne une diminution marquée de l'absorption des lipoprotéines oxydées de faible densité par les macrophages et l'inhibition de la formation de cellules spumeuses [74].

En outre, dans les cellules musculaires lisses cultivées, l'adiponectine a atténué la synthèse d'ADN induite par des facteurs de croissance, notamment le facteur de croissance dérivé des plaquettes, le facteur de croissance épidermique (EGF) se liant à l'héparine, le facteur de croissance basique des fibroblastes et l'EGF, ainsi que la prolifération et la migration cellulaires induites par le facteur de croissance EGF se liant à l'héparine. Cette inhibition est attribuable à l'inhibition de la transduction du signal par une protéine kinase régulée par un signal extracellulaire (ERK) [75]. Plus récemment, il a été signalé que l'adiponectine de haut poids moléculaire en activant l'AMPK, supprime de façon sélective l'apoptose des cellules endothéliales [76].

1.5 L'adiponectine et la fonction rénale chez le diabétique de type 2

Les taux sériques d'adiponectine varient selon les maladies. Les états métaboliques indésirables, tels que le syndrome métabolique, la lipodystrophie, l'athérosclérose et l'obésité sont caractérisés par de faibles taux d'adiponectine sérique [77, 78]. Les niveaux d'adiponectine sérique sont négativement corrélés à l'indice de masse corporelle chez les individus en bonne santé [51, 54] et sont faibles chez les patients présentant une résistance à l'insuline ou un diabète de type 2 [56] .

Les taux d'adiponectine sérique et urinaire sont augmentés chez les patients atteints de diabète type 2 présentant une néphropathie manifeste, caractérisée par des lésions microvasculaires [79]. En fait, les taux sériques élevés d'adiponectine totale et d'adiponectine de haut poids moléculaire sont des facteurs de risque indépendants de néphropathie chez les patients atteints de diabète de type 2 [80]. Cette corrélation est restée substantielle lorsque la créatinine sérique a été ajoutée comme variable indépendante [80]. Un taux circulant élevé d'adiponectine pourrait prédire une augmentation de la mortalité chez les patients atteints de néphropathie dont le taux d'adiponectine pourrait être trois fois plus élevé que celui des sujets sains [81].

Les taux d'adiponectine semblent être étroitement associés à la fonction rénale chez le diabétique de type 2. Une forte association entre des taux d'adiponectine élevés et un faible débit de filtration glomérulaire a également été observée chez les patients atteints de diabète de type 2 exprimant une micro ou macroalbuminurie, par rapport à ceux au stade de Normoalbuminurie [82]. En accord avec ces résultats, Yamamoto et al [83] ont rapporté que les niveaux sériques d'adiponectine sont augmentés chez les patients atteints de néphropathie diabétique avec une macroalbuminurie.

En dépit des états pathologiques, il faut considérer que les niveaux d'adiponectine sérique ont été associés de manière positive et indépendante à l'albuminurie chez des sujets non diabétiques et qu'il existe une relation de cause à effet entre les deux variables [84].

Aussi la délétion du gène de l'adiponectine accélérerait les lésions rénales dans la néphropathie diabétique [85]. La manière dont le dysfonctionnement rénal entraîne une augmentation des niveaux d'adiponectine n'est pas bien comprise. Deux mécanismes possibles sont les suivants : l'insuffisance rénale peut affecter

la clairance de l'adiponectine, et l'insuffisance rénale peut stimuler la production d'adiponectine.

La clairance de l'adiponectine dans la circulation dépend principalement des reins. Ainsi, les reins peuvent jouer un rôle important dans la biodégradation et/ou l'élimination de l'adiponectine. Cependant, il est peu probable que la modification des taux de clairance explique entièrement l'augmentation de l'adiponectine sérique dans la néphropathie diabétique. Chez les patients atteints de néphropathie diabétique, une production accrue d'adiponectine dans le tissu adipeux plutôt qu'une clairance réduite dans les reins peut être un mécanisme majeur qui déclenche une augmentation des concentrations d'adiponectine [86, 87].

S'il est vrai que l'adiponectine joue un rôle protecteur dans le tissu et la fonction rénale, alors l'élévation du taux d'adiponectine chez les patients diabétiques peut être le résultat, plutôt que la cause, de la néphropathie diabétique. L'augmentation de la production d'adiponectine pourrait être liée à une lésion tubulaire rénale et à une inflammation tubulo-interstitielle. L'insuffisance rénale et les lésions tubulaires peuvent jouer un rôle dans l'augmentation des taux d'adiponectine sérique et urinaire dans les cas de néphropathie diabétique manifeste. L'augmentation du taux d'adiponectine pourrait être une réponse physiologique à la néphropathie diabétique manifeste qui atténue les lésions tubulaires rénales et empêche la progression de la maladie par ses effets anti-inflammatoires et antiathérogènes [88]. Par conséquent, la régulation à la hausse de la production d'adiponectine dans la maladie rénale diabétique pourrait être un mécanisme compensatoire pour atténuer de nouvelles lésions rénales [89].

L'adiponectine peut avoir un effet protecteur sur les fonctions rénales en réduisant l'albuminurie [89]. Les niveaux d'adiponectine et d'albuminurie sont tous deux associés à un dysfonctionnement des reins. Une augmentation de

l'albuminurie est associée à l'obésité et au diabète et constitue un facteur de risque de maladie rénale [90].

L'adiponectine peut atténuer les effets indésirables de la néphrectomie partielle sur la structure et la fonction rénales en réduisant l'albuminurie associée à cette procédure [89]. L'albuminurie avait une corrélation négative avec l'adiponectine plasmatique chez les patients obèses, et les souris dépourvues du gène de l'adiponectine présentaient une albuminurie accrue [90]. L'adiponectine peut réduire l'albuminurie par la voie AdipoR1 en stimulant l'AMPK et en inhibant les espèces réactives de l'oxygène [91].

2. Cadre, matériels et méthodes d'étude

2.1 Le cadre d'étude

Notre étude s'est faite au Bénin dans la ville de Cotonou et environs. Le recrutement des sujets diabétiques s'est effectué au centre de dépistage, de suivi et de traitement ambulatoire des patients diabétiques (CDSTAD) de Cotonou communément appelé Banque d'insuline et dans la clinique universitaire de Néphrologie-Hémodialyse du CNHU-HKM de Cotonou. Les sujets non diabétiques ont été recrutés en population. Les dosages des différents paramètres biologiques ont été effectués dans le laboratoire de physiologie de la Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de l'Université d'Abomey-Calavi (UAC), dans le laboratoire d'analyses biomédicales de la Clinique Centrale de Calavi et dans le laboratoire d'Analyses Biomédicales du Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant lagune (CHU- MEL). Le fond d'œil a été réalisé dans la clinique universitaire d'ophtalmologie du CNHU-HKM de Cotonou.

L'unité d'enseignement et de recherche en Physiologie de la Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de l'Université d'Abomey-Calavi (UAC) a servi de cadre de coordination des différentes activités de notre étude.

2.1.1 La ville de Cotonou

C'est la ville dans laquelle s'est déroulée notre étude. Elle est située dans le département du littoral et renferme 13 arrondissements. Elle constitue la capitale économique et la plus grande ville du Bénin avec 760 000 habitants lors du recensement de 2015. On y rencontre plusieurs groupes linguistiques avec une prédominance des fons, des adjas, des yorubas, des baribas, des dendis ainsi que de leurs apparentés [2].

2.1.2 Unité d'enseignement et de recherche en Physiologie de la Faculté des Sciences de la Santé

Elle est installée dans l'enceinte du campus du champ de foire dans le 12ème arrondissement de la commune de Cotonou. Ses principales activités sont l'enseignement de physiologie aux étudiants en sciences de la Santé, la recherche sur le système cardiovasculaire, les glandes endocrines et le muscle squelettique. Elle dispose d'un laboratoire de recherche et est dirigée par un professeur titulaire de Physiologie humaine. Le laboratoire de l'unité a servi au dosage des principaux paramètres biochimiques de l'étude (glycémie à jeun, triglycéridémie, cholestérolémie totale et HDL, créatininémie, microalbuminurie des 24 heures, créatininémie, épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale).

2.1.3 Le laboratoire de la Clinique Centrale de Calavi

La clinique centrale de Calavi est située au quartier ADJAKE, dans la commune d'Abomey-Calavi (Département de l'Atlantique). Elle est dans la Von de l'Université « LES COURS SONOU » à 300m avant le carrefour Bidossessi en allant vers Cotonou. La Clinique Centrale de Calavi est dotée de plusieurs services médico-administratifs indispensables à une structure de santé dont un laboratoire d'analyses biomédicales. Le laboratoire est situé au premier étage et est subdivisé en plusieurs salles technico-administratives lui permettant la réalisation d'un éventail d'examens biologiques. Il est inscrit dans un processus de management de la qualité et s'est imposé rigueur et discipline. Il est animé par une équipe bien expérimentée, dirigée par un pharmacien toxicologue. Il a permis le dosage de l'hémoglobine glyquée ($HbA1_C$).

2.1.4 Le laboratoire d'Analyses Biomédicales du Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant lagune (CHU- MEL)

Le CHU-MEL est situé dans la rue de Délormè à Missèbo, un quartier de Cotonou. Le centre est spécialisé dans la prise en charge de la santé reproductrice et infantile. Son laboratoire est situé à gauche du portail de l'entrée du personnel, qui fait face au bâtiment appelé « BATIMAT ». Il est dirigé par un médecin biologiste et regroupe deux catégories socioprofessionnelles composées des aides-soignants, des techniciens et des ingénieurs de travaux. Le laboratoire est organisé en quatre différents secteurs d'activités à savoir : la biochimie, la sérologie, l'hématologie, la parasitologie et la bactériologie. Le secteur ″Sérologie″ a permis le dosage de l'adiponectine sérique.

2.1.5 La banque d'insuline ou Centre de dépistage, de suivi et de traitement ambulatoire des patients diabétiques (CDSTAD)

Ce centre a été créé en 1995 par les lions club du Bénin avec l'appui de la fondation du lion club international, de médico-lions de France et le concours financier de la commission des communautés européennes et du ministère français de la coopération. Il est situé à Akpakpa-Ayélawadjè dans le 3ème arrondissement de Cotonou. Les activités effectuées dans le centre sont entre autres : les consultations, les soins infirmiers ambulatoires (injections d'insuline, pansements), des séances de réunion d'information, d'éducation et de sensibilisation sur le diabète tous les mois auxquelles participent 50 à 100 personnes.

2.1.6 Le Centre National Hospitalier Universitaire HUBERT KOUTOUKOU MAGA de Cotonou (CNHU-HKM)

Situé dans la capitale économique du Bénin, le CNHU-HKM autrefois appelé Centre National Hospitalier de Cotonou, fut créé en 1962. Il a acquis le statut de

Centre National Hospitalier et Universitaire en 1973. C'est l'hôpital de référence du Bénin où sont dispensés non seulement des soins mais également la formation des agents de santé de toute catégorie et la recherche scientifique. Il est organisé en cinq départements dont le département de médecine et spécialités médicales comprenant entre autres la Clinique Universitaire de Néphrologie-Hémodialyse et la Clinique Universitaire d'Ophtalmologie.

- **La Clinique Universitaire de Néphrologie-Hémodialyse**

Elle comprend 3 entités : l'hospitalisation, les consultations et l'unité d'hémodialyse. Le personnel de ce service de néphrologie est composé de cinq médecins néphrologues, dont un chef de service, des infirmiers et infirmières, des aides-soignants, d'une secrétaire et des agents d'entretien.

- **La clinique universitaire d'ophtalmologie du CNHU-HKM**

Ses activités sont axées sur des consultations ophtalmologiques et les explorations de l'œil. Elle dispose en outre d'un bloc opératoire et d'un service d'hospitalisation. Le personnel est composé d'infirmiers, d'aides - soignants, d'un surveillant, d'une secrétaire, d'un médecin ophtalmologue maître assistante et de deux professeurs titulaires d'ophtalmologie dont l'un fait office de chef service et coordonne les activités du diplôme d'étude de spécialisation d'ophtalmologie. Elle a permis la réalisation de l'examen du fond d'œil aux patients diabétiques de l'étude.

2.2 Matériels d'étude

Le matériel utilisé dans le cadre de ce travail peut être divisé en deux : le matériel de collecte et le matériel de laboratoire.

2.2.1 Le matériel de collecte

Ce matériel comprend :

- Du glucose mono hydraté des laboratoires FAGRON
- Du sérum physiologique
- Une toise murale graduée de 0 à 200 centimètres (cm)
- Une balance électronique de la marque « HANA »
- Un tensiomètre électronique de la marque « A&D MEDICAL »
- Du matériel pour le prélèvement sanguin
- Un ophtalmoscope
- Un tonomètre à aplanation
- Des échelles standardisées pour la mesure de l'acuité visuelle
- Du collyre de Tropicamide (MYDRIATICUM)
- Des bandelettes urinaires à 10 paramètres (URINE STRIPS)

2.2.2 Le matériel de laboratoire

Il comprend :

- Une centrifugeuse réfrigérée
- Un bain-marie
- Un analyseur automatique HbA_1C Finecare
- Une éprouvette graduée de 1000 cc pour la mesure de la diurèse
- Un lecteur ELISA
- Un pH mètre électronique
- Un spectrophotomètre semi-automatique

2.2.3 Les réactifs

- **Pour le dosage de la glycémie**

Il s'agissait du réactif colorimétrique **« GLUCOSE GOD-PAP »** du laboratoire **Biolabo**.

➢ **Pour le dosage de la créatininémie**

Il s'agissait d'un dosage quantitatif de la créatinine par le réactif du laboratoire **Biolabo « CREATININE Méthode Cinétique »** dont le principe repose sur la réaction colorimétrique de Jaffé corrigée (standardisation par rapport à la spectrométrie de masse avec dilution isotopique IDMS)

➢ **Pour le dosage de l'Adiponectinémie**

Le Kit **« Adiponectin human ELISA DEE009 »** du laboratoire **Demeditec**, destiné pour la mesure quantitative de l'adiponectine totale « Acrp30 » dans des échantillons de sérum et de plasma humains par une méthode immunoenzymatique "Sandwich" a été utilisé.

➢ **Pour le dosage de l'hémoglobine glyquée**

Il s'agissait d'un dosage quantitatif immunofluorescent rapide grâce à un analyseur et des cassettes du laboratoire **Finecare**.

➢ **Pour le dosage de la microalbumine dans les urines**

Il s'agissait du kit de dosage immunoturbidimétrique de Cromatest « Microalbumin – Turbidimetric » du laboratoire Linear Chemical.

➢ **Pour le dosage des lipides sanguins**

Les réactifs qui ont servi au dosage respectif du cholestérol total, du cholestérol HDL et des triglycérides sont :

- Le kit "Cholestérol Total MP" du laboratoire "Medical Pharmaceutic Diagnostics"
- Le kit "HDL-Précipitant MP" du laboratoire "Medical Pharmaceutic Diagnostics"

- Le kit “Triglycérides MP ” du laboratoire “Medical Pharmaceutic Diagnostics”

2.3 Méthodes d’étude

2.3.1 Type d’étude

Il s’agit d’une étude transversale comparative et analytique avec une collecte prospective des données.

2.3.2 Population d’étude

L’étude a porté sur des sujets diagnostiqués diabétiques de type 2 ayant un dossier médical au CNHU-HKM ou à la Banque d’Insuline et sur des sujets non diabétiques sains recrutés après obtention de consentement éclairé dans la ville de Cotonou. Les sujets ont été retenus sur la base des critères suivants :

a- Critères d’inclusion

➢ **Pour les malades diabétiques**

- Diabétique de type 2 sous traitement médicamenteux ou sans traitement
- Être suivi dans l’un des centres de recrutement
- Avoir un âge supérieur ou égal à 18 ans
- Donner son consentement libre et écrit

➢ **Pour les sujets non diabétiques**

- Avoir un âge supérieur ou égal à 30 ans
- Avoir une tolérance glucidique normale
- Être domicilié à Cotonou ou environs
- Avoir donné son consentement libre et écrit

b- Critères d'exclusion

- **Pour les malades diabétiques**
  - Diabétique de type 1
  - Diabétique sous insuline
  - Hémodialysé chronique ou un transplanté rénal
  - Femme enceinte ou une nourrice
  - Présence de tares autre que le diabète (insuffisance cardiaque décompensée, infection au VIH, au virus de l'hépatite B ou C, drépanocytose) ou d'une autre pathologie intercurrente (infection bactérienne, infection urinaire, infection à la COVID-19) durant la période d'étude
  - Retrait au cours de l'étude
- **Pour les sujets non diabétiques**
  - Avoir une hypertension artérielle
  - Femme enceinte ou nourrice
  - Présence de tares (infection au VIH, au virus de l'hépatite B ou C, drépanocytose) ou d'une autre pathologie intercurrente (infection bactérienne, infection urinaire, infection à la COVID-19) durant la période d'étude
  - Retrait au cours de l'étude

2.3.3 Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période allant du 05 septembre 2020 au 31 juillet 2021. La collecte des données a duré du 1er janvier 2021 au 30 juin 2021.

2.4 Echantillonnage

2.4.1 Technique d'échantillonnage

Un échantillonnage non probabiliste de commodité a été utilisé et nous avons procédé à un recensement exhaustif de tous les sujets volontaires qui respectaient nos critères d'inclusion durant la période d'étude.

2.4.2 Taille de l'échantillon

Nous avons au total, inclus 122 sujets dont 62 diabétiques et 60 non diabétiques.

2.5 Définition des variables

2.5.1 Variable dépendante

Il s'agit ici du taux plasmatique de l'adiponectine totale.

2.5.2 Variables indépendantes

a- Les variables sociodémographiques

- L'âge du sujet au moment de l'enquête
- Le sexe du sujet
- La profession ou l'occupation du sujet au moment de l'enquête

b- Les variables liées au mode de vie

- L'observance d'un traitement oral pour le diabète sucré ou une hypertension artérielle ou une dyslipidémie
- L'observance d'un régime alimentaire pour le diabète sucré ou l'insuffisance rénale chronique
- La pratique régulière ou non d'une activité physique
- La consommation régulière d'alcool ou de tisanes ou d'AINS
- Le tabagisme actif
- Les antécédents personnels du sujet
- La durée d'évolution du diabète et ou de l'hypertension artérielle

c- Les variables anthropométriques et cliniques

- Les signes fonctionnels
- Le poids
- La taille
- L'indice de masse corporelle
- Le tour de taille

- La tension artérielle systolique et diastolique
- Le fond d'œil
- La protéinurie à la bandelette urinaire
- La glycosurie à la bandelette urinaire

d- Les variables biologiques

Dans le sang :

- La glycémie à jeun
- La créatininémie et le calcul du débit de filtration glomérulaire
- L'hémoglobine glyquée
- Le cholestérol total
- Le HDL cholestérol
- Le calcul du LDL cholestérol
- Les triglycérides

Dans les urines : L'albuminurie des 24 heures

Tableau n° I: définition opérationnelle des variables

Variables	Nature	Codage	Définition/ Classification	Mode de recueil
Variables sociodémographiques				
Age (ans)	Variable discrète	#	Nombre d'années écoulées depuis la naissance	Par déclaration ou pièce d'état civil
Sexe	Variable nominale	1=Masculin 2=Féminin	Genre masculin ou féminin	Examen physique

Profession	Variable nominale	1= Fonctionnaire 2= Femme au foyer 3= Artisan ou ouvrier 4= Commerçant ou revendeur 5= Retraité	Emploi, métier ou principale occupation du sujet au cours de l'enquête	Par déclaration
Mode de vie et antécédents personnels				
Antécédent médical	Variable nominale	1-HTA et traitement 2-Dyslipidémie connue et traitement 3-Autres	Autre pathologie médicale ou chirurgicale en dehors du diabète et diagnostiquée par un médecin	Par déclaration ou consultation du dossier médical
Traitement actuel pour l'équilibre du diabète	Variable nominale	1-Régime diététique seul 2-Activité physique régulière 3- Biguanides 4- Sulfonylurées 5-Autres : glinides, Inhibiteurs DDP4 et α-glucosidases	Moyen médicamenteux ou hygiéno-diététique prescrit et actuellement utilisé pour obtenir un équilibre glycémique	Par déclaration ou consultation du dossier médical

Durée d'évolution du diabète et ou de l'HTA	Variable discrète	#	Nombre d'années écoulées depuis le diagnostic du diabète et ou de l'HTA	Par déclaration ou consultation du dossier médical
Variables cliniques et paracliniques				
Pression artérielle	Variable continue	#	Tension artérielle (TA) en mmHg chez un sujet au repos assis depuis au moins 15 min. selon grade OMS : Normale <140/90 Grade 1 <160/100 Grade 2 <180/110 Grade 3 ≥180/110 Systolique ≥140 et <90 HTA si au moins une condition	Examen clinique du patient
IMC (Indice de masse corporelle ou indice de Quételet)	Variable quantita-tive	#	Il correspond au poids divisé par le carré de la taille et est exprimé en kg/m². **IMC = Poids (Kg) ÷ taille² (m²)**	Examen clinique du patient

			Il permet d'apprécier le statut pondéral et l'OMS définit ainsi les états de : Dénutrition <16,5 Maigreur : 16,5-18,5 Normalité : 18,5- 25 Surpoids : 25-30 Obésité modérée : 30-35 Obésité sévère : 35-40 Obésité morbide ≥40	
Tour de taille	Variable continue	#	Le tour de taille mesuré avec un mètre ruban chez un sujet debout respirant normalement, au niveau du nombril et en s'assurant que le mètre ruban est strictement dans le plan horizontal. Un tour de taille supérieur ou égal à	Examen clinique du patient

			94cm chez l'homme et 80 cm chez la femme, a été considéré comme une obésité abdominale comme l'indiquent les critères de la FID.	
Protéinurie	Variable nominale	a-négatif : 0 mg/L b-Traces :<150 mg/L c- + < 300 mg/L d- ++: < 1 g/L e-+++: < 3 g/L f-++++: > 3 g/L	Estimation des protéines urinaires à la bandelette urinaire	Examen clinique du patient
Adiponectine sérique	Variable continue	#	L'adiponectinémie totale par méthode ELISA sur un échantillon du sang veineux prélevé au pli du coude	Dosage par la méthode ELISA trousse « Human total Adiponectin/ Acrp30 » ELISA du laboratoire Demeditec Diagnostics.

