

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ferhat Abbas

Sétif 1

Faculté de Médecine

Département de Médecine



جامعة فرحات عباس

سطيف 1

كلية الطب

قسم الطب

THÈSE

POUR L'OBTENTION DE DIPLÔME DE

DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES

**VALEUR PREDICTIVE DE L'ÉTUDE DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS
DANS LA DÉTÈCTION DE LA MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE.**

Présentée et soutenue publiquement le : 28/01/2026.

Par le Dr KHELOUFI Hichem
Maître Assistant en Néphrologie

Directeur de thèse	Pr SAADA Ferielle	Université Sétif 1
Président de jury	Pr BOUBECHIR Mohamed Akli	Université Tizi Ouzou
Membres de jury	Pr DJELAOUDJI Azouz	Université Sétif 1
	Pr BOUKHEROUBA Hafida	Université Sétif 1
	Pr DAHDOUN Abdelfateh	Université Annaba
	Pr TALBI Smail	Université Sétif 1

Année Universitaire 2025-2026



DÉDICACES

DÉDICACES

Je dédie cette thèse, avec une profonde reconnaissance, à celles et ceux qui ont accompagné mon parcours personnel et académique et ont contribué, par leur présence et leur soutien, à l'aboutissement de ce travail.

*À ma très chère mère,
pilier de ma vie et source constante d'amour, de sagesse et de bienveillance.
Tes conseils, ton soutien inlassable et tes prières ont été d'un apport précieux tout au long de ce chemin,
que ce travail soit le témoignage sincère de ma gratitude, de mon respect et de ma reconnaissance profonde.*

*À mon très cher père,
exemple de dévouement et de sacrifice, qui a toujours œuvré pour notre réussite et notre épanouissement.
Que dieu vous protège et vous garde.*

À ma chère épouse, pour sa patience, son soutien constant et sa compréhension durant toutes ces années d'efforts.

À ma chère sœur, pour son affection, son soutien et sa présence précieuse.

À mes très chers enfants, source de motivation quotidienne, de fierté et d'espoir.

À mes neveux et nièces, à qui je souhaite un avenir rempli de réussite et de sérénité.

*À mes amis, pour leur amitié sincère et leur accompagnement fidèle.
À tous ceux qui m'accompagnent, de près ou de loin, et qui ont contribué à ce parcours.*



REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Je tiens, avant tout, à rendre grâce au Seigneur Tout-Puissant, qui m'a accordé la vie, la santé et le temps nécessaires à l'achèvement de ce travail.

*Je souhaite ensuite exprimer ma profonde reconnaissance à ma directrice de thèse, **Madame le Professeur Feriella SAADA**, pour ses encouragements constants, son soutien indéfectible, la pertinence de ses conseils ainsi que pour l'amabilité et la bienveillance dont elle a fait preuve à mon égard tout au long de ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma sincère gratitude et de ma profonde considération.*

Je remercie chaleureusement l'ensemble des membres du jury pour l'honneur qu'ils me font en acceptant d'examiner et de juger ce travail de thèse.

*À **Monsieur le Professeur Akli BOUBECHIR**, président du jury,
Votre présence constitue pour moi une marque de générosité et de modestie.