Glycémie à jeun	Variable continue	#	La glycémie à jeun effectuée sur un prélèvement de sang veineux le matin à jeun	Dosage quantitatif au spectrophoto mètre
Cholestérol total et HDL Cholestérol	Variable continue	#	Prélèvement veineux le matin à jeun. Cholestérol total normal si inférieur à 2,5g/L et HDL Cholestérol normal si supérieur à 0,4g/L chez l'homme et à 0,5g/L chez la femme.	Dosage colorimé-trique à la suite de réactions enzymatiques spécifiques « Cholestérol-oxydase » au spectrophoto mètre
LDL cholestérol	Variable continue	#	Estimation du LDL cholestérol à partir des triglycérides, du cholestérol total et du HDL cholestérol. Taux normal si inférieur à 1,6 g/L	Formule de Friedwald
Triglycérides	Variable continue	#	La triglycéridémie est effectuée sur un prélèvement de sang veineux le matin à jeun.	Dosage colorimétriqu e à la suite de réactions

			Taux normal si inférieur à 1,5 g/L.	enzymatiques spécifiques « Glycérol-phosphate-oxydase » au spectrophoto mètre
Hémoglobine glyquée HbA1c	Variable discrète	#	Dosage en % de l'HbA1c par immuno-chromatofluo-rescence. Valeur normale entre 5 et 6% chez le sujet non diabétique et à 7% chez le diabétique.	Dosage quantitatif après lecture par immuno-chromatofluo-rescence sur analyseur rapide FineCare
Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) Et Créatininémie	Variable continue	#	Quantité de plasma filtré par le glomérule par unité de temps. Il s'exprime en mL/min et permet de définir les différents stades évolutifs de la fonction rénale : Stade 1 : >90 Stade 2 : 60-89 Stade 3 : 30-59	Après calcul de la clairance rénale (formule de MDRD) de la créatinine sérique obtenue par dosage colorimétri-que sur photométrie

			Stade 4 : 15-29 Stade 5 : <15	après standardisa-tion selon IDMS DFG (mL/min) = 186 * (Créatinine en micromoles par litre / 88.4) $^{-1.154}$ * Age $^{-0.203}$ * (0.742 si sexe féminin) * 1.212 chez le sujet noir
Microalbumi-nurie des 24 heures en mg/L	Variable continue	#	Dosage albumine sur collecte d'urines de 24h. Normoalbuminurie ou Albuminurie A_1 : <30 Microalbuminurie ou Albuminurie A_2 : 30-300	Dosage quantitatif en mg/L par immuno-turbidimétrie

			Microalbuminurie ou Albuminurie A_3 : >300	
Atteinte rétinienne ou maculaire	Variable nominale	1-Pas d'atteinte ou fond d'œil normal 2-Rétinopathie diabétique proliférante 3-Rétinopathie diabétique non proliférante 4-Rétinopathie hypertensive 5-Autres atteintes oculaires	Type de rétinopathie et ou de maculopathie présentée par le sujet	Ophtalmoscopie
Atteinte rénale	Variable binaire	1-Oui 2-Non	L'atteinte rénale est présente si : DFG<90mL/min et/ou Protéinurie à la bandelette urinaire et/ou microalbuminurie des 24 heures ≥ 30mg/mL	Définie après résultats du DFG, de la micro-albuminurie et de la protéinurie à la bandelette urinaire

2.6 Collecte de données

2.6.1 Source de données

Il s'agit de données recueillies sur des sujets diabétiques de type 2 et des sujets sains avec une tolérance glucidique normale remplissant les critères d'inclusion et ayant donné leur consentement écrit pour participer à l'étude au cours de la période de collecte.

2.6.2 Outils de collecte

Les données ont été recueillies à partir d'une fiche de collecte et d'un guide d'entretien conçus pour chaque sous-groupe de la population d'étude (Annexes 1 et 2).

2.6.3 Personnel de collecte

La collecte des données a été assurée par une doctorante en pharmacie, un interne et un doctorant en médecine générale pour le recueil des informations générales, des données anthropométriques, cliniques et les prélèvements. L'examen du fond d'œil a été fait par des médecins ophtalmologistes et des médecins en 4ème année d'études spécialisées d'ophtalmologie. Les échantillons ont été manipulés par les techniciens des différents laboratoires avec l'aide des deux étudiants en fin de cursus.

2.7 Déroulement de la collecte

La collecte s'est déroulée en deux grands temps. Le premier temps a consisté au recrutement des sujets diabétiques et le deuxième au recrutement des sujets non diabétiques. Chaque étape s'est déroulée en une phase préparatoire et en une phase de collecte proprement dite.

2.7.1 Phase préparatoire

Au cours de cette phase, une sensibilisation individuelle sur l'étude a été faite aux patients lors des consultations dans les différents sites de suivi de malades diabétiques. Après obtention de leur consentement, les volontaires ont été programmés pour le bilan clinique et les prélèvements au laboratoire de physiologie de la FSS. Les conditions de prélèvements et de collecte d'urines ont été expliquées aux sujets.

Quant au recrutement des sujets sains, une campagne de dépistage et des communications via réseaux sociaux ont été organisées sur le diabète de type 2 pour des sujets de plus de 30 ans. Les sujets volontaires se sont fait enregistrer puis ont été programmés pour les prélèvements.

2.7.2 Phase de collecte proprement dite

L'avant-veille et la veille de la rencontre, chaque sujet a été joint par téléphone pour la confirmation du rendez-vous, pour le rappel du respect d'un jeûne d'au moins 12 heures et de la technique de collecte des urines. Le jour de la collecte, les participants sont accueillis au laboratoire de physiologie de la FSS et sont installés confortablement sur une chaise. Après avoir eu l'assurance du respect des conditions de participation ; l'âge, les données sociodémographiques, les antécédents, le mode de vie et le traitement médical en cours ont été recueillis à l'aide de la fiche d'enquête dûment élaborée.

Ensuite il est procédé à la prise :

- De la tension artérielle avec un tensiomètre électronique de marque « A&D MEDICAL » après au moins 15 minutes de repos
- Du poids avec une balance électronique de marque « HANA »

- De la taille avec une toise murale verticale, graduée de 0 à 200 cm, en position debout, sans chaussures, pieds joints, talons contre le mur et le regard tourné dans le plan horizontal
- Du tour de taille à l'aide d'un mètre ruban
- Des données de l'examen clinique des systèmes d'organe
- La réalisation d'une bandelette urinaire
- Du sang veineux au niveau du pli du coude dans des tubes secs, EDTA et fluorés de 5ml
- Des urines de 24 heures collectées pour les patients diabétiques de type 2

Les prélèvements faits sur tube EDTA sont rapidement conditionnés et envoyés au laboratoire de la clinique centrale de Cotonou dans un sac isotherme contenant un accumulateur de froid pour le dosage de l'hémoglobine glyquée.

Les restes des prélèvements sont centrifugés sur place. Une partie du sérum est utilisée pour le dosage des paramètres biochimiques de l'étude et avec l'autre partie il est réalisé immédiatement des aliquotes qui sont conservées à – 20°C pour le dosage de l'adiponectine totale.

Les urines de 24 heures sont ensuite quantifiées grâce à un bécher de 1000 cc pour l'estimation de la diurèse.

Les fonds d'yeux ont été réalisés sur rendez-vous en consultation ophtalmologie après mesure de l'acuité visuelle et de la pression intra oculaire pour chaque patient.

En outre, les sujets non diabétiques ayant eu une glycémie à jeun normale et une hémoglobine glyquée élevée ont été rappelés pour être soumis à une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale au glucose 75 afin de déterminer leur tolérance glucidique.

Les données recueillies ont été consignées sur une fiche de collecte pour chaque patient dans le respect de l'anonymat et seuls ceux répondant aux critères d'inclusion ont été considérés pour la suite de l'étude.

Un bulletin d'examen a été remis à chaque participant de l'étude (voir annexe 3).

2.7.3 Dosage des paramètres biologiques

- **Dosage de la Glycémie**

Il s'agit d'un dosage colorimétrique à la suite de deux réactions enzymatiques couplées (Méthode de Trinder). Le glucose est oxydé par la glucose oxydase en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène qui réagit en présence de peroxydase avec le chloro-4-phénol et le 4-amino-antipyrine pour former une quinonéimine rouge. L'absorbance du complexe coloré est proportionnelle à la concentration de glucose dans le spécimen.

Dans un tube sec :

- On met 1cc (1000µL) du réactif déjà préparé
- On ajoute 10µL du sérum de l'échantillon
- On incube pendant 10 minutes au bain-marie (37°C)
- Lire l'absorbance contre le blanc à 500 nm au spectrophotomètre.

- **Dosage de la Créatininémie**

Il s'agit d'une réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

Dans un tube sec :

- On prélève 1000 µL du réactif de travail reconstitué
- On ajoute 100 µL du sérum qu'on mélange franchement et rapidement avec le réactif
- La lecture se fait immédiatement au spectrophotomètre automatisé (après soustraction systématique de l'interférence des pseudo-chromogènes pour standardisation IDMS).

➢ **Dosage de l'Adiponectine**

Elle a été dosée par la méthode ELISA, avec les réactifs de la trousse « Adiponectin (human) ELISA » du laboratoire « Demeditec ». Il s'agit d'un dosage de type Sandwich qui utilise deux anticorps monoclonaux spécifiques et de forte affinité. L'adiponectine présente dans les échantillons se lie d'abord au premier anticorps fixé sur la microplaque. Lors de l'étape suivante, le deuxième anticorps spécifique de l'adiponectine se lie à son tour à l'adiponectine immobilisée. Le second anticorps est biotinylé. Il est incubé avec le conjugué enzymatique streptavidine-peroxidase. Lors de la réaction avec le substrat, le changement de couleur est catalysé de façon quantitative, en fonction de la quantité d'adiponectine présente dans les échantillons. Il s'agit d'une procédure en double détermination. Le dosage se fait selon les étapes suivantes :

- Préparer le support et le nombre nécessaire de barrettes de puits pour une double détermination
- Identifier les puits de la microplaque pour les standards, contrôles et échantillons.
- Diluer les échantillons et les contrôles dans un même rapport de 1 pour 310.
- Pipeter 2 x 100 µL du diluant dans des puits (Blanc).

- Pipeter 2 x 100 µL de chaque standard (A à E), de chaque contrôle (1 et 2) dilué et de chaque échantillon dilué dans les puits correspondants.
- Couvrir les puits à l'aide d'adhésif et incuber la microplaque 1 heure à température ambiante (20–25°C) sur un agitateur (350 tr/min).
- Après incubation, aspirer le contenu des puits, laver à 3 reprises à l'aide de 350 µL de la solution de lavage (en laissant incuber 15 secondes par cycle) et décanter les puits sur du papier absorbant.
- Pipeter 2 x 100 µL de la solution de conjugué d'anticorps HRP dans chaque puits.
- Couvrir les puits à l'aide d'adhésif et incuber la microplaque 30 minutes à température ambiante (20–25°C) sur un agitateur (350 tr/min).
- Après incubation, laver les puits à 3 reprises à l'aide de la solution de lavage.
- Pipeter 2 x 100 µL de la solution de substrat TMB dans chaque puits.
- Incuber la microplaque dans l'obscurité pendant 15 minutes, à température ambiante (20–25°C).
- Ajouter 2 x 100 µL de la solution stop dans chaque puits.
- Mesurer la réaction colorée dans les 30 minutes qui suivent à 450 nm (filtre de référence : 590–650 nm). En cas de forte coloration, (>3 DO), mesurer à nouveau l'absorbance de l'échantillon à 405 nm.

La concentration en Adiponectine de l'échantillon et du contrôle équivaut en ng/mL à 310 fois la valeur affichée.

➢ **Dosage hémoglobine glyquée**

L'hémoglobine glyquée a été mesurée grâce à des bandelettes de test spécialement conçues pour l'analyseur immunochromatographique modèle Finecare FIA Meter Plus (FS-113).

Le diagnostic est effectué à partir d'un prélèvement de sang total sur tube EDTA. Ensuite une goutte de cet échantillon est transférée sur la bandelette de test avec une micropipette.

La bandelette de test **(**réactif de test**)** est introduite dans le canal de test de l**'**Analyseur immunochromatographique puis au bout de 3 à 15 minutes, le résultat du test s'affiche sur l'écran tactile de l'analyseur.

- **Dosage de la microalbumine sur urines de 24 heures**

La microalbuminurie a été dosée par méthode cinétique sur les urines de 24 heures avec le la trousse « Microalbumin - Turbidimetric » du laboratoire Linear Chemical. Le dosage repose sur l'agglutination des particules de latex enrobées d'anticorps spécifiques anti-albumine humaine lorsqu'elles réagissent avec des échantillons qui contiennent de l'albumine. L'agglutination des particules de latex est proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon et peut être mesurée par turbidimétrie.

Le mode opératoire est le suivant :

- Ajuster à 7, le pH de l'échantillon urinaire avec une solution d'hydroxyde de sodium à 1 g/L
- Centrifuger l'échantillon d'urines à 3000 tours par minute pendant 10 minutes
- Prélever 1000 µL du réactif de travail reconstitué dans un tube sec
- Ajouter 7 µL du surnageant dans le réactif
- Bien mélanger et lire immédiatement l'absorbance à 450 nm.

- **Dosage des triglycérides**

Le dosage des triglycérides a été réalisé avec le kit "Triglycérides MP diagnosis" du laboratoire "Medical Pharmaceutic". Il s'agit d'un dosage

colorimétrique à la suite de réactions enzymatiques. Les triglycérides contenus dans le sérum sont hydrolysés en glycérol et acide gras en présence de lipoprotéine lipase. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) par l'enzyme glycérol kinase en présence de l'Adénosine triphosphate (ATP). Le G3P est ensuite converti par le glycérol phosphate déshydrogénase en dihydroxyacétone phosphate avec libération du peroxyde d'hydrogène (H2O2) qui va réagir enfin avec le 4-aminoantipyrine et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase pour donner un produit coloré. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du sérum en triglycérides.

Dans un tube à hémolyse :

- On pipette 1000 µL du réactif
- On y ajoute 10 µL du sérum
- On incube pendant 5 minutes au bain marie (37°C)
- Lire l'absorbance à 500 nm au spectrophotomètre contre celle du blanc.

➢ **Dosage du cholestérol total**

Le cholestérol total a été dosé suivant une méthode enzymatique-colorimétrique avec le kit "Cholestérol Total MP" du laboratoire "Medical Pharmaceutic ». Le cholestérol présent dans le sérum donne en présence du mélange enzymatique cholestérol estérase/cholestérol oxydase/peroxydase, un complexe coloré. L'intensité de la coloration de la quinonéimine formée est proportionnelle à la concentration sérique du cholestérol total.

Dans un tube sec :

- On pipette 1000 µL du réactif (réactif prêt à l'emploi)
- On ajoute 10 µL du sérum
- On incube pendant 5 à 10 minutes à 37°C

- On lit l'absorbance du mélange contre celle du blanc à 540 nm.

➢ **Dosage du HDL cholestérol**

Le cholestérol HDL a été dosé suivant la même méthode que le cholestérol total avec le surnageant obtenu après précipitation des lipoprotéines de faible densité par l'acide phosphotungstique et les ions magnésium et séparation par centrifugation. Le kit "HDL-Précipitant MP" du laboratoire "Medical Pharmaceutic" a été utilisé.

Dans un tube à hémolyse :

- Pipeter 500 µL de sérum de l'échantillon
- Ajouter 50 µL du réactif de précipitation
- Homogénéiser le mélange et incuber 10 min à température ambiante
- Centrifuger pendant 15 minutes à 4000 tours/ min

Le cholestérol HDL contenu dans le surnageant est dosé ensuite suivant la même procédure que pour le dosage du cholestérol total. La valeur obtenue est multipliée après par le coefficient 3,5.

➢ **Calcul du LDL cholestérol**

Le cholestérol LDL a été calculé à partir du cholestérol total, du cholestérol valable lorsque les triglycérides sont inférieurs à 4g/L [92] :

LDL-cholestérol = cholestérol total – (Triglycérides/5) – cholestérol HDL

2.8 Traitement et analyses des données

La saisie des données a été effectuée à l'aide du logiciel Epidata3.1. Le traitement et l'analyse des données obtenues ont été effectués à l'aide du logiciel STATA.12. La comparaison des données qualitatives a été effectuée à l'aide du test de khi-2 et celle des données quantitatives a été réalisée par le test t de student

ou le test de Mann-Withney, l'analyse des variances (ANOVA) et le Kruskal-Wallis test. Le test d'égalité des variances de student a été utilisé pour tester l'égalité des variances.

Une corrélation linéaire (Pearson) et une régression linéaire entre les taux d'adiponectine et les variables anthropométriques et biologiques ont été effectuées. La corrélation de Pearson est positive ou négative si elle est supérieure ou inférieure à zéro. Elle est considérée comme forte si la valeur absolue du coefficient de corrélation est supérieure à 0,8, comme modérée si la valeur absolue du coefficient de corrélation est comprise entre 0,5 et 0,8, comme faible si la valeur absolue du coefficient de corrélation est comprise entre 0.2 et 0,5 et comme négligeable si la valeur absolue du coefficient de corrélation est comprise entre 0 et 0,2. Les différences ont été considérées comme significatives pour une p-value < 0,05. La mise en texte des résultats et les graphiques ont été faits dans les logiciels Microsoft Word 2016 et Microsoft Excel 2016.

2.9 Considérations éthiques

- Le protocole de recherche de ce travail a été soumis et validé par le comité éthique de la Faculté de Médecine de l'université Parakou (Annexe 4).
- Un accord préalable a été obtenu auprès des responsables des différents centres de recrutement des patients et de collecte des données.
- Le consentement écrit des sujets a été obtenu avant la collecte des données après leur avoir expliqué le cadre académique dans lequel est réalisée l'étude ainsi que le bien-fondé de cette dernière.
- Le matériel biologique est conservé sous anonymat dans un lieu approprié dans les locaux du laboratoire de physiologie de la FSS. Une fois le projet terminé, les échantillons de sang seront conservés pendant 2 ans et pourront être utilisés pour d'autres analyses si les autorités éthiques béninoises donnent leur accord.

- L'anonymat sera respecté lors de la publication des résultats.

2.10 Difficultés rencontrées

Les principales difficultés rencontrées au cours de l'étude ont été :

- Le refus de certaines personnes de participer à l'étude et la difficulté à mobiliser des participants à cause de la contrainte du jeûne, la durée de l'HGPO et la collecte des urines de 24 heures
- Le retrait de certains sujets de l'étude, le non-respect et l'indisponibilité de certains patients à honorer le rendez-vous pour la réalisation du fond d'œil rendant certaines données incomplètes
- La présence de cataracte bilatérale totale chez les patients âgés empêchant l'accès au fond d'œil
- La hantise des personnes du fait de la crise sanitaire due à la Covid 19
- La rupture de stock de réactifs sur le marché du fait de la reconversion de plusieurs laboratoires dans la gestion de la pandémie Covid 19
- Le coût élevé des réactifs, les moyens financiers limités et l'absence de subvention pour l'étude. Les sujets n'ont pas pu être prélevés à deux reprises pour la confirmation du résultat des dosages.
- La difficulté à trouver des sujets témoins de caractéristiques proches aux sujets diabétiques pour l'appariement des deux groupes.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques sociodémographiques, physiques et biologiques de la population d'étude

Notre population d'étude était constituée de 62 sujets diabétiques suivis et de 60 sujets ayant une tolérance glucidique normale.

3.1.1 L'âge

L'âge moyen au sein de la population globale était de 52 ± 9,5 ans avec des extrêmes de 30 et de 73 ans. La moyenne d'âge chez les sujets diabétiques était de 54,2 ± 9,6 ans avec des extrêmes de 32 et 73 ans. Cette moyenne était de 49,8 ± 8,9 chez les témoins avec des extrêmes de 30 et 68 ans. Le Tableau n° II résume la répartition des sujets enquêtés par tranche d'âge.

Tableau n° II : âge des sujets de l'étude de l'adiponectine sérique à Cotonou en 2021

	Diabétiques N=62	%	Non diabétiques N=60	%	p-value
[30-40[	2	3,2	6	10	0,17
[40-50[	21	33,9	20	33,3	
[50-60[	20	32,3	24	40	
≥60	19	30,6	10	16,7	

La tranche d'âge de 40 à 50 ans était la plus représentée chez les diabétiques, celle de 50 à 60 ans chez les non diabétiques et celle de 40 à 60 ans pour la population globale. Il n'y avait pas de différence significative quant à la répartition en tranches d'âge des populations de notre étude.

3.1.2 Le sexe

La population de sujets diabétiques était constituée de 26 hommes et de 36 femmes contre 25 hommes et 35 femmes chez les non diabétiques comme le montre le Tableau n° III.

Tableau n° III : répartition selon le sexe des sujets l'étude de l'adiponectine sérique à Cotonou en 2021

	Diabétiques N=62	%	Non diabétiques N=60	%	p- value
Femmes	36	58,1	35	58,3	0,97
Hommes	26	41,9	25	41,7	

La sex-ratio (H/F) était donc de 0,72 chez les diabétiques et de 0,71 chez les non diabétiques. Dans cette étude, 71 sujets étaient de sexe féminin et 51 de sexe masculin soit une sex-ratio (H/F) de 0,72. La répartition du sexe était uniforme dans les deux sous populations enquêtées sans différence significative.

3.1.3 La profession

Notre population était dominée par les commerçants (31,97%) et les ouvriers et artisans (27,87%) comme le montre le Tableau n° IV.

Tableau n° IV : professions des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021

	Diabétiques N=62	%	Non diabétiques N=60	%	p- value
Fonctionnaires	5	8,1	24	40	
Femmes au foyer	7	11,3	6	10	
Commerçants/Revendeurs	22	35,4	17	28,4	0,0005
Ouvriers/Artisans	23	37,1	11	8,3	
Retraités	5	8,1	2	3,3	

La population diabétique était majoritairement constituée d'ouvriers et artisans alors que celle témoin était majoritairement représentée par des salariés.

3.1.4 Traitement des diabétiques de la population d'étude

Notre étude s'est intéressée au traitement médicamenteux antidiabétique suivi par les diabétiques de l'étude.

Le Tableau n° V résume les principaux traitements des diabétiques de la population d'étude.

Tableau n° V : traitement des sujets diabétiques de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021

	N=62	%
Traitement par biguanides	26	42
Traitement par sulfonylurées	3	4,8
Biguanides et sulfonylurées	32	51,6
Mesures hygiéno-diététiques	1	1,6

Le traitement anti diabétique oral le plus utilisé était une bithérapie à base de biguanides et de sulfonylurées (metformine et glimépiride).

3.1.5 Antécédents personnels des sujets diabétiques

La durée moyenne d'évolution du diabète était de 7,3 ± 5,8 années et celle d'évolution de l'hypertension artérielle 4,5 ± 8,1 années. Le Tableau n° VI résume les principaux antécédents personnels recherchés au cours de l'enquête.

Tableau n° VI : antécédents des diabétiques de l'étude de l'adiponectine en 2021

	N =62	%
Hypertension artérielle connue	36	58,1
Dyslipidémie connue sous statines	11	17,7

Il y avait plus de sujets connus hypertendus dans notre population diabétique.

3.1.6 Indice de Masse Corporelle (IMC)

L'indice de masse corporel (IMC) moyen dans la population globale était de 27,8 ± 5,4 kg/m^2. Chez les sujets diabétiques, cette moyenne était de 28,3 ± 4,9 kg/m² contre 27,2 ± 5,9 kg/m² chez les sujets non diabétiques (p-value = 0,28).

Dans le Tableau n° VII, les sujets ont été répartis selon les catégories de l'IMC recommandées par l'OMS.

***Tableau n° VII* : indice de masse corporelle des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021**

	Diabétiques		Non diabétiques		p-value
	N=62	%	N=60	%	
<18,5	2	3,2	1	1,7	0,02
[18,5 - 25[	12	19,4	24	40	
[25 - 30[	25	40,3	16	26,6	
[30- 35[	19	30,7	11	18,3	
[35 - 40[	4	6,4	4	6,7	
≥40	0	0	4	6,7	

La proportion de sujets en surpoids était de 38,7% chez les diabétiques contre 26,7 % chez les sujets non diabétiques. En ce qui concerne l'obésité, sa prévalence était de 30,6 % chez les sujets diabétiques contre 18,3 % chez les sujets non diabétiques. Les sujets non diabétiques avaient significativement un meilleur état statural et pondéral que les diabétiques dans notre étude.

3.1.7 Tour de taille

Le tour de taille moyen dans notre population d'étude était de 93,2±11,9 cm. Chez les diabétiques le tour de taille moyen était de 96 ±10,8 cm contre 90,2 ±12,5 cm chez les non diabétiques (p-value = 0,006).

La proportion d'obésité abdominale dans notre étude était de 70,5 % sur l'ensemble de la population avec une prédominance chez les diabétiques (77,4% contre 63,3% avec p-value = 0,09) et chez le sexe féminin. Chez les sujets diabétiques, 91,7 % des femmes (33 femmes) avaient une obésité abdominale contre 57,7% des hommes (p-value = 0,002) et chez les sujets non diabétiques 74,3 % des femmes (26 femmes) contre 48 % des hommes (p-value= 0,037).

3.1.8 Pression artérielle

Notre étude a porté sur des sujets témoins non hypertendus. Dans la population diabétique plus de la moitié présentait une hypertension artérielle au cours de l'examen physique. Le pourcentage de sujets hypertendus connus sous traitement avec une tension artérielle (TA) équilibrée en cours d'examen était de 27,42%. La proportion de sujets sans antécédent d'HTA mais qui ont présenté une hypertension au cours de l'examen clinique était de 20,97 %. Dans le Tableau n° VIII, nous présentons selon les grades de l'HTA la répartition de la population d'étude.

***Tableau n° VIII** : tension artérielle des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021*

	Diabétiques		Non diabétiques		p-value
	N=62	%	N=60	%	
Optimale	12	19,35	19	31,67	<0,0001
Normale	11	17,74	24	40	
Normale haute	6	9,68	17	28,33	
HTA Grade 1	22	35,48	0	0	
HTA Grade 2	9	14,52	0	0	
HTA Grade 3	2	3,23	0	0	

Plus de la moitié (53,23%) des sujets diabétiques avaient une tension élevée en cours d'examen physique.

3.1.9 Protéinurie à la bandelette urinaire

La présence d'anomalies à la bandelette urinaire a été un critère d'exclusion dans la population témoin et la présence de nitrites ou de leucocytes dans les urines ont constitué des critères d'exclusion dans la population diabétique. L'importance de la protéinurie a été la principale variable recherchée chez les sujets diabétiques à la bandelette urinaire (Tableau n° IX).

***Tableau n° IX** : protéinurie des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021*

	N=62	%
Traces ou <150 mg/l	3	4,8
+ ou < 300 mg/l	1	1,6
++ ou < 1 g/l	1	1,6
+++ ou < 3 g/l	1	1,6

+ : importance de la protéinurie en nombre de croix

La proportion de protéinurie détectée à la bandelette urinaire chez les sujets diabétiques de l'étude était de 9,68 % et surtout chez le sexe masculin (6,45%).

3.1.10 Fond d'œil

Les sujets non diabétiques de notre étude n'ont pas bénéficié d'un fond d'œil. Les résultats de l'examen du fond d'œil dans la population diabétique sont résumés dans le Tableau n° X.

Tableau n° X : résultats du fond d'œil de l'étude de l'adiponectine à Cotonou 2021

	N=62	%
Rétinopathie diabétique	8	12,9
Rétinopathie hypertensive	6	9,68
Maculopathie diabétique	4	6,45
Maculopathie et rétinopathie diabétiques	2	3,23
Rétinopathie diabétique et hypertensive	1	1,61
Rétinopathie hypertensive et maculopathie diabétique	1	1,61

Une anomalie au fond d'œil était présente chez plus d'un tiers des diabétiques (35,48%). La prévalence globale de la rétinopathie diabétique dans la population était de 17,74%. La proportion de rétinopathie diabétique proliférante était de 6,45% et celle de la rétinopathie diabétique non proliférante de 11,29%. Les proportions globales de la rétinopathie hypertensive et de la maculopathie diabétique étaient respectivement de 16,29% et de 11,29%. D'autre part 63,64% des sujets ayant un fond d'œil anormal avaient au moins une atteinte rénale.

3.1.11 Glycémie

La glycémie moyenne était de 1,56 ± 0,54 g/L chez les sujets diabétiques avec des extrêmes de 0,89 à 3,19 g/L (1,55 ±0,48 g/L chez les femmes et 1,58±0,62 g/L chez les hommes avec p-value=0,80).

Chez les sujets non diabétiques, cette moyenne était de 0,84 ± 0,1 g/L. Une hyperglycémie à jeun a été observée chez 77,42% des diabétiques. La proportion de femmes ayant présenté une hyperglycémie à jeun était de 50% de la population diabétique.

3.1.12 Bilan lipidique

Les concentrations moyennes du bilan lipidique réalisé sont résumées dans le Tableau n° XI.

<u>Tableau n° XI</u> : lipémie des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021.

	Population N= 122 M±σ	Diabétiques N= 62 M±σ	Non diabétiques N= 60 M±σ	p-value
Cholestérol total g/L	1,86±0,47	1,86±0,47	1,86±0,48	0,97
HDL cholestérol g/L	0,46±0,19	0,46±0,16	0,46±0,23	0,99
LDL Cholestérol g/L	1,22±0,45	1,20±0,38	1,23±0,51	0,76
Triglycérides g/L	0,88±0,44	0,93±0,42	0,82±0,45	0,17

M : moyenne ; σ : écart-type

Il n'y avait pas de différence significative entre la lipidémie des sujets diabétiques et des sujets non diabétiques de l'étude. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre hommes et femmes pour ces valeurs moyennes.

L'hypo HDL cholestérolémie était le trouble lipidique le rencontré dans notre étude avec une fréquence globale de 54,92%. La répartition de la population d'étude suivant les perturbations du bilan lipidique est présentée dans le Tableau n° XII.

***Tableau n° XII** : anomalies du bilan lipidique des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021*

	Diabétiques N= 62	Non diabétiques N= 60	p-value
Hypercholestérolémie	12,90%	11,67%	0,84
Hypocholestérolémie HDL	51,61%	58,33%	0,46
Hypercholestérolémie LDL	13,33%	22,58%	0,20
Hypertriglycéridémie	6,45%	10%	0,47

La prévalence de l'hypercholestérolémie dans la population d'étude était de 12,30 % avec une prédominance féminine soit une sex-ratio (H/F) de 0,77 chez les non diabétiques et de 0,81 chez les diabétiques. L'hypercholestérolémie LDL était rencontrée avec une fréquence globale de 18,03% et la prévalence de l'hypertriglycéridémie dans la population d'étude était de 8,20%. En utilisant les critères de la FID, 77,42% des diabétiques avaient un syndrome métabolique contre 13,56% des témoins (p-value <0,0001). Quant à la dyslipidémie, sa prévalence était de 69,35% chez les diabétiques et de 70% chez les non diabétiques (p-value = 0,94).

3.1.13 Hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée a varié de 4,5 à 6,8 % avec une moyenne estimée à 6,01 ± 0,55 % chez les témoins et de 4,8 à plus de 14,5 % avec une moyenne de 9,94 ± 2,68% chez les diabétiques. La plupart des diabétiques avaient un déséquilibre glycémique comme le montre le Tableau n° XIII.

***Tableau n° XIII* : répartition selon l'hémoglobine glyquée des sujets de l'étude de l'adiponectine en 2021.**

	Diabétiques		Non diabétiques		p-value
	N=62	%	N=60	%	
<6,5	6	9,68	44	73,33	
[6,5 - 14,5[	50	80,65	16	26,67	<0,0001
≥14,5	6	9,68	0	0	

La fréquence du déséquilibre glycémique chez les sujets diabétiques de notre étude était de 90,33%.

3.1.14 Créatininémie

La valeur moyenne de la créatininémie dans la population diabétique était de 9,96 ± 6,44 mg/L avec des extrêmes de 5,26 à 50,35 mg/L contre 8,14 ± 1,85 mg/L et des extrêmes de 4,61 à 12,51 mg/L chez les témoins (p-value = 0,036). Le Tableau n° XIV présente créatininémie moyenne en selon le sexe des sujets.

***Tableau n° XIV* : créatininémie (mg/L) des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021.**

	Diabétiques				Non diabétiques			
	N=62	M	σ	p-value	N=60	M	σ	p-value
Femmes	36	7,84	2,22	0,008	35	7,03	1,31	<0,0001
Hommes	26	12,90	8,88		25	9,69	1,32	

M : moyenne ; σ : écart-type

Les hommes avaient une créatininémie plus élevée que les femmes dans les deux groupes de l'étude et l'hypercréatininémie était plus accentuée chez les

hommes diabétiques. En effet, la créatininémie était normale chez 94,4 % des femmes diabétiques et chez 76,9 % des hommes diabétiques (p-value =0,0002).

3.1.15 Débit de filtration glomérulaire

La moyenne du DFG était 114,79 ±24,78 mL/min chez les sujets témoins contre 102,26±32,78 mL/min chez les diabétiques (p-value = 0,018). Les femmes diabétiques avaient un DFG moyen (106,34 ± 26,73 mL/min) supérieur à 96,60 ± 18,28 mL/min chez les hommes diabétiques (p-value = 0,28). Le Tableau n° XV classe la population d'étude selon les stades du DFG.

Tableau n° XV : répartition selon le DFG (mL/min) des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021.

	Diabétiques		Non diabétiques		p-value
	N=62	%	N=60	%	
≥ 90	40	64,52	53	88,33	
[60 - 90[	16	25,81	7	11,67	
[30 - 60[	5	8,06	0	0	0,0034
[15 - 30[	1	1,61	0	0	
<15	0	0,00	0	0	

Les sujets non diabétiques avaient une meilleure fonction rénale que les diabétiques et 35,48 diabétiques avaient un DFG inférieur à 90 mL/min.

3.1.16 La microalbuminurie

Elle a été dosée chez les sujets diabétiques. La microalbuminurie moyenne dans cette population diabétique était de 86,28 ± 369,40 mg/L/24 heures. Ces valeurs étaient plus élevées chez les hommes diabétiques (162 ± 564,65 mg/L/24 heures) que chez les femmes diabétiques (31± 52,50 mg/L/24 heures). Cette différence n'était pas significative (p-value = 0,25).

Le Tableau n° XVI présente la répartition selon les stades évolutifs de la microalbuminurie et le sexe la répartition de notre population diabétique.

Tableau n° XVI : répartition selon le sexe et la microalbuminurie (mg/L/24heures) des diabétiques de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021.

	Femmes		Hommes		p-value
	N=36	%	N=26	%	
<30	27	75	20	76,92	
[30 ; 300 [	9	25	3	11,54	0,046
≥ 300	0	0	3	11,54	

Il y avait sensiblement plus de femmes avec une microalbuminurie significative dans la population étudiée et la fréquence globale de ma microalbuminurie significative était de 24,20%.

3.1.17 Atteinte rénale

Dans la population globale, 71,31% (87 sujets) n'avaient aucune atteinte rénale. Cette proportion était de 54,84% chez les diabétiques et de 88,33% chez les non diabétiques. Le Tableau n° XVII présente la répartition des sujets selon le sexe et l'atteinte rénale.

Tableau n° XVII : répartition selon l'atteinte rénale des sujets de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021

	Diabétiques					Non diabétiques				
	Femmes		Hommes		p-Value	Femmes		Hommes		p-Value
	N= 36	%	N=26	%		N= 35	%	N=25	%	
Absence	20	55,56	14	53,85	0,89	31	88,57	22	88	0 ,94
Présence	16	44,44	12	46,15		4	11,43	3	12	

Dans chaque groupe de l'étude, il y avait autant de femmes que d'hommes sans atteinte rénale et autant de femmes que d'hommes avec une atteinte rénale.

Le Tableau n° XVIII répartit les sujets selon les stades cliniques de la néphropathie diabétiques de Mogensen.

***Tableau n° XVIII* : répartition selon les stades de Mogensen des diabétiques de l'étude de l'adiponectine à Cotonou en 2021**

	N	%	Fréquence cumulée
Stade 1	9	14,52	14,52
Stade 2	22	35,48	50,00
Stade 3	21	33,87	83,87
Stade 4	7	11,29	95,16
Stade 5	3	4,84	100,00

La moitié des sujets diabétiques de notre étude avaient soit une néphropathie débutante (stade 3) soit une néphropathie avérée (stades 4 et 5).

3.1.18 Adiponectine sérique

Les valeurs extrêmes de l'adiponectine sérique totale étaient 1,499 µg/mL et 46,872 µg/mL dans toute la population d'étude. Chez les sujets diabétiques, l'adiponectinémie variait entre 1,58 µg/mL et 34,68 µg/mL avec une moyenne de 9,14 ± 7,06 µg/mL. Chez les sujets diabétiques, l'adiponectinémie variait de 1,49 µg/mL à 46,87 µg/mL avec une moyenne de 9,01 ± 8,22 µg/mL (p-value = 0,92).

Le Tableau n° XIX présente les taux plasmatiques moyens d'adiponectine dans notre population d'étude.

<u>Tableau n° XIX</u> : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon le sexe à Cotonou en 2021.

		Hommes		Femmes		p-value
	N	M	σ	M	σ	
Diabétiques	62	11,8	11	6,99	4,62	0,04
Non diabétiques	60	5,19	2,93	11,97	7,8	0,01

M : moyenne ; σ : écart-type

Les taux plasmatiques moyens d'adiponectine, chez les sujets non diabétiques étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes mais inversement chez les sujets diabétiques.

D'autre part, les taux plasmatiques moyens d'adiponectine totale variaient avec la tranche d'âge comme le montre le Tableau n° XX.

Tableau n° XX : adiponectinémie (µg/mL) en selon l'âge (années) à Cotonou en 2021

	Non diabétiques				Diabétiques			
	N=60	M	σ	p-value	N=62	M	σ	p-value
[30 - 40[	6	4,09	2,12	0,04	2	5,39	0,06	0,02
[40 - 50[	20	7,11	4,98		21	6,50	5,04	
[50 - 60[	24	11,29	7,59		20	7,99	5,13	
≥60	10	11,10	9,04		19	13,22	12,01	

M : moyenne ; σ : écart-type

L'adiponectinémie a augmenté significativement avec l'âge chez les sujets diabétiques et non diabétiques.

3.2 Comparaisons de l'adiponectinémie en absence d'atteinte rénale

3.2.1 Taux plasmatiques moyens de l'adiponectine totale en l'absence d'atteinte rénale chez les sujets diabétiques et non diabétiques.

En l'absence d'atteinte rénale, la moyenne d'adiponectinémie était de 8,06 ± 6,24 µg/mL dans la population d'étude et variait selon l'antécédent personnel de diabète (Tableau n° XXI).

Tableau n° XXI : Adiponectinémie (µg/mL) en l'absence d'atteinte rénale à Cotonou en 2021.

	N=87	M	σ	p-value
Non diabétiques	53	9,43	7,27	0,003
Diabétiques	34	5,91	3,27	

M : moyenne ; σ : écart-type

Les taux plasmatiques moyens d'adiponectine étaient donc des significativement diminués chez les diabétiques en l'absence d'atteinte rénale.

3.2.2 Comparaison des sujets diabétiques et non diabétiques selon la répartition de l'adiponectinémie

En tenant des comptes des valeurs de la littérature, les sujets sans atteinte rénale de l'étude ont été répartis selon les variations de l'adiponectinémie (Tableau n° XXII).

***Tableau n° XXII** : comparaison de la répartition de l'adiponectinémie des diabétiques à celle des non diabétiques en l'absence d'atteinte rénale à Cotonou en 2021.*

	Diabétiques		Non diabétiques		p-value
	N=34	%	N=53	%	
Hypoadiponectinémie	15	44,12	20	37,73	
Normoadiponectinémie	16	47,06	14	26,42	0,01
Hyperadiponectinémie	3	8,82	19	35,84	

Il y avait significativement plus de diabétiques ayant une hypoadiponectinémie que de sujets non diabétiques.

3.3 Facteurs influençant les taux plasmatiques d'adiponectine totale

3.3.1 Chez les sujets non diabétiques en l'absence d'atteinte rénale

- **Le sexe**

Les concentrations sériques moyennes d'adiponectine totale variaient selon le sexe chez les sujets non diabétiques sans atteinte rénale. Ainsi, la moyenne d'adiponectinémie chez les femmes (12,43 ± 7,43 µg/mL) était significativement supérieure à 5,22± 3,00 µg/mL chez les hommes (p-value = 0,0002).

- **L'état staturopondéral**

Les sujets obèses ou en surpoids avaient une adiponectinémie (7,57± 5,58 µg/mL) significativement diminuée que l'adiponectinémie (11,70± 8,48 µg/mL) des sujets ayant un bon état staturopondéral (p-value = 0,038).

- **L'âge**

Une association entre l'adiponectinémie et l'âge (Tableau n° XXIII) a été recherchée chez les sujets non diabétiques et sans atteinte rénale.

***Tableau n° XXIII* : adiponectinémie (µg/mL) en fonction de l'âge chez les sujets non diabétiques et sans atteinte rénale à Cotonou en 2021**

	N=53	M	Σ	p-value
[30 - 40[	6	4,09	2,12	0,045
[40 - 50[	17	7,53	5,19	
[50 - 60[	21	11,469	7,88	
≥60	9	11,89	9,21	

M : moyenne ; σ : écart-type

En l'absence d'atteinte rénale et pour une tolérance glucidique normale, l'adiponectinémie a augmenté avec l'âge dans notre population.

- **L'obésité abdominale**

Le Tableau n° XXIV résume les variations de l'adiponectinémie en fonction de la présence d'une obésité abdominale.

Tableau n° XXIV : adiponectinémie (µg/mL) en fonction du tour de taille des sujets non diabétiques et sans atteinte rénale à Cotonou en 2021

	Hommes				Femmes			
	N	M	σ	p-value	N	M	σ	p-value
Tour de taille normal	12	6,28	3,41	0,047	9	17,26	10,22	0,028
Obésité abdominale	10	3,94	1,85		22	10,45	6,00	

M : moyenne ; σ : écart-type

Les taux plasmatiques moyens d'adiponectine diminuent en présence d'une obésité abdominale aussi bien chez les hommes que chez les femmes ayant une tolérance glucidique normale et qui sont sans atteinte rénale.

- **L'hémoglobine glyquée**

Les taux plasmatiques d'adiponectine étaient plus élevés les sujets ayant une $HbA1_C$ < 6% (11,30± 9,25 µg/mL) que chez ceux ayant une $HbA1_C$ ≥6% (8,013± 5,02 µg/mL). Cette différence observée n'était pas significative (p-value = 0,13).

- **Le bilan lipidique**
  - **La triglycéridémie**

Notre étude n'a pas retrouvé une association significative entre l'hypertriglycéridémie et l'adiponectinémie chez les sujets non diabétiques ayant une bonne fonction rénale. Les taux plasmatiques d'adiponectine étaient plus élevés chez les ayant une triglycéridémie normale (9,53 ± 7,56 µg/mL) que chez ceux ayant une hypertriglycéridémie (8,53 ± 3,68 µg/mL) avec une p-value égale à 0,77.

- **Le cholestérol total**

Les taux plasmatiques moyens d'adiponectine n'ont pas varié avec la présence ou l'absence d'une hypercholestérolémie chez les sujets non diabétiques sans atteinte rénale. En l'absence d'hypercholestérolémie la moyenne d'adiponectinémie était de 9,42 ± 7,50 µg/mL et de 9,62 ± 5,11 µg/mL en présence d'hypercholestérolémie (p-value = 0,95).

➢ **Le HDL cholestérol**

Le Tableau n° XXV récapitule les variations des taux plasmatiques moyens de l'adiponectine totale avec l'hypocholestérolémie HDL chez les sujets non diabétiques sans atteinte rénale.

Tableau n° XXV : adiponectinémie (µg/mL) selon le HDL cholestérol des sujets non diabétiques et sans atteinte rénale à Cotonou en 2021

	Hommes				Femmes			
	N	M	σ	p-value	N	M	σ	p-value
Cholestérolémie HDL normale	11	4,46	1,44	0,25	11	15,56	10,19	0,17
Hypocholestérolémie HDL	11	5,98	3,94		20	10,71	6,00	

M : moyenne ; σ : écart-type

Il n'y avait pas de différence significative entre les sujets ayant une HDL cholestérolémie normale avec ceux ayant une HDL cholestérolémie inférieure au seuil minimal recommandé.

- **LDL cholestérol**

Les sujets qui avaient une hypercholestérolémie LDL avaient une moyenne d'adiponectinémie (11,61 ± 9,78 µg/mL) supérieure à la moyenne de ceux qui

avaient une cholestérolémie LDL normale (8,87±6,48 µg/mL). Cette différence n'était pas significative (p-value = 0,27).

En résumé à cette section, les taux plasmatiques d'adiponectine totale chez le sujet non diabétique et sans atteinte rénale dans notre étude, étaient influencés par l'âge, le sexe, l'état staturopondéral et l'obésité abdominale. Notre étude n'avait pas objectivé une association de la lipémie avec l'adiponectinémie.

3.3.2 Facteurs influençant les taux plasmatiques d'adiponectine chez les sujets diabétiques de type 2

- **Le sexe**

Chez les diabétiques de type 2, l'adiponectinémie a varié selon le sexe en présence ou en l'absence d'atteinte rénale comme l'illustre le Tableau n° XXVI.

<u>Tableau n° XXVI</u> : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon le sexe et l'atteinte rénale des diabétiques à Cotonou en 2021.

	Femmes				Hommes			
	N=36	M	σ	p-value	N	M	σ	p-value
Sans atteinte rénale	20	5,67	3,55	0,033	14	6,26	2,92	0,0047
Avec atteinte rénale	16	8,64	5,35		12	18,25	13,45	

M : moyenne ; σ : écart-type

L'adiponectinémie avait significativement augmenté en présence d'atteinte rénale chez les femmes et hommes diabétiques de type 2.

D'autre part la moyenne d'adiponectinémie a varié avec le sexe (Tableau n° XXVII).

***Tableau n° XXVII* : comparaison de la moyenne d'adiponectinémie (µg/mL) des hommes à celle des femmes chez les diabétiques à Cotonou en 2021**

	Sans atteinte rénale				Avec atteinte rénale			
	N=34	M	σ	p-value	N=28	M	σ	p-value
Femmes	20	5,67	3,55		16	8,65	5,35	0,04
Hommes	14	6,27	2,92	0,60	12	18,25	13,45	

M : moyenne ; σ : écart-type

Il n'y avait pas de différence significative entre l'adiponectinémie des hommes et celle des femmes sans atteinte rénale dans notre étude et l'adiponectinémie des hommes étaient significativement augmenté par rapport à celle des femmes en présence d'atteinte rénale.

- **L'âge**

Une association entre l'adiponectinémie et l'âge (Tableau n° XXVIII) a été recherchée chez les sujets diabétiques.

***Tableau n° XXVIII* : adiponectinémie moyenne (µg/mL) en fonction de l'âge chez les sujets diabétiques à Cotonou en 2021**

Sans atteinte rénale					Avec atteinte rénale			
	N=34	M	σ	p-value	N=28	M	σ	p-value
[30 - 40[	2	5,39	0,06		-	-	-	
[40 - 50[	16	5,63	3,25	0,60	5	9,29	8,66	0,37
[50 - 60[	10	5,46	3,26		10	10,52	5,55	
≥60	6	7,58	3,95		13	15,82	13,67	

M : moyenne ; σ : écart-type

L'adiponectinémie a augmenté avec l'âge des patients diabétiques en présence et en l'absence d'atteinte rénale. Cependant les différences observées n'étaient pas significatives.

➢ **L'état staturopondéral**

Le Tableau n° (XXIX) montre l'association de l'adiponectinémie avec l'état staturopondéral chez les sujets diabétiques de l'étude.

Tableau n° XXIX : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon l'état staturopondéral des diabétiques à Cotonou en 2021.

	Sans atteinte rénale				Avec atteinte rénale			
	N=34	M	σ	p-value	N=28	M	σ	p-value
IMC normal	7	8,20	4,13	0,036	7	20,44	14,96	0,02
Surpoids et obésité	27	5,32	2,81		21	10,20	7,62	

M : moyenne ; σ : écart-type

Les sujets en surpoids ou obèses avaient une adiponectinémie significativement plus basse aussi bien en l'absence qu'en présence d'une atteinte rénale.

➢ **L'obésité abdominale**

Le Tableau n° XXX résume les variations de l'adiponectinémie selon l'absence ou non d'une obésité abdominale.

Tableau n° XXX : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon le tour de taille des hommes diabétiques à Cotonou en 2021

	Sans atteinte rénale				Avec atteinte rénale			
	N=14	M	σ	p-value	N=12	M	σ	p-value
Tour de taille normal	7	7,40	3,29	0,15	4	26,44	17,21	0,23
Obésité abdominale	7	5,12	2,15		8	14,15	9,99	

M : moyenne ; σ : écart-type

Chez les hommes diabétiques, les taux plasmatiques moyens d'adiponectine diminuent en présence d'une obésité abdominale aussi bien en présence qu'en l'absence d'atteinte rénale. Cette différence n'était pas significative dans notre étude.

Toutes les femmes diabétiques avec une atteinte rénale avaient une obésité abdominale. Chez celles sans atteinte rénale, la moyenne d'adiponectinémie était diminuée en présence d'obésité abdominale (5,19 ± 3,26 µg/mL) qu'en l'absence d'obésité abdominale (8,38 ± 4,60 µg/mL) mais de manière non significative (p-value = 0,15).

- **L'hémoglobine glyquée**

Les taux plasmatiques d'adiponectine étaient plus élevés les sujets ayant une HbA_{1C} < 6,5% comme l'indique le Tableau n° XXXI.

***Tableau n° XXXI** : adiponectinémie (µg/mL) selon l'hémoglobine glyquée des diabétiques à Cotonou en 2021*

	Sans atteinte rénale				Avec atteinte rénale			
	N	M	σ	p-value	N	M	σ	p-value
<7%	5	8,45	3,14	0,05	3	15,17	14,61	0,68
≥7%	29	5,48	3,14		25	12,47	10,42	

M : moyenne ; σ : écart-type

Notre étude n'avait pas retrouvé une association significative entre l'adiponectinémie et l'hémoglobine glyquée chez les sujets diabétiques de type 2.

- **Le bilan lipidique**

Une association entre les taux plasmatiques d'adiponectine a été recherchée avec l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'hypocholestérolémie HDL et l'hypercholestérolémie LDL (Tableau n° XXXII).

***Tableau n° XXXII* : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon la dyslipidémie chez les diabétiques à Cotonou en 2021.**

	Sans atteinte rénale				Avec atteinte rénale			
	N	M	σ	p-value	N	M	σ	p-value
Triglycérides < 1,5 g/L	31	5,99	3,36	0,67	27	12,13	10,28	0,21
Triglycérides ≥1,5 g/L	3	5,14	2,49		1	29,89	-	
Cholestérol < 2,5 g/L	30	5,78	3,37	0,52	24	13,33	11,36	0,5
Cholestérol ≥2,5 g/L	4	6,91	2,57		4	9,36	3,11	
LDL < 1,6 g/L	30	5,78	3,36	0,52	24	13,33	11,36	0,17
LDL ≥1,6 g/L	4	6,90	2,57		4	9,36	3,11	
HDL>0,40 g/L	9	5,85	2	0,59	7	22,89	14,11	0,16
HDL≤0,40 g/L	5	7,02	4,32		5	11,75	10,42	
HDL >0,50 g/L	8	4,83	2,05	0,47	6	8,09	3,27	0,76
HDL ≤0,50 g/L	12	6,23	4,27		10	8,98	6,44	

M : moyenne ; σ : écart-type ; N : effectif ; g/L : gramme par litre

Il n'y avait aucune différence significative entre la moyenne d'adiponectine et les troubles du bilan lipidique aussi bien en l'absence qu'en présence d'atteinte rénale chez les diabétiques de notre étude.

3.4 Comparaison de l'adiponectinémie selon les marqueurs d'atteinte rénale chez le sujet diabétique de type 2.

En présence d'atteinte rénale la moyenne d'adiponectinémie était de 12,76 ± 10,63 µg/mL chez les diabétiques. Cette moyenne est significativement (p-value = 0,0025) supérieure à celle observée chez les diabétiques sans atteinte rénale (5,91 ± 3,27 µg/mL).

3.4.1 Adiponectinémie et protéinurie à la bandelette urinaire

Chez les diabétiques de type 2 de notre étude l'adiponectinémie a varié avec la présence d'une protéinurie. La moyenne plasmatique d'adiponectine totale était significativement (p-value = 0,0489) augmentée en présence de protéinurie (23,18 ± 14,91 µg/mL) qu'en l'absence de protéinurie (7,49 ± 5,53 µg/mL)

3.4.2 Adiponectinémie et créatininémie

Les taux plasmatiques d'adiponectine variaient avec l'hypercréatininémie. Les diabétiques qui présentaient une hypercréatininémie avaient des taux plasmatiques moyens d'adiponectine significativement plus élevés (17,38 ± 9,42 µg/mL contre 7,94 ± 7,50 µg/mL avec p-value = 0,0034).

3.4.3 Adiponectinémie et DFG

Pour un DFG ≥ 90mL/min, la moyenne d'adiponectinémie des sujets diabétiques était de 6 ± 3,33 µg/mL mais de 14,47µg/mL ± 11,29 pour un DFG <90mL/min (p-value = 0,0023). Le Tableau n° XXXIII montre les variations de l'adiponectinémie selon les stades du DFG.

<u>Tableau n° XXXIII</u> : adiponectinémie (µg/mL) selon le DFG (mL/min) chez les diabétiques à Cotonou en 2021.

	N=62	M	σ	p-value
≥ 90	40	6	3,33	0,001
[60 - 90[	16	12,8	11,77	
[30 - 60[	5	10,99	10,05	
[15 - 30[	1	23,66	-	

M : moyenne ; σ : écart-type ; DFG : débit de filtration glomérulaire

Les concentrations plasmatiques d'adiponectine augmentaient significativement avec la baisse du DFG chez les diabétiques de notre étude.

3.4.4 Adiponectinémie et microalbuminurie

Chez le diabétique de type 2, les taux moyens d'adiponectine sont influencés par l'albuminurie des 24 heures (Tableau n° XXXIV).

Tableau n° XXXIV : adiponectinémie moyenne (µg/mL) selon la microalbuminurie (mg/L/24h) chez les diabétiques à Cotonou en 2021

	N=62	M	σ	p-value	M	σ	p-value
Normoalbuminurie	47	6,69	4,07		6,69	4,07	
Microalbuminurie	12	11,95	9,13	<0,0001	16,27	12,87	0,01
Macroalbuminurie	3	33,54	11,93				

M : moyenne ; σ : écart-type

Il en ressort que le taux moyen d'adiponectine totale augmente significativement avec l'albuminurie.

3.4.5 Adiponectinémie et stades de Mogensen de la néphropathie diabétique

L'adiponectinémie a varié aussi selon les stades de la néphropathie diabétique de Mogensen comme le témoigne le Tableau n° XXXV.

Tableau n° XXXV : adiponectinémie moyenne (µg/mL) et stades de Mogensen des diabétiques à Cotonou en 2021.

	M	σ	p-value
Stade 1	6,94	4,25	
Stade 2	5,57	2,89	0,0044
Stade 3	8,16	4,88	
Stades 4 et 5	20,22	13,98	

M : moyenne ; σ : écart-type

Il a été observé une augmentation significative des taux moyens d'adiponectinémie avec le stade de gravité de la néphropathie diabétique.

3.4.6 Adiponectinémie et complications oculaires du diabète au fond d'œil

La moyenne d'adiponectinémie était sensiblement augmentée chez les diabétiques avec une anomalie oculaire au fond d'œil (13,02 ± 11,26 µg/mL) que chez ceux sans anomalie au fond d'œil (6,79 ± 4,84 µg/mL) avec un degré de significativité à 0,02.

En l'absence d'atteinte rénale, les sujets ayant une complication oculaire du diabète avaient une adiponectinémie de 4,65 ± 2,27 µg/mL contre une moyenne de 6,30 ± 3,45 µg/mL chez ceux présentant un fond d'œil normal (p-value=0,21).

3.5 Corrélations de l'adiponectinémie avec les paramètres physiques et biologiques de l'étude

L'adiponectinémie était corrélée à plusieurs variables biologiques et physiques aussi bien chez les diabétiques que les non diabétiques. Chez les sujets non diabétiques de notre population, l'augmentation de l'âge était associée à une augmentation de l'adiponectinémie alors que l'augmentation du tour de taille et celle du poids sont associées à une baisse de l'adiponectinémie. Chez les sujets non diabétiques, l'adiponectinémie était faiblement mais significativement corrélée à la créatininémie (corrélation négative) et au débit de filtration glomérulaire (corrélation positive) ainsi qu'au HDL cholestérol (corrélation positive). Chez les sujets diabétiques, l'augmentation de la microalbuminurie était faiblement associée à une augmentation de l'adiponectinémie et une augmentation de l'adiponectinémie était faiblement associée à une baisse du débit de filtration glomérulaire. Même si ces corrélations étaient faibles elles étaient significatives comme l'illustre le Tableau n° XXXVI.

***Tableau n° XXXVI* : corrélations (r) entre adiponectinémie et paramètres physiques et biologiques à Cotonou en 2021**

		Diabétiques	Non diabétiques
Age	***r***	***0,3527****	***0,3550****
	p-value	***0,0049***	***0,0054***
Pression systolique	**r**	0,2199	-0,0153
	p-value	0,0859	0,9077
Pression diastolique	**r**	-0,0987	-0,0151
	p-value	0,4452	0,9087
IMC	***r***	***-0,2823****	***-0,1406***
	p-value	***0.0262***	***0,2880***
Tour de taille	***r***	***-0,1996***	***-0,3043****
	p-value	***0,1199***	***0,0181***
Poids	***r***	***-0,2091***	***-0,2761****
	p-value	***0,1028***	***0,0327***
Créatininémie	***r***	***0,4869****	***-0,5072****
	p-value	***0,0001***	***<0,0001***
DFG	***r***	***-0,4670****	***0,2974****
	p-value	***0,0001***	***0,0210***
Microalbuminurie	***r***	***0,4778****	
	p-value	***0,0001***	
Glycémie	***r***	0,2156	0,1625
	p-value	0,0924	0,2148
HDL cholestérol	***r***	***-0,0649***	***0,2614****
	p-value	***0,6163***	***0,0436***
Hémoglobine glyquée	***r***	**0,1348**	**-0,2534**
	p-value	**0,2961**	**0,050**

**** :*** Indique une corrélation significative ;
***r* :** Coefficient de corrélation

L'adiponectinémie était significativement corrélée à l'âge, au poids et au tour de taille chez les sujets non diabétiques, et à l'âge et à l'IMC chez les sujets diabétiques. L'adiponectinémie était significativement corrélée à la microalbuminurie, au DFG, la créatininémie, le HDL cholestérol et l'hémoglobine glyquée.

3.6 Analyse de régression linéaire multivariée de l'adiponectinémie

***Tableau n° XXXVII** : facteurs associés à l'adiponectinémie des sujets non diabétiques Cotonou en 2021.*

	Coefficient ajusté β	σ	Statistique T	p-value	Intervalle de confiance à 95%	
Sexe (masculin)	-2,57	2,49	-1,03	0,31	-7,57	2,43
Age	0,27	0,08	3,26	<0,0001	0,10	0,43
Tour de taille	-0,24	0,14	-1,73	0,09	-0,52	0,04
IMC	0,30	0,30	0,99	0,33	-0,31	0,90
Hémoglobine Glyquée	-3,63	1,27	-2,85	0,01	-6,18	-1,07
HDL cholestérol	8,23	3,33	2,47	0,02	1,53	14,92
LDL cholestérol	1,13	1,45	0,78	0,44	-1,79	4,05
Triglycérides	-1,06	1,76	-0,60	0,55	-4,60	2,48
Créatinine	-0,70	0,60	-1,17	0,25	-1,91	0,51

R carré ajusté = 46% ; σ : écart-type

La régression linéaire multiple a été utilisée pour tester si l'âge, le tour de taille, le sexe, l'IMC, l'hémoglobine glyquée, le HDL-cholestérol, la créatininémie et la microalbuminurie prédisaient significativement l'adiponectinémie. Chez les sujets non diabétiques, la régression globale (Tableau n° XXXVII) était statistiquement significative (R^2=0,54 ; F (6, 50) =6,58 ; p-value <0,0001).

En analyse multivariée, l'âge (p-value <0,0001), le HDL cholestérol (p-value = 0,02) et l'hémoglobine glyquée (p-value =0,01) étaient les variables dont les valeurs prédisaient significativement l'adiponectinémie chez les sujets non diabétiques.

Chez les sujets diabétiques, la régression globale (Tableau n° XXXVIII) était statistiquement significative (R^2 = 0,45 ; F (10, 51) = 4,25 ; p-value =0,0003).

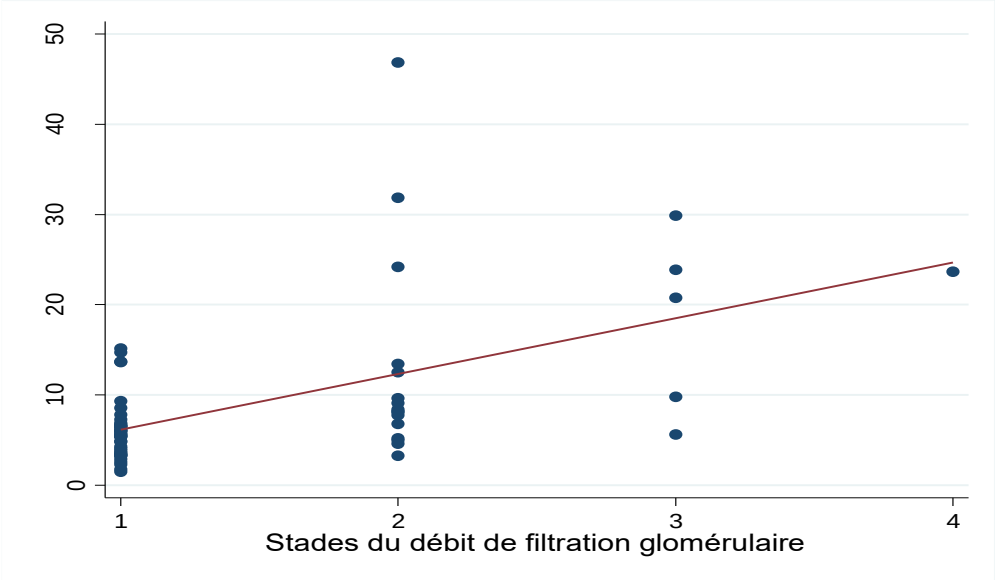
Tableau n° XXXVIII : facteurs associés à l'adiponectinémie des sujets diabétiques de à Cotonou en 2021

	Coefficient ajusté β	σ	Statistique T	p-value	Intervalle de confiance à 95%	
Sexe (masculin)	0,70	2,14	0,33	0,75	-3,60	4,99
Age	0,20	0,10	2,03	0,04	0,00	0,41
Tour de taille	0,07	0,17	0,40	0,69	-0,27	0,40
IMC	-0,44	0,37	-1,20	0,24	-1,18	0,30
Hémoglobine Glyquée	0,57	0,36	1,61	0,11	-0,14	1,29
HDL cholestérol	-1,71	6,29	-0,27	0,79	-14,35	10,92
LDL cholestérol	0,76	2,42	0,31	0,76	-4,11	5,62
Triglycérides	-2,06	2,26	-0,91	0,37	-6,59	2,47
Créatinine	0,40	0,17	2,40	0,02	0,07	0,73
Microalbumine	0,01	0,00	1,75	0,09	0,00	0,01

R carré ajusté = 34,77%

En analyse multivariée, l'âge (p-value = 0,04) et la créatininémie (p-value = 0,02) étaient les variables qui étaient significativement associées à la moyenne d'adiponectinémie chez les sujets diabétiques.

La figure 6 présente la droite de régression linéaire de l'adiponectinémie avec les stades du DFG.



On remarque une augmentation presque linéaire de l'adiponectinémie avec le déclin du DFG selon une pente égale à 6,2 (p-value <0,0001).

Figure 6 : évolution de l'adiponectine sérique (µg/mL) en fonction du stade du DFG chez les sujets diabétiques.

Pour finir cette rubrique, nous avons proposé une courbe d'évolution des taux plasmatiques moyens de l'adiponectine selon la survenue du diabète et de l'atteinte rénale (figure 7).

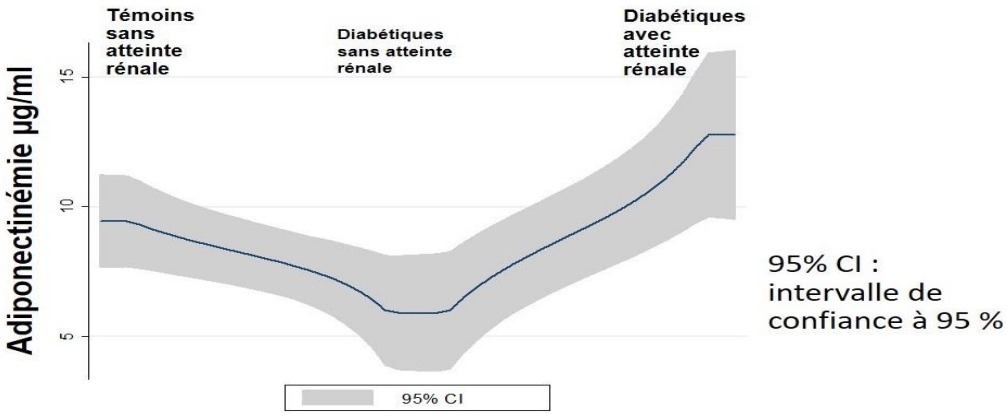


Figure 7 : évolution des taux plasmatiques moyens d'adiponectine selon la survenue du diabète et de l'atteinte rénale à Cotonou en 2021

Il en ressort que l'adiponectinémie diminue avec l'apparition du diabète et lorsque l'atteinte rénale s'installe chez le diabétique, les taux plasmatiques d'adiponectine augmentent.

4. Discussion

4.1 Atteinte des objectifs

Cette étude a permis conformément à nos objectifs de :

- Montrer que les taux plasmatiques moyens d'adiponectine des sujets ayant une tolérance glucidique normale sont significativement supérieurs à ceux des sujets diabétiques type 2.
- Montrer que les taux plasmatiques d'adiponectine totale étaient associés à l'âge, au sexe, au statut pondéral, à l'obésité abdominale chez les sujets ayant une tolérance glucidique normale en l'absence d'atteinte rénale.
- Montrer que les taux plasmatiques moyens d'adiponectine des sujets diabétiques de type 2 et sans atteinte rénale sont inférieurs à ceux des sujets diabétiques de type 2 avec atteinte rénale quel que soit l'indicateur de la fonction rénale utilisé.
- Montrer que l'adiponectinémie est corrélée à l'âge, au sexe, à l'IMC, à la créatininémie au DFG et à la microalbuminurie chez les diabétiques de type 2; et que l'atteinte rénale est un puissant facteur prédictif de l'adiponectinémie.

4.2 Validité des résultats

Notre étude a été transversale à visée comparative et analytique. Nous avons effectué un recensement exhaustif des patients diabétiques et des témoins. Le recueil des informations civiles et cliniques a été fait par nous avec l'aide d'étudiants en 6ème année de médecine et de pharmacie. Le fond d'œil a été réalisé par des étudiants en 4ème année de spécialisation en ophtalmologie et des médecins spécialistes en ophtalmologie. Les prélèvements sanguins ont été faits par nous et par des techniciens de laboratoire. Les échantillons ont été conservés à - 20°C pour le dosage de l'adiponectine et le transport vers le laboratoire le jour de la

manipulation s'est fait en respectant la chaîne de froid. Nous avons assisté au dosage des paramètres biologiques par le personnel des différents laboratoires de l'étude.

La microalbuminurie a été faite sur la base du dosage de l'excrétion urinaire d'albumine sur une collecte d'urines de 24 heures. Ce dosage a été effectué par la méthode d'immunoturbidimétrie. L'immunonéphlémétrie est la méthode de référence par sa spécificité et sa sensibilité. Mais sa disponibilité très limitée et son coût très onéreux sous nos cieux, limitent son utilisation au profit de l'immunoturbidimétrie. Cette dernière est répandue et utilisée par plusieurs laboratoires avec des résultats concluants. C'est cette technique qui a été utilisée pour le dosage de la microalbuminurie des sujets diabétiques de notre étude. D'autre part la microalbuminurie est un marqueur d'atteinte rénale mais elle l'est aussi pour plusieurs autres facteurs vasculaires [93].

L'estimation de la fonction rénale a été faite selon la formule de MDRD à partir de la créatininémie recueillie après standardisation par rapport à la spectrométrie de masse. La formule de MDRD estime le DFG en mL/min/1,73 m^2. Sa performance est bonne chez les sujets âgés et chez les obèses. Ses limites sont une surestimation du DFG chez les sujets très maigres, ainsi qu'une tendance à la sous-estimation chez les sujets sains. Il n'existe en revanche pas de biais systématique lié à l'âge des patients. Cette formule est adaptée pour notre étude mais est inférieure à l'équation de Chronic Kidney Disease Epidemiology qui reste la méthode de référence [94].

L'analyse des données a été effectuée par un bio statisticien que nous avons assisté. Toutes ces précautions assurent la validité des résultats.

4.3 Comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs

4.3.1 Caractéristiques générales de l'échantillon

Dans notre étude, l'âge moyen était de 54 ans chez les diabétiques contre 50 ans chez les sujets ayant une tolérance glucidique normale. Cette moyenne d'âge chez les diabétiques (54 ans) est proche de celle retrouvée en 2014 par Djrolo et al (55 ans) [4] et Agboton et al (55 ans) au sud du Bénin en 2014 [95]. Elle est inférieure à celle trouvée par Minoru et al (63,9 ans) au japon en 2018 [96]. L'âge moyen des hommes diabétiques (55 ans) de notre étude était plus élevé que celui des femmes (53 ans).

La moyenne d'âge chez les sujets ayant une tolérance glucidique normale (50 ans) est plus faible que celle retrouvée par Hansen et al (55 ans) en Belgique [97] en 2010 ainsi que Minoru et al (67,4 ans) au japon en 2018 [96]. Ceci vient confirmer, en partie, les données de la FID selon lesquelles le diabète survient à un âge plus précoce chez les sujets africains subsahariens [98].

Notre étude a retrouvé une prédominance féminine chez les diabétiques (sex-ratio H/F = 0,73) et chez les sujets non diabétiques (sex-ratio H/F = 0,72). Cette prédominance féminine chez les diabétiques a été également retrouvée en 2017 par Vigan et al (sex-ratio H/F = 0,73) à Cotonou [99] mais aussi par Sebbani en Algérie (sex-ratio H/F = 0,74) en 2011 [100]. Cette prédominance féminine avait été retrouvée de façon plus importante en 2014 par Djrolo (sex-ratio H/F = 0,61) [4] et Agboton (sex-ratio H/F= 0,64) à Cotonou [95]. En revanche, Charfi et al (Algérie, 2010) [101] et Hamat et al (Tchad, 2012) [102] avaient retrouvé une prédominance masculine avec des sex-ratio (H/F) respectivement de 1,70 et de 2,03. A Cotonou, la prédominance féminine pourrait s'expliquer par les données démographiques où les femmes sont plus nombreuses que les hommes et aussi par le fait que les femmes font plus de consultations que les hommes. Chez

les sujets non diabétiques la prédominance féminine (sex-ratio H/F = 0,72) a été retrouvée aussi par Hinkati (sex-ratio H/F = 0,75) en 2018 à Cotonou [16]. Benbaibeche et al en Algérie en 2014 [103] ont retrouvé une sex-ratio de 1. En effet, Benbaibeche et al avaient décidé d'apparier les sujets de leur étude.

La prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre étude était de 77,42 % chez les diabétiques contre 58,33% chez les non diabétiques. Chez les diabétiques, ces chiffres sont proches de ceux retrouvés en Pologne (76,23%) en 2017 par Kocot et al [104] et de ceux retrouvés par Hinkati (74,54%) en 2018 à Cotonou [16]. La prévalence du surpoids et de l'obésité chez les non diabétiques est semblable à celle retrouvée Adjovi en 2017 (60%) [105] dans la même ville. Elle est supérieure à celle retrouvée par Lawani en 2013 (46,60%) [106]. Les différences observées pourraient s'expliquer par le fait que Lawani et Adjovi avaient travaillé sur une population d'étude plus jeune que la nôtre. Par ailleurs, l'étude de Lawani a montré que la prévalence de l'obésité augmentait avec l'âge [106]. Kocot et al [104] avaient choisi de prendre comme témoins des sujets ayant un IMC normal alors que dans notre étude nous avons pris en compte aussi bien les sujets ayant un IMC normal que les sujets en surpoids et obèses.

La prévalence de l'obésité abdominale dans notre étude était de 77,42 % chez les diabétiques et de 63,33 % chez les non diabétiques. Cette prévalence de l'obésité abdominale chez le diabétique est proche de celle retrouvée en Côte d'ivoire par Hue et al en 2016 (77,69%) [107] mais supérieure à celle retrouvée par Sitraka at al (57,99 %) à Madagascar en 2020 [108] et par Yaméogo et al (64,9%) au Burkina Faso en 2014 [109]. Ces différences pourraient être dues au fait que Yaméogo et Sitraka ont travaillé sur des populations diabétiques de type 2 dominées par des sujets plus jeunes et par les variabilités ethniques et géographiques ainsi que les fluctuations liées à notre échantillonnage. La prévalence de l'obésité abdominale 63,33 % chez les sujets non diabétiques de

notre étude se rapproche de celle trouvée en 2017 par Owolabi en Afrique du Sud (67 %) [110] mais est supérieure à la prévalence retrouvée par Lawani [106] en 2013 (44,43%) et Adovoèkpe [111] en 2016 (50%). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude ait ciblé avant tout des sujets diabétiques qui se sont retrouvés majoritairement obèses et que nous avons choisi les sujets non diabétiques en fonction de l'âge moyen de ces diabétiques. La fréquence de l'obésité abdominale dans notre étude chez les sujets de sexe féminin est significativement plus élevée que chez les sujets de sexe masculin aussi bien chez les diabétiques (91,66 % contre 57,69 %) que les diabétiques (74,28 % contre 48%). Cette prédominance féminine de l'obésité abdominale a été également mise en évidence par Adovoèkpe [111] en 2016 (66% contre 39,19%) et par Adjovi [105] en 2017 (74,51% contre 22,81%) sur des populations générales non diabétiques au sud du Bénin. Ont fait le même constat, Yaméogo en 2014 [109] au Burkina-Faso (88,4 % contre 32,5) et Sitraka [108] en 2020 à Madagascar (66,25 % contre 49,50 %) sur des diabétiques de type 2. Cette différence entre les sujets de sexe masculin et de sexe féminin, pourrait s'expliquer en partie par le fait que le tour de taille qui permet de définir l'obésité abdominale chez les femmes est de 80mm alors qu'il est de 94 cm chez les hommes. Le relâchement de la paroi abdominale des femmes induit par la maternité pourrait être un biais dans l'appréciation de l'obésité abdominale chez la femme. Le surpoids, l'obésité et surtout l'obésité abdominale étant des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2 [112]. Cette prévalence élevée nous interpelle, et montre la nécessité d'une sensibilisation de nos populations à avoir une bonne hygiène de vie qui passe par une alimentation équilibrée et une pratique régulière d'activité physique.

Dans notre étude, la prévalence de la dyslipidémie était de 69,35% chez les diabétiques et de 70% chez les non diabétiques. Chez les diabétiques ce

pourcentage est supérieur à celui de 60% retrouvé par Benabadji en Algérie en 2016 [113]. Il est inférieur à celui de 90,7% retrouvé au sud du Nigéria par Jisieike en 2011[114] et à celui de 89% retrouvé par Omodanisi en Afrique du Sud en 2020 [115]. Benabadji avait travaillé sur une population diabétique de type 2 dont 28 % étaient sous traitement contre la dyslipidémie. Dans notre étude 17,74% de diabétiques étaient sous traitement et ont été considérés comme présentant une dyslipidémie. Cela pourrait expliquer la prévalence plus élevée observée dans notre étude.

Omodanisi et Jisieike avaient travaillé sur des diabétiques de type 2 sous antidiabétiques oraux et sous insuline contrairement à notre étude qui n'a tenu compte que des sujets diabétiques de type 2, ce qui pourrait expliquer cette forte prévalence de la dyslipidémie dans ces études.

Quant aux sujets non diabétiques, la prévalence de la dyslipidémie dans notre population témoin (70%) était supérieure à 61,3% retrouvé au Sénégal par Thiombiano et al [116] en population rurale en 2012 et à 60,3 % au Togo en 2017 par Wasungu et al [117]. Ces différences pourraient s'expliquer par le fait que notre population d'étude était plus âgée et que les critères de définition de la dyslipidémie étaient plus larges dans ces études (LDL cholestérol >1,88g/L et triglycéridémie >2g/L).

Tous ces chiffres montrent que la prévalence élevée de la dyslipidémie est une composante constante dans nos sociétés aussi bien chez les diabétiques que les sujets apparemment sains. Elle est liée à la forte industrialisation de nos sociétés et à la copie du modèle de vie occidental. Ces chiffres interpellent à des actions de prévention et de sensibilisation afin de préserver la santé de nos populations.

La prévalence du syndrome métabolique dans notre population témoin (13,33%) est inférieure à celle décrite en population par Yahia-Berrouiguet et al (25,7%) en Algérie en 2011 [118] et à celle retrouvée au Maroc (28%) en 2017

par El Boukhrissi et al [119]. En 2018, Sonigbé et al. ont rapporté au sud du Bénin une prévalence en population rurale de 17,1 % [120].

Ces différences peuvent se comprendre en tenant compte des critères d'inclusion des sujets témoins de notre étude, cette population témoin n'étant donc pas un reflet précis de la population générale.

La prévalence du syndrome métabolique chez les diabétiques dans notre étude (77,42%) est supérieure à celle décrite par Kwabena au Ghana (2013) [121]. Kwabena et al ont utilisé dans leurs travaux les critères du National Cholestérol Education Program/Adult Treatment Panel III (NECP/ATP III) qui sont des critères plus larges que ceux recommandés par la FID utilisés dans notre étude.

Au Népal, Bhattarai et al ont retrouvé une prévalence selon les critères NCEP/ATP III une prévalance de 71% mais de 82% selon les critères de la FID [122]. Par ailleurs, Ogedengbe et al. ont rapporté en 2016, une prévalence du syndrome métabolique de 87,1 % chez les diabétiques de type 2 sous ADO et sous insuline contre 13,5 % chez des témoins non diabétiques au Nigéria [123]. Toutes ces données témoignent de la forte association du syndrome métabolique chez les diabétiques de type 2.

La glycémie moyenne dans notre population témoin était de 0,84 ± 0,1 g/L et 1,56 ± 0,54 g/L dans la population diabétique.

Sonigbé a rapporté une moyenne identique 0,80 ± 0,2 g/L chez des sujets non diabétiques au sud du Bénin en 2018 [120]. Ogedengbe et al. ont rapporté des moyennes similaires (0,91±0,2g/L chez des témoins non diabétiques) en 2016 au Nigéria. La même équipe a rapporté une glycémie moyenne élevée 1,35 ±0,6 g/L chez les sujets diabétiques de type 2 [123].

L'hémoglobine glyquée moyenne était de 6,01 ± 0,55 % chez les sujets non diabétiques. Cette moyenne est proche de celle de 6,21 ± 3,40 % rapportée par

Ogendegbe et al au Nigéria en 2016 sur des témoins non diabétiques [123]. Cependant 56,67% de nos témoins (glycémie à jeun normale et HGPO normale) avaient une hémoglobine glyquée supérieure au seuil de 6% actuellement recommandé par l'ADA et 26,67% avaient une hémoglobine glyquée supérieure à 6,5%. Ces discordances pourraient s'expliquer par le profil staturopondéral de certains sujets (en surpoids et en obésité) parmi nos témoins. Néanmoins, il reste important de s'interroger les normes usuelles de l'hémoglobine glyquée chez les sujets noirs africains, lesquelles normes utilisées sont définies sur des populations caucasiennes. Quant aux sujets diabétiques de notre population, la majorité (90,33%) avait un diabète déséquilibré avec une hémoglobine glyquée moyenne de 9,94± 2,68. Cette prévalence élevée du déséquilibre est similaire à celle de 94,6% retrouvée par Djrolo en 2014 [4] mais est inférieure à celle rapportée par Kérékou et al chez les diabétiques de type 2 sous ADO et sous insuline du CNHU-HKM (65,45%) en 2020 avec une hémoglobine glyquée moyenne de 8,39 ± 0,60% [124]. Cette prévalence plus élevée dans notre étude est liée au seuil de 6,5% recommandé par l'ADA pour le diagnostic du déséquilibre glycémique [19].

Dans cette étude, la prévalence de l'atteinte rénale comme définie chez les diabétiques était de 45,16%. Celle de la protéinurie était de 9,68% alors que les prévalences de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie étaient respectivement de 19,35% et de 4,84%. La baisse du DFG en dessous de 90mL/min prévalait en outre chez 35,48% de notre population. Ces chiffres sont proches de ceux décrits en Corée en 2014 sur des diabétiques de type 2 (22 % pour la microalbuminurie et 4,60 % pour la macroalbuminurie) [125]. En revanche, ces chiffres sont inférieurs à ceux rapportés par certaines études sur le profil rénal des patients diabétiques de type 2 au Bénin et en Afrique subsaharienne. En 2014, Agboton et al ont rapporté que 82,63 % des diabétiques de type 2 qui fréquentent un établissement de santé au sud du Bénin ont au moins

un signe d'atteinte rénale [95]. La fréquence de la microalbuminurie parmi ces sujets était de 40,27% et celle de la macroalbuminurie de 7,64 % tandis 67,36% avaient une baisse du DFG en dessous de 90mL/min [95]. Djrolo et al en 2014 avait trouvé que 20% des diabétiques de type 2 présentaient une protéinurie en milieu hospitalier [4]. Radikara en 2017, a retrouvé chez les diabétiques de type 2 du Botswana une prévalence globale de l'albuminurie de 62,59% et d'une baisse du DFG (<90mL/min) de 47,70% [126]. Les chiffres inférieurs observés dans notre étude pourraient s'expliquer par nos critères d'inclusion qui n'ont pas tenu compte des diabétiques de type 2 sous insuline comme les études suscitées et par le manque de participation de certains diabétiques à notre étude en raison du contexte endémique de la COVID-19. D'autre part, la prévalence de l'atteinte rénale dans notre étude chez les hommes diabétiques était supérieure à celle chez les femmes diabétiques (85,71% contre 80%). Ces hommes diabétiques avaient aussi des atteintes rénales plus sévères. Cette prédominance masculine est rapportée aussi dans plusieurs études [4, 95, 127, 128]. Quant à la population non diabétique, 11,66% de notre population avaient un DFG <90mL/min. Cette proportion est presque identique à la prévalence de 13% retrouvée pour la même atteinte à Abidjan en 2016 par Yao et al [129]. Somme toute, l'atteinte rénale est fortement présente dans le diabète de type 2 et doit faire l'objet d'un meilleur dépistage précoce et d'un suivi afin de ralentir sa progression vers le stade terminal.

4.3.2 Taux plasmatiques d'adiponectine dans l'échantillon

L'adiponectinémie totale dans notre population d'étude était en moyenne de 9,01 ± 8,22 µg/mL chez les diabétiques et de 9,14 ± 7,06 µg/mL chez les sujets non diabétiques. Cette moyenne chez les diabétiques est semblable à celle retrouvée par Hinkati à Cotonou en 2018 (9,06 ± 8,06 µg/mL) sur des diabétiques

de type 2 néo diagnostiqués [16] et non encore traités. Les travaux de Hansen et al en 2010 [97] sur 60 diabétiques caucasiens de type 2 diagnostiqués depuis au moins 12 mois ont conclu aussi à une adiponectinémie moyenne semblable de 8,75 µg/mL. Georgoulidou et al (2017) en travaillant sur 119 diabétiques de type 2 tous caucasiens mais de différentes origines et à différents stades d'atteinte rénale (dont des hémodialysés) ont trouvé une moyenne similaire de 8,33 ± 7,32 µg/mL sur l'ensemble des diabétiques [130]. Cette moyenne est supérieure à celle trouvée par Benbaibeche et al (4,67 µg/mL) en Algérie en 2014 [103]. Cette moyenne inférieure observée par Benbaibeche et al pourrait s'expliquer par le fait que leurs travaux avaient porté sur des sujets diabétiques plus jeunes que notre population d'étude et sans aucune complication vasculaire. Leurs travaux avaient montré en outre que l'adiponectinémie augmentait avec l'âge [103].

Chez les sujets non diabétiques de notre étude, la moyenne d'adiponectinémie totale (9,14 ± 7,06 µg/mL) est proche de celle retrouvée par Hansen et al en Belgique (11 µg/mL) [97] et de celle retrouvée par Sossou (9,19 ± 7,75 µg/mL) à Cotonou en 2019 [17].

4.3.3 Taux plasmatiques moyens d'adiponectine en l'absence d'atteinte rénale

En l'absence d'atteinte rénale, l'adiponectinémie moyenne était de 5,91 ± 3,27 µg/mL chez les sujets diabétiques contre 9,43 ± 7,27 µg/mL chez les non diabétiques. Cette concentration moyenne chez les sujets diabétiques sans atteinte rénale est du même ordre de grandeur que celle retrouvée par Benbaibeche et al (4,67 µg/mL) en Algérie en 2014 [103], et celle retrouvée en 2017 par Georgoulidou et al (6,06 ± 2,83 µg/mL) chez 22 diabétiques de type 2 ne présentant aucune atteinte rénale avec un DFG > 90 mL/min [130]. Cette moyenne (5,91 ± 3,27 µg/mL) est légèrement supérieure à celle retrouvée à Cotonou en

2019 (3,44 ± 3,77 µg/mL) par Sossou qui a travaillé sur une population diabétique plus jeune que celle de notre étude [17].

4.3.4 Facteurs influençant l'adiponectinémie chez les sujets diabétiques et les sujets non diabétiques

L'adiponectinémie totale était significativement plus élevée chez les sujets non diabétiques sans atteinte rénale (9,43 ± 7,27 µg/mL) que chez les sujets diabétiques sans atteinte rénale (5,9 ± 3,27 µg/mL). Hinkati [16] en 2018 et Sossou [17] en 2019 ont retrouvé cette baisse de l'adiponectinémie chez les sujets diabétiques à Cotonou. La même observation a été décrite par Minoru [96] au japon en 2018 ainsi que par d'autres travaux [16, 17, 96, 97, 103]. L'adiponectine est une hormone avec des effets insulinosenbilisants. La diminution de sa concentration chez le diabétique de type 2 pourrait être un facteur de l'insulinorésistance observée. D'autre part, il y avait plus de sujets diabétiques en surpoids ou en obésité que de sujets non diabétiques dans notre étude ; ce qui peut expliquer la moyenne faible d'adiponectinémie observée chez les diabétiques.

La revue de littérature témoigne que la concentration plasmatique de l'adiponectine totale est significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes diabétiques ou non [16, 17, 56]. Le même constat a été fait dans notre étude chez les sujets non diabétiques mais chez les sujets diabétiques on avait un taux plasmatique d'adiponectine plus élevé chez les hommes (11,8 ±11 µg/mL contre 6,99 ± 4,62 µg/mL). Ce contraste avec la littérature s'explique par le fait que dans notre étude les hommes diabétiques étaient plus âgés que les femmes diabétiques d'une part et présentaient d'autre part des atteintes rénales plus sévères que les femmes de l'étude. Tous les sujets atteints de macroalbuminurie étaient de sexe masculin à titre d'exemple. Cela justifie cette augmentation des

concentrations plasmatiques chez les hommes de l'étude qui a montré que les taux d'adiponectine sérique totale augmentent avec la baisse de la fonction rénale et l'augmentation de la microalbuminurie.

L'adiponectinémie a augmenté avec l'âge des sujets dans notre étude chez les diabétiques et non diabétiques en l'absence d'atteinte rénale. Les travaux en 2013 au Japon, de Obata et al [131] sur 21100 témoins et 1833 diabétiques ont conclu à la même association comme d'autres travaux [97, 130]. Cependant Sossou [17] et Hinkati [16] à Cotonou n'avaient retrouvé une association avec l'âge que chez le sexe féminin. Sossou et Hinkati avaient travaillé surtout sur des sujets jeunes ; la population témoin était dominée par les 25 à 34 ans et celle diabétique par les 35 ans. Les autres tranches d'âge étaient très peu représentées dans leurs travaux. Notre étude a mis en évidence une faible corrélation positive entre l'adiponectinémie sérique avec l'âge aussi bien chez les diabétiques que les non diabétiques et les concentrations d'adiponectine augmentent avec l'âge dans les deux groupes. Obata et al [131] ont décrit aussi une corrélation positive de même ordre de grandeur dans leurs résultats comme Jung et al au Japon en 2014 [132] .

L'adiponectinémie était plus faible chez les sujets obèses ou en surpoids en l'absence d'atteinte rénale dans notre étude. Cette même observation a été faite par Georgoulidou et al [130] et par Obata et al [131]. Une faible corrélation négative a été retrouvée dans notre étude avec l'IMC mais cette association n'était pas significative chez les non diabétiques. Ce même constant est décrit par plusieurs autres travaux [97, 130, 132–134]. Obata et al ont retrouvé aussi comme dans notre étude une faible corrélation de l'adiponectinémie avec le tour de taille chez les sujets non diabétiques et diabétiques. Notre étude n'a pas objectivé une corrélation du tour de taille avec l'adiponectinémie chez les diabétiques comme Hinkati et Adovoèkpè à Cotonou. En revanche, d'autres études menées sur des

caucasiens décrivent une telle association [97, 130, 132–134]. Ces données suggèrent une variabilité de l'adiponectinémie selon l'ethnie des sujets diabétiques.

Parmi les autres variables biologiques une corrélation négative de faible force a été retrouvée entre l'adiponectinémie avec le HDL cholestérol, l'hémoglobine glyquée. Les résultats de la régression linéaire multivariée vont dans le même sens. Ces données rejoignent en partie les résultats de la littérature qui conclut aussi bien chez les diabétiques que chez les non diabétiques à une corrélation faible à modérée de l'adiponectinémie avec les triglycérides, le HDL-cholestérol, l'hémoglobine glyquée, le LDL-cholestérol et la créatininémie [14, 97, 130, 132–135]. L'origine ethnique des sujets de la population étudiée étant l'une des principales différences entre ces résultats on pourrait lier ces discordances à une variabilité ethnique et génétique des associations entre l'adiponectinémie et ces paramètres anthropométriques et biologiques.

Un autre facteur de variation à souligner est la présence d'une anomalie liée au diabète au fond d'œil. En effet l'adiponectinémie dans notre étude semble significativement s'élevée avec la présence d'une anomalie liée au diabète au fond d'œil. Les données de la littérature concluent à une augmentation de l'adiponectine sérique en présence d'une rétinopathie diabétique [80, 130, 132, 133]. Mais dans notre étude il y avait peu de cas de rétinopathie diabétique et la plupart des sujets qui avaient une complication oculaire liée au diabète avaient aussi une atteinte rénale. Notre étude ne peut donc pas se prononcer quant à l'hyperadiponectinémie observée au cours de la rétinopathie diabétique.

4.3.5 Variations de l'adiponectinémie avec les marqueurs d'atteinte rénale chez les sujets diabétiques

L'adiponectinémie était significativement plus élevée chez le diabétique avec atteinte rénale (12,76 ± 10,63 µg/mL) que chez le diabétique sans atteinte rénale (5,91 ± 3,27 µg/mL) et ceci aussi bien chez les femmes (8,64 ± 5,35 µg/mL contre 5,67 ± 3,75 µg/mL) que chez les hommes (18,25 ± 13,45 µg/mL contre 6,26 ± 2,92 µg/mL). Ces observations sont restées vraies quel que soit l'indicateur de la fonction rénale considéré.

Les résultats des travaux de Jung et al en 2014 [132] sur une cohorte (2011 à 2015) de 1442 sujets coréens et japonais atteints de maladies rénales avérées dont 324 cas de néphropathie diabétique (diagnostiquée sur la base de d'une microalbuminurie permanente ≥30mg/L/24 heures et/ou d'une baisse du DFG < 60mL/min) ont montré que l'adiponectinémie était en moyenne de 15,1 ± 11,6 µg/mL chez ces diabétiques ayant une atteinte rénale. Ces résultats de Jung et al viennent conforter les taux élevés d'adiponectine sérique totale retrouvés chez les diabétiques ayant une atteinte rénale dans notre étude.

Dans notre étude, les moyennes d'adiponectinémie totale ont significativement augmenté avec le déclin progressif du DFG et l'augmentation de la microalbuminurie chez les diabétiques de type 2. La même observation a été faite par Georgoulidou et al [130] ainsi que plusieurs autres travaux [14, 80, 136].

Georgoulidou [130] a également rapporté une corrélation modérée de l'adiponectinémie totale avec la micoalbuminurie et le DFG chez les diabétiques comme Obata et al [131].

Notre étude a montré que l'adiponectinémie moyenne chez les diabétiques avec une protéinurie était significativement plus élevée (23,18 ± 14,91 µg/mL) que chez les diabétiques sans protéinurie (7,49 ± 5,23 µg/mL). Cependant, en 2005 Yenicesu et al aux Etats-Unis avaient retrouvé que les taux plasmatiques d'adiponectine chez les patients diabétiques de type 2 atteints de protéinurie

étaient significativement inférieurs à ceux sans protéinurie (6,81 ± 2,82 µg/mL pour la protéinurie et 11,98 ± 3,32 µg/mL en l'absence de protéinurie) [15].
Chan et al [132] en Corée en 2011 sur des diabétiques de type 2 et Julie et al sur des hommes diabétiques de type 2 [133] ont montré que l'adiponectinémie moyenne était significativement diminuée chez les sujets ayant une atteinte rénale.

Toutes ces données montrent que l'adiponectinémie totale est associée aux marqueurs d'atteinte rénale chez le diabétique de type 2. Elles ont en commun de reconnaître la baisse de l'adiponectinémie chez le sujet diabétique de type 2. Le sens de l'association avec l'atteinte rénale peut varier avec des données qui soutiennent l'augmentation des taux plasmatiques d'adiponectine en présence d'une atteinte rénale tandis que d'autres données soutiennent une diminution de l'adiponectinémie en présence d'une atteinte rénale.
Si l'on considère que les sujets ayant une atteinte rénale ont une clearance rénale diminuée, on peut comprendre l'augmentation de l'adiponectinémie avec le degré de l'atteinte rénale. Dans le même, l'adiponectine a des effets vasculaires bénéfiques et améliore la fonction des podocytes. Son augmentation dans l'atteinte rénale peut être aussi vue comme un mécanisme de défense de l'organisme en cas de néphropathie pour optimiser le capital néphronique. Etant donné que c'est l'adiponectine de haut poids moléculaire qui exerce des effets anti athéromateux en se liant aux cellules endothéliales, on peut comprendre la baisse de l'adiponectinémie totale chez les diabétiques ayant une atteinte rénale par la liaison d'une fraction plus importante de l'adiponectine de haut poids moléculaire aux cellules endothéliales et aux cellules musculaires et hépatiques.

Toutefois, cette discussion soulève une interrogation sur la nature exacte de la relation qui existe entre l'adiponectinémie totale et l'atteinte rénale chez le diabétique de type 2 ainsi que sur les facteurs génétiques et ethniques qui peuvent

influencer cette relation. L'hyperadiponectinémie pourrait être un facteur impliqué dans le mécanisme de la néphropathie diabétique ou n'être que la conséquence d'une atteinte rénale avérée. La méthodologie employée dans ce présent travail de recherche ne nous permet pas de nous prononcer de façon objective sur cette question.

Quant aux sujets non diabétiques des études ont aussi montré aussi une de l'adiponectine sérique avec le débit de filtration glomérulaire et la créatininémie [137] mais aussi avec la microalbuminurie [131].

Conclusion et Suggestions

La présente étude, portant sur les variations des concentrations plasmatiques d'adiponectine selon la fonction rénale chez le sujet diabétique de type 2 à Cotonou, a permis de montrer que la concentration plasmatique d'adiponectine totale était significativement diminuée chez les sujets diabétiques de type 2 en l'absence d'atteinte rénale.

Elle a retrouvé l'augmentation des taux plasmatiques d'adiponectine avec la présence d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie ou avec la baisse du débit de filtration glomérulaire. Elle a retrouvé en outre une association de l'adiponectinémie avec l'obésité et le surpoids, l'âge, le sexe et l'obésité abdominale ; et une corrélation avec le poids, le débit de filtration glomérulaire, la microalbuminurie et la créatininémie.

Ces données suggèrent que l'adiponectine pourrait être un marqueur de l'atteinte rénale chez le diabétique de type 2. Par ailleurs une cohorte prospective de suivi à grande échelle est nécessaire afin de mieux élucider la relation entre l'adiponectine totale et celle de haut poids moléculaire avec l'atteinte rénale chez le diabétique de type 2.

Nous formulons les suggestions ci-après :

- ***A l'endroit des autorités politico-administratives et sanitaires:***
  - Allouer des fonds pour le financement de la recherche en santé et la réduction du coût des examens paracliniques.
  - Mieux équiper les laboratoires pour une meilleure optimisation des recherches scientifiques.

- ***A l'endroit des médecins diabétologues***
  - Sensibiliser les patients diabétiques à la participation des études de recherche sur le diabète
  - Favoriser le dépistage précoce du diabète et de ses complications chroniques.
  - Mettre en œuvre des activités d'information, d'éducation et de communication à l'endroit des sujets diabétiques pour la sensibilisation sur les complications chroniques du diabète dans les zones urbaines et les zones rurales.

- ***A l'endroit des professionnels de la santé***
  - Favoriser la collaboration multidisciplinaire pour une prise en charge efficiente de la maladie.
  - Se former sur la prise en charge adéquate du diabète sucré et de ses complications pour améliorer la qualité de la prise en charge, la qualité de vie et la survie des patients.

➢ ***A l'endroit de la population*** **et des diabétiques:**

- Participer aux programmes de recherche en santé
- De se faire suivre de façon adéquate lorsqu'on se connait diabétique et de suivre rigoureusement son traitement ainsi que les conseils hygiéno-diététiques
- Opter pour une alimentation pauvre en sucre, en sel, en graisse, mais riche légumes et en fruits.
- Éviter les situations de sédentarité en pratiquant une activité physique efficace et régulière de 60 à 90 miniutes par jour cinq fois par semaine.
- Se faire suivre par un médecin de façon adéquate lorsqu'on se connait diabétique et suivre son traitement ainsi que les conseils hygiéno-diététiques.

Références

1. **Fédération internationale du diabète**. Le diabète dans le monde en 2021: Atlas du diabète de la FID | Dixième édition. 2021. Disponible sur: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf

2. **Organisation mondiale de la santé**. Maladies non transmissibles: Rapport final de l'enquête pour la surveillance des facteurs de risque des maladies non transmissibles par l'approche ''STEPSwise'' de l'OMS ENQUETE ''STEPS 2015'' au Bénin. 2016. Disponible sur: https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Benin_2015_STEPS_Report_FR.pdf

3. **Djrolo, F., Gninkoun, J., Alassani, A.:** Diabetes in the Elderly Adults: Characteristics in Black African Diabetic Patients in Cotonou - Benin. Madridge J. Diabetes. 2015; 1, 1–4.

4. **Djrolo, F., Paraïso, N.M., Diarra, O., Makoutode, M.:** Diabetes Complications and Associated Factors in Type 2 Diabetic Patients in Cotonou. J. Diabetes Mellit. 2014; 04, 311.

5. **Fineberg, D., Jandeleit-Dahm, K.A.M., Cooper, M.E.:** Diabetic nephropathy: diagnosis and treatment. Nat. Rev. Endocrinol. 2013; 9, 713–723.

6. **Hojs, R., Ekart, R., Bevc, S., Hojs, N.:** Biomarkers of Renal Disease and Progression in Patients with Diabetes. J. Clin. Med. 2015; 4, 1010–1024.

7. **McNelis, J.C., Olefsky, J.M.:** Macrophages, Immunity, and Metabolic Disease. Immunity. 2014; 41, 36–48.

8. **Ouchi, N., Parker, J.L., Lugus, J.J., Walsh, K.:** Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat. Rev. Immunol. 2011; 11, 85–97.

9. **Yamauchi, T., Kamon, J., Waki, H., Terauchi, Y., Kubota, N., Hara, K., et al.:** The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. Nat. Med. 2001; 7, 941–946.

10. **Kumada, M., Kihara, S., Ouchi, N., Kobayashi, H., Okamoto, Y., Ohashi, K., et al.:** Adiponectin specifically increased tissue inhibitor of metalloproteinase-1 through interleukin-10 expression in human macrophages. Circulation. 2004; 109, 2046–2049.

11. **Matsuzawa, Y., Shimomura, I., Kihara, S., Funahashi, T.:** Importance of Adipocytokines in Obesity-Related Diseases. Horm. Res. Paediatr. 2003; 60, 56–59.

12. **Goldstein, B.J., Scalia, R.:** Adiponectin: A Novel Adipokine Linking Adipocytes and Vascular Function. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89, 2563–2568.

13. **Lau, D.C.W., Dhillon, B., Yan, H., Szmitko, P.E., Verma, S.:** Adipokines: molecular links between obesity and atheroslcerosis. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2005; 288, H2031-2041.

14. **Kacso, I., Lenghel, A., Bondor, C.I., Moldovan, D., Rusu, C., Nita, C., et al.:** Low plasma adiponectin levels predict increased urinary albumin/creatinine ratio in type 2 diabetes patients. Int. Urol. Nephrol. 2012; 44, 1151–1157.

15. **Yenicesu, M., Yilmaz, M.I., Caglar, K., Sonmez, A., Eyileten, T., Kir, T., et al.:** Adiponectin level is reduced and inversely correlated with the degree of proteinuria in type 2 diabetic patients. Clin. Nephrol. 2005; 64, 12–19.

16. **HINKATI, M.B.Y.:** Taux sanguins de leptine et d'adiponectine chez le sujet diabetique à cotonou. Thèse de doctorat d'état en pharmacie. Cotonou : Faculté des sciences de la santé de l'université d'Abomey-calavi; 2018.

17. **Sossou, A.A.H.T.:** Adiponectine de haut poids moléculaire chez le sujet diabétique à cotonou. Thèse de doctorat d'état en médecine non. Bénin, Cotonou : Faculté des sciences de la santé de l'université d'Abomey-calavi; 2019.

18. **Bastiaens, H., Benhalima, K., Cloetens, H., Feyen, L., Nobels, F., Sunaert, P., et al., direteurs**. Société scientifique de médecine générale: Diabète sucré de type 2 Recommandations de Bonne Pratique. Suisse : Domus medica SSMG; 2015.

19. **American Diabetes Association :** Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. Diabetes Care. 2020; 43, S14–S31.

20. **Atkinson, M.A., Eisenbarth, G.S., Michels, A.W.:** Type 1 diabetes. Lancet. 2014; 383, 69–82.

21. **Maahs, D.M., West, N.A., Lawrence, J.M., Mayer-Davis, E.J.:** Epidemiology of Type 1 Diabetes. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2010; 39, 481–497.

22. **Largay, J.:** Case Study: New-Onset Diabetes: How to Tell the Difference Between Type 1 and Type 2 Diabetes. Clin. Diabetes. 2012; 30, 25–26.

23. **Eurodiab ACE :** Rapid Early Growth Is Associated With Increased Risk of Childhood Type 1 Diabetes in Various European Populations. Diabetes Care. 2002; 25, 1755–1760.

24. **Bach, J.-F**.: The Effect of Infections on Susceptibility to Autoimmune and Allergic Diseases. N. Engl. J. Med. 2002; 347, 911–920.

25. **King, P., Peacock, I., Donnelly, R.:** The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. Br. J. Clin. Pharmacol. 1999; 48, 643–648.

26. **Gregg, E.W., Li, Y., Wang, J., Rios Burrows, N., Ali, M.K., Rolka, D., et al.:** Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. N. Engl. J. Med. 2014; 370, 1514–1523.

27. **Krzesinski, J.-M., Scheen, A**.: La maladie renale diabetique: prise en charge actuelle et perspectives d'avenir. Rev Med Suisse. 2015;11 :1534-1542.

28. **Collège universitaire des enseignants de néphrologie :** néphropathies diabétiques. In : Ellipse Edition Marketing, editor. 11- néphrologie 8e ed. Paris; 2018. p.171-182.

29. **Park, C.W.:** Diabetic kidney disease: from epidemiology to clinical perspectives. Diabetes Metab. J. 2014; 38, 252–260.

30. **John, S.:** Complication in diabetic nephropathy. Diabetes Metab. Syndr. 2016; 10, 247–249.

31. **Fosse-Edorh, S.:**World Diabetes Day 2015 : Diabetes follow-up and burden of it's severe complications, in France in 2013. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2014; 34-35, 618-625.

32. **Noubiap, J.J.N., Naidoo, J., Kengne, A.P.:** Diabetic nephropathy in Africa: A systematic review. World J. Diabetes. 2015; 6, 759–773.

33. **Mbanya, J.-C., Sobngwi, E.:** Diabète Microvasculaire et Macrovasculaire en Afrique. J. Cardiovasc. Risk. 2003; 10, 97–102.

34. **Alouki, K., Delisle, H., Besançon, S., Baldé, N., Sidibé-Traoré, A., Drabo, J., Djrolo, F., et al.:** Simple calculator to estimate the medical cost of diabetes in sub-Saharan Africa. World J. Diabetes. 2015; 6, 1312–1322.

35. **Organisation mondiale de la santé**. Diabète : Rapport mondial sur le diabète : Résumé d'orientation de l'OMS. Genève: OMS; 2016.

36. **Brownlee, M.:** The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes. 2005; 54, 1615–1625.

37. **Meza Letelier, C.E., San Martín Ojeda, C.A., Ruiz Provoste, J.J., Frugone Zaror, C.J.**: Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura. Medwave. 2017; 17(01)6839.

38. **Shrijvers, B., De Vierse, As.:** From hyperglycemia to diabetic kidney disease: the role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth factors/cytokines. Endocr. Rev. 2004; 25(6):971–1010.

39. **Mason, R.M., Wahab, N.A.:** Extracellular matrix metabolism in diabetic nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol. JASN. 2003; 14, 1358–1373.

40. **Cortes, P., Méndez, M., Riser, B.L., Guérin, C.J., Rodríguez-Barbero, A., Hassett, C., et al.:** F-actin fiber distribution in glomerular cells: structural and functional implications. Kidney Int. 2000; 58, 2452–2461.

41. **Fliser, D., Wagner, K.-K., Loos, A., Tsikas, D., Haller, H.:** Chronic Angiotensin II Receptor Blockade Reduces (Intra) Renal Vascular Resistance in Patients with Type 2 Diabetes. J. Am. Soc. Nephrol. 2005; 16, 1135–1140.

42. **Najafian, B., Alpers, C.E., Fogo, A.B.:** Pathology of human diabetic nephropathy. Contrib. Nephrol. 2011; 170, 36–47.

43. **Tervaert, T.W.C., Mooyaart, A.L., Amann, K., Cohen, A.H., Cook, H.T., Drachenberg, C.B., et al.:** Renal Pathology Society: Pathologic classification of diabetic nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol. JASN. 2010; 21, 556–563.

44. **Mogensen, C.E., Christensen, C.K., Vittinghus, E.:** The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. Diabetes. 1983; 32 Suppl 2, 64–78.

45. **Lontchi-Yimagou, E., Sobngwi, E., Matsha, T.E., Kengne, A.P.:** Diabetes Mellitus and Inflammation. Curr. Diab. Rep. 2013; 13, 435–444.

46. **Tilg, H., Moschen, A.R.:** Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. Nat. Rev. Immunol. 2006; 6, 772–783.

47. **Pradère, J.-P.:** Etude de la régulation et du rôle de l'autotaxine et de l'acide lysophosphatidique dans le tissu adipeux et le rein [Thèse de doctorat publiée]. Toulouse : Université Toulouse III-Paul Sabatier; 2007.

48. **Kwon, H., Pessin, J.E.:** Adipokines Mediate Inflammation and Insulin Resistance. Front. Endocrinol. 2013; 4, 71.

49. **Lebas, E., Paquot, N., Scheen, A.J.:** Adiponectin: a new adipocytokine. Rev. Med. Liege. 2003; 58, 554–558.

50. **Vettor, R., Milan, G., Rossato, M., Federspil, G.:** Adipocytokines and insulin resistance. Aliment. Pharmacol. Ther. 2005; 22 Suppl 2, 3–10.

51. **Arita, Y., Kihara, S., Ouchi, N., Takahashi, M., Maeda, K., Miyagawa, J., et al.:** Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1999; 257, 79–83.

52. **Berg, A.H., Combs, T.P., Du, X., Brownlee, M., Scherer, P.E.:** The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. Nat. Med. 2001; 7, 947–953.

53. **Maeda, K., Okubo, K., Shimomura, I., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., Matsubara, K.:** cDNA Cloning and Expression of a Novel Adipose

Specific Collagen-like Factor, apM1 (AdiposeMost Abundant Gene Transcript 1). Biochem. Biophys. Res. Commun. 1996; 221, 286–289.

54. **Weyer, C., Funahashi, T., Tanaka, S., Hotta, K., Matsuzawa, Y., Pratley, R.E., et al.:** Hypoadiponectinemia in Obesity and Type 2 Diabetes: Close Association with Insulin Resistance and Hyperinsulinemia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86, 1930–1935.

55. **Hattori, Y., Hirama, N., Suzuki, K., Hattori, S., Kasai, K.:** Elevated Plasma Adiponectin and Leptin Levels in Sisters With Genetically Defective Insulin Receptors. Diabetes Care. 2007; 30, e109–e109.

56. **Whitehead, J.P., Richards, A.A., Hickman, I.J., Macdonald, G.A., Prins, J.B.:** Adiponectin – a key adipokine in the metabolic syndrome. Diabetes Obes. Metab. 2006; 8, 264–280.

57. **Kadowaki, T., Yamauchi, T.:** Adiponectin and Adiponectin Receptors. Endocr. Rev. 2005; 26, 439–451.

58. **Lafontan, M., Viguerie, N.:** Role of adipokines in the control of energy metabolism: focus on adiponectin. Curr. Opin. Pharmacol. 2006; 6, 580–585.

59. **Schäffler, A., Orsó, E., Palitzsch, K.D., Büchler, C., Drobnik, W., Fürst, A., et al.:** The human apM-1, an adipocyte-specific gene linked to the family of TNF's and to genes expressed in activated T cells, is mapped to chromosome 1q21.3-q23, a susceptibility locus identified for familial combined hyperlipidaemia (FCH). Biochem. Biophys. Res. Commun. 1999; 260, 416–425.

60. **Matsuzawa, Y.:** The metabolic syndrome and adipocytokines. FEBS Lett. 2006; 580, 2917–2921.

61. **van Andel, M., Heijboer, A.C., Drent, M.L.:** Adiponectin and Its Isoforms in Pathophysiology. Adv. Clin. Chem. 2018; 85, 115–147.

62. **Trujillo, M.E., Scherer, P.E.:** Adiponectin – journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. J. Intern. Med. 2005; 257, 167–175.

63. **Pajvani, U.B., Scherer, P.E.:** Adiponectin: Systemic contributor to insulin sensitivity. Curr. Diab. Rep. 2003; 3, 207–213.

64. **Stefan, N., Stumvoll, M.:** Adiponectin - Its Role in Metabolism and Beyond. Horm. Metab. Res. 2002; 34, 469–474.

65. **Yamauchi, T., Kamon, J., Waki, H., Imai, Y., Shimozawa, N., Hioki, K., et al.:** Globular Adiponectin Protected ob/ob Mice from Diabetes and ApoE-deficient Mice from Atherosclerosis. J. Biol. Chem. 2003; 278, 2461–2468.

66. **Kharroubi, I., Rasschaert, J., Eizirik, D.L., Cnop, M.:** Expression of adiponectin receptors in pancreatic beta cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2003; 312, 1118–1122.

67. **Yamauchi, T., Iwabu, M., Okada-Iwabu, M., Kadowaki, T.:** Adiponectin receptors: a review of their structure, function and how they work. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 28, 15–23.

68. **Shulman, G.I.:** Cellular mechanisms of insulin resistance. J. Clin. Invest. 2000; 106, 171–176.

69. **Yamauchi, T., Kamon, J., Minokoshi, Y., Ito, Y., Waki, H., Uchida, S., et al.:** Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. Nat. Med. 2002; 8, 1288–1295.

70. **Ouchi, N., Kihara, S., Arita, Y., Maeda, K., Kuriyama, H., Okamoto, Y., et al.:** Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. Circulation. 1999; 100, 2473–2476.

71. **Ouchi, N., Kihara, S., Arita, Y., Okamoto, Y., Maeda, K., Kuriyama, H., et al.:** Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. Circulation. 2000; 102, 1296–1301.

72. **Funahashi, T., Nakamura, T., Shimomura, I., Maeda, K., Kuriyama, H., Takahashi, M., et al.:** Role of Adipocytokines on the Pathogenesis of Atherosclerosis in Visceral Obesity. Intern. Med. 1999; 38, 202–206.

73. **Matsuzawa Yuji, Funahashi Tohru, Kihara Shinji, Shimomura Iichiro.:** Adiponectin and Metabolic Syndrome. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.2004; 24, 29–33.

74. **Ouchi, N., Kihara, S., Arita, Y., Nishida, M., Matsuyama, A., Okamoto, Y., et al.:** Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. Circulation. 2001; 103, 1057–1063.

75. **Arita, Y., Kihara, S., Ouchi, N., Maeda, K., Kuriyama, H., Okamoto, Y., et al.:** Adipocyte-derived plasma protein adiponectin acts as a platelet-derived growth factor-BB-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. Circulation. 2002;105, 2893–2898.

76. **Kobayashi, H., Ouchi, N., Kihara, S., Walsh, K., Kumada, M., Abe, Y., et al.:** Selective Suppression of Endothelial Cell Apoptosis by the High Molecular Weight Form of Adiponectin. Circ. Res. 2004; 94, e27–e31.

77. **Ohashi, K., Kihara, S., Ouchi, N., Kumada, M., Fujita, K., Hiuge, A., et al.:** Adiponectin Replenishment Ameliorates Obesity-Related Hypertension. Hypertension. 2006; 47, 1108-1116.

78. **Ntzouvani, A., Fragopoulou, E., Panagiotakos, D., Pitsavos, C., Antonopoulou, S.:** Reduced circulating adiponectin levels are associated with the metabolic syndrome independently of obesity, lipid indices and serum insulin levels: a cross-sectional study. Lipids Health Dis. 2016; 15:140.

79. **Koshimura J, Fujita H, Narita T, N., Shimotomai T, Hosoba M, N, Y.:** Urinary adiponectin excretion is increased in patients with overt diabetic nephropathy. Biochem Biophys Res Commun. 2004; 316(1):165-169.

80. **Kato, K., Osawa, H., Ochi, M., Kusunoki, Y., Ebisui, O., Ohno, K., et al.:** Serum total and high molecular weight adiponectin levels are correlated with the severity of diabetic retinopathy and nephropathy. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2008; 68, 442–449.

81. **Jia, T., Carrero, J.J., Lindholm, B., Stenvinkel, P.:** The complex role of adiponectin in chronic kidney disease. Biochem. J. 2012; 94, 2150–2156.

82. **Ortega Moreno, L., Lamacchia, O., Copetti, M., Salvemini, L., De Bonis, C., De Cosmo, S., et al.:** Serum Adiponectin and Glomerular Filtration Rate in Patients with Type 2 Diabetes. PLoS ONE. 2015; 10 (10): e0140631.

83. **Yamamoto, M., Fujimoto, Y., Hayashi, S., Hashida, S.:** Une étude de l'adiponectine de poids moléculaire élevé, moyen et faible dans l'urine comme marqueur de substitution pour la néphropathie diabétique précoce en utilisant un immunodosage enzymatique de transfert de complexe immun ultra-sensible. Ann. Clin. Biochem. 2018; 55, 525–534.

84. **Menzaghi, C., De Cosmo, S., Copetti, M., Salvemini, L., De Bonis, C., Mangiacotti, D., et al.:** Relationship between ADIPOQ gene, circulating high molecular weight adiponectin and albuminuria in individuals with normal kidney function: evidence from a family-based study. Diabetologia. 2011; 54, 812–818.

85. **Fang, F., Bae, E.-H., Hu, A., Liu, G.C., Zhou, X., Williams, V., et al.:** Deletion of the gene for adiponectin accelerates diabetic nephropathy in the Ins2 +/C96Y mouse. Diabetologia. 2015; 58, 1668–1678.

86. **Jorsal, A., Tarnow, L., Frystyk, J., Lajer, M., Flyvbjerg, A., Parving, H.-H., et al.:** Serum adiponectin predicts all-cause mortality and end stage renal disease in patients with type I diabetes and diabetic nephropathy. Kidney Int. 2008; 74, 649–654.

87. **Saraheimo, M., Forsblom, C., Thorn, L., Wadén, J., Rosengård-Bärlund, M., Heikkilä, O., et al.:** Serum Adiponectin and Progression of Diabetic Nephropathy in Patients With Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2008; 31, 1165–1169.

88. **Fujita, H., Morii, T., Koshimura, J., Ishikawa, M., Kato, M., Miura, T., et al.:** Possible relationship between adiponectin and renal tubular injury in diabetic nephropathy. Endocr. J. 2006; 53, 745–752.

89. **Christou, G.A., Kiortsis, D.N.:** The role of adiponectin in renal physiology and development of albuminuria. J. Endocrinol. 2014; 221, R49–R61.

90. **Liu, M., Liu, F.:** Transcriptional and post-translational regulation of adiponectin. Biochem. J. 2010; 425, 41–52.

91. **Nakamaki, S., Satoh, H., Kudoh, A., Hayashi, Y., Hirai, H., Watanabe, T.:** Adiponectin reduces proteinuria in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats: Exp. Biol. Med. 2011; 236 (5): 614-620.

92. **Fukuyama, N., Homma, K., Wakana, N., Kudo, K., Suyama, A., Ohazama, H., et al.:** Validation of the Friedewald Equation for Evaluation of Plasma LDL-Cholesterol. J. Clin. Biochem. Nutr. 2008; 43, 1–5.

93. **Kuritzky, L., Toto, R., Van Buren, P.:** Identification and Management of Albuminuria in the Primary Care Setting. J. Clin. Hypertens. 2011; 13, 438–449.

94. **Froissart, M., Rossert, J., Jacquot, C., Paillard, M., Houillier, P.:** Predictive Performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault Equations for Estimating Renal Function. J. Am. Soc. Nephrol. 2005; 16, 763–773.

95. **Agboton, B.L., Wanvoegbe, A., Vigan, J., Hazoume, R., Agbodandé, A., Ahoui, S., et al.:** Prévalence et déterminants de l'albuminurie dans le diabète de type 2 chez le sujet noir au Sud du Bénin. Afr. J. Nephrol. 2018; 21, 22–27.

96. **Iwata, M., Hara, K., Kamura, Y., Honoki, H., Fujisaka, S., Ishiki, M., et al.:** Ratio of low molecular weight serum adiponectin to the total adiponectin value is associated with type 2 diabetes through its relation to increasing insulin resistance. PLoS ONE. 2018; 13, e0192609.

97. **Hansen, D., Dendale, P., Beelen, M., Jonkers, R.A.M., Mullens, A., Corluy, L., et al.:** Plasma adipokine and inflammatory marker concentrations are altered in obese, as opposed to non-obese, type 2 diabetes patients. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 109, 397–404.

98. **Fédération internationale du diabète**. Le diabète dans le monde en 2019: Atlas du diabète de la FID | Huitième édition. 2019. Disponible sur: https://www.idf.org/news/169:diabetes-atlas-reports-463-million-with-diabetes.html

99. **Vigan, J., Ahoui, S., Agboton, B.L., Sabi, K.A., Tia, W.M., Tchaba, F.R., et al.:** Assessment of serum cystatin C in the early detection of type 2 diabetic nephropathy in Cotonou, Benin. Afr. J. Nephrol. 2019; 22, 17–20.

100. **Sebbani M., Dali Sahi M., Amine M., Aouar A.:** Prévalence du diabète de type 2 et facteurs associés au cours de la dépression. L'Encéphale. 2014; 40, 9-14.

101. **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, A40-A109.

102. **Hamat, I., Abderraman, G.M., Cisse, M.M., Youssouf, M., Djafar, M.S., Mbainguinam, D., et al.:** Profil de la néphropathie diabétique à l'Hôpital Général de Référence Nationale de N'Djamena (Tchad). Pan Afr. Med. J. 2016; 24, 193.

103. **Benbaibeche, H., Haffaf, E.M., Kacimi, G., Oudjit, B., Koceir, E.:** Caractérisation physiopathologique du syndrome métabolique chez les sujets algériens en surpoids, obèses et diabétiques de type 2 : intérêt des adipokines comme biomarqueurs dysmétaboliques. Ann. Biol. Clin. (Paris). 2014; 72, 463–472.

104. **Kocot, J., Dziemidok, P., Kiełczykowska, M., Hordyjewska, A., Szcześniak, G., Musik, I.:** Adipokine Profile in Patients with Type 2 Diabetes Depends on Degree of Obesity. Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res. 2017; 23, 4995–5004.

105. **Adjovi, C.:** Etude des troubles de la tolérance glucidique chez le sujet béninois : effet de l'exercice physique. [Thèse de doctorat d'état en médecine non publiée]. Cotonou : Faculté des sciences de la santé de l'université d'Abomey-calavi; 2017.

106. **Lawani, S.:** Tolérance glucidique et insulinosensibilité chez l'adulte noir subsaharien non diabétique : cas du sujet béninois vivant en zone urbaine. [Thèse de doctorat d'état en médecine non publiée]. Cotonou : Faculté des sciences de la santé de l'université d'Abomey-calavi; 2013.

107. **Hue, A., Ma, M.S., Dago, K., Yao, A., Abodo, J., Danho, D.J., et al.:** Obésité Abdominale et Complications du Diabète de Type 2 chez l'Africain Noir au Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon, Abidjan. Health Sci. Dis. 2018; 19(4):7-9.

108. **Raharinavalona, S.A., Razanamparany, T., Raherison, R.E., Rakotomalala, A.D.P.:** Prévalences du syndrome métabolique et des

facteurs de risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 vus au service d'endocrinologie, Antananarivo. Pan Afr. Med. J. 2020; 36, 67.

109. **Yaméogo, M.T., Sombié, I., Kyélem, G.C., Rouamba, N., Ouédraogo, M.S., Yaméogo, A.A., et al.:** Diagnosis and prevalence of metabolic syndrome in diabetics followed in a context of limited resources: the case of Burkina Faso. Pan Afr. Med. J. 2014; 19, 364.

110. **Owolabi, E.O., Ter Goon, D., Adeniyi, O.V.:** Central obesity and normal-weight central obesity among adults attending healthcare facilities in Buffalo City Metropolitan Municipality, South Africa: a cross-sectional study. J. Health Popul. Nutr. 2017; 36, 54.

111. **Adovoekpe, S.:** Etude de la variation des concentrations plasmatiques de leptine et d'adiponectine chez le sujet noir adulte à Cotonou. Thèse de doctorat d'état en médecine. Bénin, Cotonou : Faculté des sciences de la santé de l'université d'Abomey-calavi; 2016.

112. **Organisation mondiale de la santé**. Principaux repères : Obésité et surpoids : Principaux repères de l'OMS. Genève: OMS; 2020.

113. **Benabadji, N., Benzian, Z., Amani, M.E.A.:** Prise en charge de la dyslipidémie chez les patients diabétiques type 2 à l'EHU Oran. SFE Bordeaux. Annales d'Endocrinologie. 2016; 77, 529–542.

114. **Jisieike-Onuigbo, N.N., Unuigbe, E.I., Oguejiofor, C.O.:** Dyslipidemias in type 2 diabetes mellitus patients in Nnewi South-East Nigeria. Ann. Afr. Med. 2011; 10, 285–289.

115. **Omodanisi, E.I., Tomose, Y., Okeleye, B.I., Ntwampe, S.K.O., Aboua, Y.G.:** Prevalence of Dyslipidaemia among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in the Western Cape, South Africa. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2020; 17, 8735.

116. **Thiombiano, L.P., Mbaye, A., Sarr, S.A., Ngaide, A.A., Kane, Ab., Diao, M., et al.:** Prévalence de la dyslipidémie dans la population rurale de Guéoul (Sénégal). Ann. Cardiol. Angéiologie. 2016; 65, 77–80.

117. **Ditorguéna, W., Guy, B., Agbobli, Y., Francis, D., Borgatia, A., Pessinaba, S., et al.:** Profile and Prevalence of Dyslipidemia in Workplace in Togo. J. Health Environ. Res. 2019; 5, 50.

118. **Yahia-Berrouiguet, A., Benyoucef, M., Meguenni, K., Brouri, M.:** Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). Médecine Mal. Métaboliques. 2011; 5, 42–48.

119. **El Boukhrissi, F., Bamou, Y., Ouleghzal, H., Safi, S., Balouch, L.:** Prévalence des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et du syndrome métabolique chez les femmes de la région de Meknès, Maroc. Médecine Mal. Métaboliques. 2017; 11, 188–194.

120. **Sognigbé, B.G., Chabi, N.W., Dougnon, V.T., Duéguénon, E., Kohonou, A.N., Tinéponanti, V.B.T.:** Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors in the population of southern. Int. J. Biosci. 2019; 15(5), 205-217.

121. **Nsiah, K., Shang, V.O., Boateng, K.A., Mensah, F.:** Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. Int. J. Appl. Basic Med. Res. 2015; 5, 133–138.

122. **Bhattarai, S., Kohli, S.C., Sapkota, S.:** Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients using NCEP/ATP III and IDF criteria in Nepal. Nepal J. Med. Sci. 2012; 1, 79–83.

123. **Ogedengbe, S., Ezeani, I.U., Aihanuwa, E.:** Comparison of clinical and biochemical variables in type 2 diabetes mellitus patients and their first-degree relatives with metabolic syndrome in Benin City, Nigeria: A cross sectional case controlled study. Endocr. Regul. 2016; 50, 32–40.

124. **Kérékou Hodé, A., Dedjan, A.H.:** L'équilibre glycémique chez les patients diabétiques en médecine externe au Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga-CNHU-HKM Cotonou. Ann. Endocrinol. 2021; 82, 505–506.

125. **Park, C.W.:** Diabetic Kidney Disease: From Epidemiology to Clinical Perspectives. Diabetes Metab. J. 2014; 38, 252–260.

126. **Radikara, N.:** The prevalence of chronic kidney disease and associated factors among adult patients with type 2 Diabetes Mellitus who attend the diabetes centre in Gaborone, Botswana. Thèse de médecine. Afrique du sud, Université de Stellenbosch; 2017.

127. **Djrolo, F., Attolou, V.G., Avode, D.G., Houngbe, F., Akpona, S., Addra, B., et al.:** Néphropathie diabétique : une étude épidémiologique fondée sur la protéinurie dans une population de diabétiques noirs africains à Cotonou, Bénin. Cah. Détudes Rech. Francoph. Santé. 2001; 11, 105–109.

128. **Agboton, B., Amoussou-Guenou, D., Wanvoegbe, A., Vigan, J., Agbodande, A., Mousse, L., et al.:** La microalbumurie chez les diabetiques de type 2 au sud du benin : fréquence de l'insuffisance renale chronique précoce. Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin. 2015 ; 23 , 23-28.

129. **Yao, K.H., Diopoh, S., Konan, S.:** Prévalence et facteurs de risque de maladie rénale chronique dans la population générale de Yopougon (Côte d'Ivoire) : étude transversale. Néphrologie Thérapeutique. 2017; 13, 393.

130. **Georgoulidou, A., Roumeliotis, A., Roumeliotis, S., Thodis, I., Manolopoulos, V., Malindretos, P., et al.:** Adiponectin Plasma Levels and Albuminuria in Patients with Type 2 Diabetes and Different Stages of Diabetic Kidney Disease. J. Nephrol. Ther. 2017; 7:1.

131. **Obata, Y., Yamada, Y., Takahi, Y., Baden, M., Saishō, K., Tamba, S., et al.:** Relationship between serum adiponectin levels and age in healthy subjects and patients with type 2 diabetes. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2013; 79(2):204-210.

132. **Jung, C., Kim, B., Mok, J., Kang, S., Kim, C.:** Association between serum adipocytokine levels and microangiopathies in patients with type 2 diabetes mellitus. J. Diabetes Investig. 2014; 5, 333–339.

133. **Lin, J., Hu, F.B., Curhan, G.:** Serum adiponectin and renal dysfunction in men with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2007; 30, 239–244.

134. **Looker, H.C., Krakoff, J., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., Tanaka, S., Nelson, R.G., et al.:** Adiponectin Concentrations Are Influenced by Renal Function and Diabetes Duration in Pima Indians with Type 2 Diabetes. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89, 4010–4017.

135. **Bayés, B., Granada, M.L., Pastor, M.C., Lauzurica, R., Salinas, I., Sanmartí, A., et al.:** Obesity, Adiponectin and Inflammation as Predictors

of New-Onset Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation. Am. J. Transplant. 2007; 7, 416–422.

136. **Komaba, H., Igaki, N., Goto, S., Yokota, K., Doi, H., Takemoto, T., et al.:** Increased Serum High-Molecular-Weight Complex of Adiponectin in Type 2 Diabetic Patients with Impaired Renal Function. Am. J. Nephrol. 2006; 26, 476–482.

137. **Barlovic, D.P., Zaletel, J., Prezelj, J.:** Adipocytokines are associated with renal function in patients with normal range glomerular filtration rate and type 2 diabetes. Cytokine. 2009; 46, 142–145.

Annexes

ANNEXE 1

FICHE DE COLLECTE DE DONNEES DES SUJETS DIABETIQUES

Bonjour,

Je suis **Gaméliel AKPO,** étudiant en 7ème année de médecine générale à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou. Dans le cadre de mes travaux de recherche pour la thèse de doctorat, je réalise avec mes encadreurs au CNHU-HKM de Cotonou et à la Banque d'insuline une étude portant sur **les taux sériques et urinaires d'adipokines chez les sujets diabétiques ayant une néphropathie à Cotonou.**

CONFIDENTIALITE ET CONSENTEMENT DE L'ENQUETE

Nous aimerions vous poser des questions à ce sujet. Vos réponses seront tenues strictement confidentielles. Votre nom sera tenu dans l'anonymat et aucune corrélation ne pourra être faite entre ce que vous dites et votre nom. Votre participation est volontaire, mais votre consentement est nécessaire avant de commencer l'entrevue. Si vous acceptez, nous vous prions de répondre honnêtement aux questions. Vous bénéficierez gratuitement d'un examen médical et de quelques analyses physiques, sanguines et urinaires. Nous pourrions vous appeler pour vous rappeler ou fixer des rendez-vous pour votre suivi et pour vos résultats. Nous apprécions beaucoup l'aide que vous pourriez nous apporter. Les résultats de cette étude serviront à comprendre comment à partir de moyens simples, prévenir les complications rénales graves du diabète de type 2. L'examen médical et les prélèvements sanguins ne dureront que 30 minutes. Le recueil des échantillons d'urines et la remise de vos résultats se feront sur rendez-vous.

Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude, je vous prie de signer cette fiche de consentement.

NB : Votre refus ou votre accord de participer à cette étude ne modifiera en rien la qualité de votre traitement et de votre relation avec votre médecin et l'équipe sanitaire à vos soins.

Je soussigné(e) Mr/Mme ……, reconnais avoir donné mon consentement de façon libre et éclairée à participer à cette enquête.

Signature de l'enquêté(e)

Je certifie que la personne enquêtée a été informée de la nature et du but de l'étude et qu'elle a donné son consentement écrit ou verbal pour participer à cette enquête.

Consentement éclairé obtenu : 1= Oui 2= Non

Inclusion : 1= Oui 2= Non

Numéro d'anoymat…….
Date d'enquête …… Centre de suivi…… …….Numéro de Dossier……..
Téléphone……. Adresse……....

N°	Questions	Codes	Réponses
	I- Caractères sociodémographiques		
Q1	Âge		…….
Q2	Sexe	1-Masculin 2-Féminin	☐
Q3	Profession	1-Fonctionnaire 2-Ménagère 3-Commerçant 4-Paysan 5-Étudiant/Élève 6-Ouvrier 7-Autres : ……	☐
Q4	Ethnie	1-Fon 2-Goun 3-Bariba 4-Yoruba 5-Haoussa 6-Adja 7-Autres : ……..……	☐
Q5	Situation matrimoniale	1-Célibataire 2-Marié 3-Divorcé 4-Veuf 5-Concubinage	☐
Q6	Religion	1-Chrétienne 2-Musulmane 3- Endogène 4-Athée 5- Autres :……..……..	☐
Q7	Niveau d'étude	1-Aucun 2- Primaire 3-Secondaire 4-Universitaire	☐
	II. ANTECEDENTS ET MODE DE VIE		
Q8	Depuis combien d'années souffrez-vous du diabète sucré ?	1-Inférieur à 1 an 2- Entre 1 et 5ans 3- Entre 5 et 10 ans 4- Supérieur à 10 ans	☐
Q9	Quel traitement prenez-vous actuellement contre votre diabète ?	**1-Régime diététique seulement** **2- Activité physique régulière et rythme** **3- Insuline** **4- Biguanides** : Metformine (glucophage, Stagid) **5- Inhibiteurs de la DDP4**: Januvia, Xelevia, Sitagliptine, Galvus, Vildagliptine, Onglyza, Saxagliptine, Onglyza, Saxagliptine **6- Sulfonylurés** : Glibénèse, Minidiab, glipizide, Ozidia, Amarel, glimépiride, Daonil, Hémi-Daonil, Glibenclamide, Diamicron, Gliclazide, Glucidoral, Carbutamide	☐

		7- Inhibiteur alpha-glucosidases : Glucor, Acarbose, Diastaol, Miglitol **8- Glinides** : Novonorm, Répaglinide	
Q10	Souffrez-vous d'une autre affection médicale que le diabète ? depuis quand et quel traitement prenez vous ?	0-Aucune 1-HTA 2-Drépanocytose 3-Hépatite B ou C 4-Asthme 5-Infection au VIH 6-Glaucome 9-Tumeur 7-Néphropathie 10-Dyslipidémie 8-Ulcère gastroduodénal 1-Autres : ..……	☐
Q11	Consommez-vous les substances ci-après ?	1-Tabac 2-Alcool 3-AINS 4 -Tisanes	☐
Q12	Avez-vous une prise en charge ou une assurance maladie?	1-Oui 2-Non	☐
	III. EXAMEN CLINIQUE		
Q13	Signes fonctionnels (dernière semaine)	0-Aucun 1-Fièvre 2-Polyurie 3-Polyphagie 4-Polydipsie 5-Asthénie 6-Amaigrissement 7-Soif 8-Pollakiurie 9-Dysurie 10-Brulure mictionnelle 11-Dyspnée 12-Douleur abdominale 13-Toux/Rhume 14-Vomissements 15-Nausée 16-Céphalées 17-Diarrhée 18-Vertiges 19-Oligoanurie 20-Paresthésies ou signes neuromusculaires 21-Claudication 22-Plaie 23-Flou visuel 24-Oedèmes 25-Autres……..……	☐
Q14	État général (IPS)	1-IPS 0 2-IPS 1 3-IPS 2 4-IPS 3 5-IPS 4	☐
Q15	Pression artérielle	PAS…….mmHg 1-Normale 2-HTA grade I PAD…….mmHg 3-HTA grade II 4-HTA grade III 5- HTA systolique	☐
Q16	IMC	Poids…….kg 1-Maigreur 2-Normal Taille…….m 3-Surpoids 4- Obésité modérée IMC……..…..kg/m² 5-Obésité morbide	☐
Q17	Tour de taille	1-Inf. à 94 ♂ ou à 80 ♀ ……..cm 2-Entre 94-102 ♂ ou 80-88 ♀ 3-Sup. à 102 ♂ ou 88 ♀	☐

Q18	Bandelette urinaire	1-Protéinurie 3-Glucosurie a-négatif 0 mg/l 4-Cétonurie b-Traces <150mg/l 5-pH c- + < 300mg/l 6-Hématurie d- ++ < 1 g/l 7-Bilirubinurie e-+++ < 3 g/l 8-Densité f-++++ > 3 g/l 9-Nitriturie 2-Leucocyturie 10-Urobilinogène	☐
Q19	Syndrome associé	1-Syndrome d'insuffisance cardiaque gauche 2-Syndrome d'insuffisance cardiaque droite 3-Syndrome oedémato-ascitique 4-Syndrome de condensation pulmonaire 5-Xérose cutanée 6-Pied diabétique 7-SRIS 8-Syndrome tumoral 9-Syndrome anémique 10- Syndrome néphrotique 11- Aucun 12-Autre :……	☐
IV. Examens complémentaires			
Q20	Adiponectine sérique	1 : < 5 ……µg/mL 2 : 5-10 3 : >10	☐
Q21	Adiponectine urinaire	1 : < 0,21 ……µg/g 2 : 0,21 – 0,66 3 : > 0,66	☐
Q22	Leptine sérique	……ng/mL	☐
Q23	Glycémie à jeûn	1- <0.7 ……g/L 2- [0,7 - 1,1] 3- >1.1	☐
Q24	Triglycéridémie	……g/L	☐
Q25	HDL Cholestérol	……g/L	☐
Q26	Total Cholestérol	……..g/L	☐
Q27	Hémoglobine glyquée	1- > 7% ……..……% 2- <7%	☐
Q28	Créatininémie	1- <6 ….……mg/L 2- [6-14] 3- >14	☐
	DFG (MDRD simplifié)	1->90 2-60-89 3-45-59 4-30-44 5-15-30 6-<15	☐
Q29	microAlbumiurie des 24 h	1- <30 ……mg/24h 2- 30-300 3- >300	☐
Q30	Résultat du fond d'œil	1-Fond d'œil normal 2-Rétinopathie diabétique proliférante 3-Rétinopathie diabétique non proliférante 4-Rétinopathie hypertensive	☐
FIN			

ANNEXE 2

FICHE DE COLLECTE DE DONNEES SUJETS TEMOINS

Bonjour,

Je suis **Gaméliel AKPO,** étudiant en 7ème année de médecine générale à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou. Dans le cadre de mes travaux de recherche pour la thèse de doctorat, je réalise avec mes encadreurs au CNHU-HKM de Cotonou et à la Banque d'insuline une étude comparative entre sujets sains et sujets diabétiques intitulée **« étude des taux sériques et urinaires d'adipokines chez les sujets diabétiques ayant une néphropathie à Cotonou».**

CONFIDENTIALITE ET CONSENTEMENT DE L'ENQUETE

Nous aimerions vous poser des questions à ce sujet. Vos réponses seront tenues strictement confidentielles. Votre nom sera tenu dans l'anonymat et aucune corrélation ne pourra être faite entre ce que vous dites et votre nom. Votre participation est volontaire, mais votre consentement est nécessaire avant de commencer l'entrevue. Si vous acceptez, nous vous prions de répondre honnêtement aux questions. Vous bénéficierez gratuitement d'un examen médical et de quelques analyses physiques, sanguines et urinaires. Nous pourrions vous appeler pour vous rappeler ou fixer des rendez-vous pour votre suivi et pour vos résultats. Nous apprécions beaucoup l'aide que vous pourriez nous apporter. Les résultats de cette étude serviront à comprendre comment à partir de moyens simples, prévenir les complications rénales graves du diabète de type 2. L'examen médical et les prélèvements sanguins ne dureront que 30 minutes. Le recueil des échantillons d'urines et la remise de vos résultats se feront sur rendez-vous.

Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude, je vous prie de signer cette fiche de consentement.

Je soussigné(e) Mr/Mme ……, reconnais avoir donné mon consentement de façon libre et éclairée à participer à cette enquête.

Signature de l'enquêté(e)

Je certifie que la personne enquêtée a été informée de la nature et du but de l'étude et qu'elle a donné son consentement écrit ou verbal pour participer à cette enquête.

Consentement éclairé obtenu : 1= Oui 2= Non

Inclusion : 1= Oui 2= Non

Numéro d'anoymat……
Date d'enquête ……..……..
Téléphone……. Adresse…….....

N°	Questions	Codes	Réponses
	II- Caractères sociodémographiques		
Q1	Âge		…….
Q2	Sexe	1-Masculin 2-Féminin	☐
Q3	Profession	1-Fonctionnaire 2-Ménagère 3-Commerçant 4-Paysan 5-Étudiant/Élève 6-Ouvrier 7-Autres : ……	☐
Q4	Ethnie	1-Fon 2-Goun 3-Bariba 4-Yoruba 5-Haoussa 6-Adja 7-Autres : ……..……	☐
Q5	Situation matrimoniale	1-Célibataire 2-Marié 3-Divorcé 4-Veuf 5-Concubinage	☐
Q6	Religion	1-Chrétienne 2-Musulmane 3- Endogène 4-Athée 5- Autres :……..……..	☐
Q7	Niveau d'étude	1-Aucun 2- Primaire 3-Secondaire 4-Universitaire	☐
	V. EXAMEN CLINIQUE		
Q8	État général (IPS)	1-IPS 0 2-IPS 1 3-IPS 2 4-IPS 3 5-IPS 4	☐
Q9	Pression artérielle	PAS…….mmHg 1-Normale 2-HTA grade I PAD…….mmHg 3-HTA grade II 4-HTA grade III 5- HTA systolique	☐
Q10	IMC	Poids…….kg 1-Maigreur 2-Normal Taille…….m 3-Surpoids 4- Obésité modérée IMC……..…..kg/m² 5-Obésité morbide	☐
Q11	Tour de taille	1-Inf. à 94 ♂ ou à 80 ♀ ……..cm 2-Entre 94-102 ♂ ou 80-88 ♀ 3-Sup. à 102 ♂ ou 88 ♀	☐

Q12	Bandelette urinaire	1-Protéinurie 3-Glucosurie a-négatif 0 mg/l 4-Cétonurie b-Traces <150mg/l 5-pH c- + < 300mg/l 6-Hématurie d- ++ < 1 g/l 7-Bilirubinurie e-+++ < 3 g/l 8-Densité f-++++ > 3 g/l 9-Nitriturie 2-Leucocyturie 10-Urobilinogène	☐
VI. Examens complémentaires			
Q13	Adiponectine sérique	1 : < 5 ……µg/mL 2 : 5-30 3 : >30	☐
Q14	Adiponectine urinaire	1 : < 0,21 ……µg/g 2 : 0,21 – 0,66 3 : > 0,66	☐
Q15	Leptine sérique	……ng/mL	☐
Q16	Glycémie à jeûn	1- <0.7 ……g/L 2- [0,7 - 1,1] 3- >1.1	☐
Q17	Triglycéridémie	……g/L	☐
Q18	HDL Cholestérol	……g/L	☐
Q19	Total Cholestérol	……..g/L	☐
Q20	Hémoglobine glyquée	1- > 7% ……..……% 2- <7%	☐
Q21	Créatininémie	1- <6 ….……mg/L 2- [6-14] 3- >14	☐
	DFG (MDRD simplifié)	1->90 2-60-89 3-45-59 4-30-44 5-15-30 6-<15	☐
Q22	microAlbumiurie des 24 h	1- <30 ……mg/24h 2- 30-300 3- >300	☐
Q23	Résultat du fond d'œil	1-Fond d'œil normal 2-Rétinopathie diabétique proliférante 3-Rétinopathie diabétique non proliférante 4-Rétinopathie hypertensive	☐
FIN			

ANNEXE 3

BULLETIN D'EXAMEN

Nom et Prénoms :

Age : **Sexe :**

Date de prélèvement : 11/05/2021 **Provenance : BI/049/21**

Examens	Résultats	Valeurs normales	Observations
Glycémie à jeûn	**2,05**	0.7 – 1.1 g/l	Elevée
Triglycérides	**1,10**	0,50 – 1,50 g/l	Normal
Total Cholestérol	**2,44**	< 2,50 g/l	Normal
HDL Cholestérol	**0,54**	0,35 – 0,60 g/l	Normal
HbA1c *(Immuno chromatographie en chimie fluoresecence)*	**>14,5**	< 7 %	Elevée
Créatininémie	**7,45**	6 – 14 mg/l	Normal
BU	Glucose +++		

Diurèse	Recherche protéinurie	**Microalbuminurie des 24 H** (VN <30 mg/L) *(Immunoturbidimétrie/cromatest)*
1900 mL	**Négative**	**1,94**

BILAN OFFERT DANS LE CADRE DU PROJET D'ETUDE DES ADIPOCYTOKINES CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 2 A COTONOU

ANNEXE 4

UNIVERSITE DE PARAKOU

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE

(CLERB-UP)

Parakou le 15 mars 2021

REF:0400/CLERB-UP/P/SP/R/SA

AVIS ETHIQUE

Le COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE de l'Université de Parakou (CLERB-UP) s'est réunie en sa session du 15 mars 2021. Il a étudié le dossier du projet d'étude « **Etude des taux sérique et urinaires d'adipokines chez les sujets ayant une néphropathie diabétique à Cotonou** ».

Ledit projet d'étude est soumis par Mr **Gaméliel S. AKPO** doctorant pour le diplôme de Docteur d'Etat en médecine.

Après étude et clarification, ledit projet tel que présenté est conforme et respecte les principes éthiques fondamentaux (respect de la dignité et de la liberté des personnes, respect du principe de bienfaisance et de non malfaisance).

En conséquence le CLERB-UP déclare que ce projet respecte les principes éthiques et en donne un avis favorable.

Pour le CLERB-UP, le Président

Comité Local d'Ethique pour la Recherche Biomédicale Université de Parakou Président

Professeur Simon A AKPONA

NOTE IMPORTANTE : Les avis du CLERB-UP ne constituent que des avis et la responsabilité du CLERB-UP ne peut nullement être engagée dans le déroulement et la conduite des projets qui lui sont soumis. C'et avis n'est valable que pour ce projet.

Table des matières

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT 12

Dédicaces i

Remerciements v

Hommages xii

Liste des sigles et abreviations xv

Liste des tableaux xix

Liste des figures xxiii

Sommaire xxiv

Introduction 1

1. Généralités 4

1.1 Le diabète sucré 5

1.1.1 Définition 5

1.1.2 Classification 6

1.1.3 Les différents types de diabète 6

1.2 Atteintes rénales du diabète sucré 9

1.2.1 Epidémiologie 11

1.2.2 Physiopathologie de la néphropathie diabétique 12

1.2.3 Complications 17
1.2.4 Traitement 17

1.3 Diabète de type 2 et inflammation 18

1.4 L'adiponectine 20

1.4.1 Identification et structure 20
1.4.2 Sécrétion et variation plasmatique 21
1.4.3 Récepteurs de l'adiponectine 22
1.4.4 Effets de l'adiponectine et mécanismes d'action 23

1.5 L'adiponectine et la fonction rénale chez le diabétique de type 2 27

2. Cadre, matériels et méthodes d'étude 31

2.1 Le cadre d'étude 32

2.1.1 La ville de Cotonou 32
2.1.2 Unité d'enseignement et de recherche en Physiologie de la Faculté des Sciences de la Santé 33
2.1.3 Le laboratoire de la Clinique Centrale de Calavi 33
2.1.4 Le laboratoire d'Analyses Biomédicales du Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant lagune (CHU- MEL) 34
2.1.5 La banque d'insuline ou Centre de dépistage, de suivi et de traitement ambulatoire des patients diabétiques (CDSTAD) 34
2.1.6 Le Centre National Hospitalier Universitaire HUBERT KOUTOUKOU MAGA de Cotonou (CNHU-HKM) 34

2.2 Matériels d'étude 35

2.2.1 Le matériel de collecte 35

2.2.2 Le matériel de laboratoire 36
2.2.3 Les réactifs 36

2.3 Méthodes d'étude 38
2.3.1 Type d'étude 38
2.3.2 Population d'étude 38
2.3.3 Période d'étude 39

2.4 Echantillonnage 40
2.4.1 Technique d'échantillonnage 40
2.4.2 Taille de l'échantillon 40

2.5 Définition des variables 41
2.5.1 Variable dépendante 41
2.5.2 Variables indépendantes 41

2.6 Collecte de données 51
2.6.1 Source de données 51
2.6.2 Outils de collecte 51
2.6.3 Personnel de collecte 51

2.7 Déroulement de la collecte 51
2.7.1 Phase préparatoire 52
2.7.2 Phase de collecte proprement dite 52
2.7.3 Dosage des paramètres biologiques 54

2.8 Traitement et analyses des données 59

2.9 Considérations éthiques 60

2.10 Difficultés rencontrées 61

3. Résultats 62

3.1 Caractéristiques sociodémographiques, physiques et biologiques de la population d'étude 63

3.1.1 L'âge 63
3.1.2 Le sexe 63
3.1.3 La profession 64
3.1.4 Traitement des diabétiques de la population d'étude 65
3.1.5 Antécédents personnels des sujets diabétiques 65
3.1.6 Indice de Masse Corporelle (IMC) 66
3.1.7 Tour de taille 67
3.1.8 Pression artérielle 67
3.1.9 Protéinurie à la bandelette urinaire 68
3.1.10 Fond d'œil 69
3.1.11 Glycémie 70
3.1.12 Bilan lipidique 70
3.1.13 Hémoglobine glyquée 71
3.1.14 Créatininémie 72
3.1.15 Débit de filtration glomérulaire 73
3.1.16 La microalbuminurie 73
3.1.17 Atteinte rénale 74
3.1.18 Adiponectine sérique 76

3.2 Comparaisons de l'adiponectinémie en absence d'atteinte rénale 77

3.2.1 Taux plasmatiques moyens de l'adiponectine totale en l'absence d'atteinte rénale chez les sujets diabétiques et non diabétiques 77

3.2.2 Comparaison des sujets diabétiques et non diabétiques selon la répartition de l'adiponectinémie 78

3.3 Facteurs influençant les taux plasmatiques d'adiponectine totale 78

3.3.1 Chez les sujets non diabétiques en l'absence d'atteinte rénale 78

3.3.2 Facteurs influençant les taux plasmatiques d'adiponectine chez les sujets diabétiques de type 2 82

3.4 Comparaison de l'adiponectinémie selon les marqueurs d'atteinte rénale chez le sujet diabétique de type 2 86

3.4.1 Adiponectinémie et protéinurie à la bandelette urinaire 87

3.4.2 Adiponectinémie et créatininémie 87

3.4.3 Adiponectinémie et DFG 87

3.4.4 Adiponectinémie et microalbuminurie 88

3.4.5 Adiponectinémie et stades de Mogensen de la néphropathie diabétique 88

3.4.6 Adiponectinémie et complications oculaires du diabète au fond d'œil 89

3.5 Corrélations de l'adiponectinémie avec les paramètres physiques et biologiques de l'étude 89

3.6 Analyse de régression linéaire multivariée de l'adiponectinémie 91

4. Discussion 95

4.1 Atteinte des objectifs 96

4.2 Validité des résultats 96

4.3 Comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs 98

4.3.1 Caractéristiques générales de l'échantillon 98

4.3.2 Taux plasmatiques d'adiponectine dans l'échantillon 104

4.3.3 Taux plasmatiques moyens d'adiponectine en l'absence d'atteinte rénale 105

4.3.4 Facteurs influençant l'adiponectinémie chez les sujets diabétiques et les sujets non diabétiques 106

4.3.5 Variations de l'adiponectinémie avec les marqueurs d'atteinte rénale chez les sujets diabétiques 109

Conclusion et Suggestions 112

Références 116

Annexes ..... A

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté et de mes condisciples,
Je promets et je jure d'être fidèle dans l'exercice de la profession :

- aux intérêts du peuple,

- aux principes fondamentaux de la Médecine Universelle,

- aux lois de l'honneur et de la probité,

Je rendrai aux générations futures l'instruction que j'ai reçue de mes Maîtres en m'acquittant dignement et honnêtement de mes fonctions, dans le but de :

- promouvoir, d'améliorer et renforcer l'état de santé du peuple,

- aider la communauté à prendre en charge elle-même sa santé,

- contribuer aux progrès de la pratique médicale et de la science.

Que le peuple m'accorde son estime si je reste fidèle à mes promesses,
Qu'il me méprise et me rejette si j'y manque.

JE LE JURE

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN DE LA FSS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : L'adiponectine, hormone sécrétée par le tissu adipeux, intervenant dans la physiopathologie du diabète et pourrait être impliquée dans la physiopathologie de la néphropathie dans le diabète de type 2 chez le sujet béninois à Cotonou.

Objectif : Étudier le profil de l'adiponectine totale chez le diabétique de type 2 selon la fonction rénale à Cotonou.
Méthode : Il a s'agit d'une étude transversale cas-témoins, de type descriptive et analytique qui a regroupé 122 sujets dont 62 sujets diabétiques sous antidiabétiques oraux et 60 sujets ayant une tolérance glucidique normale. Notre étude s'est déroulée à Cotonou de septembre 2020 à juillet 2021. L'adiponectinémie totale a été déterminée par la méthode ELISA. La glycémie, l'hémoglobine glyquée, la microalbuminurie, la créatininémie et les lipides sanguins ont également été mesurés. La formule de MDRD a été utilisée pour estimer le DFG. L'atteinte rébale a été définie par un DFG<90mL/min ou une microalbuminurie>30 mg/L/24heures ou par une protéinurie.

Résultats : L'adiponectinémie était significativement plus basse chez les diabétiques en l'absence d'atteinte rénale (5,91 ± 3,27 µg/mL) qu'en présence d'atteinte rénale (12,76 ± 10,63 µg/mL).
Chez les témoins, l'adiponectinémie variait significativement avec le sexe, l'âge, l'obésité abdominale et le surpoids. L'adiponectinémie était significativement corrélée à l'âge, au pois, au tour de taille, à la créatininémie, au DFG, au HDL cholestérol et à l'hémoglobine glyquée. Chez les diabétiques en absence d'atteinte rénale l'adiponectinémie a varié avec l'âge et était corrélée à l'âge, à l'IMC, à la créatininémie, au DFG et à la microalbuminurie.

Conclusion : L'adiponectine totale est significativement associée à la fonction rénale chez les sujets diabétiques de type 2 à Cotonou et les taux plasmatiques d'adiponectine totale sont significativement élevés chez les sujets diabétiques en présence d'atteinte rénale.

Mots clés : Adiponectine, diabète type 2, créatininémie, microalbuminurie, DFG

ABSTRACT

Introduction: Adiponectin, a hormone secreted by adipose tissue and involved in the pathophysiology of diabetes and could be involved in the pathophysiology of nephropathy in type 2 diabetes in Beninese subjects in Cotonou.

Objective: Study the profile of total adiponectin in type 2 diabetics according to renal function in Cotonou.
Method: This is a cross-sectional case-control, descriptive and analytical study which included 122 subjects, 62 of whom were diabetics on oral antidiabetics and 60 subjects with normal carbohydrate tolerance. Our study took place in Cotonou from September 2020 to July 2021. Total adiponectinemia was determined by the ELISA method. Blood glucose, glycated haemoglobin, microalbuminuria, creatinine, and blood lipids were also measured. The MDRD formula was used to estimate the GFR. Renal impairment was defined as GFR<90mL/min or microalbuminuria>30 mg/L/24hrs or proteinuria.

Results: Adiponectinemia was significantly lower in diabetics in the absence of kidney damage (5.91 ± 3.27 µg/mL) than in the presence of kidney damage (12.76 ± 10.63 µg/mL).
In controls, adiponectin levels varied significantly with sex, age, abdominal obesity and overweight. Adiponectinemia was significantly correlated with age, pea size, waist circumference, creatinine, GFR, HDL cholesterol and glycated haemoglobin. In diabetics without renal impairment, adiponectinemia varied with age and was correlated with age, BMI, creatinine, GFR and microalbuminuria.
Conclusion: Total adiponectin is significantly associated with renal function in type 2 diabetic subjects in Cotonou and plasma levels of total adiponectin are significantly elevated in diabetic subjects with renal impairment.

Key words: Adiponectin, type 2 diabetes, creatinine, microalbuminuria, GFR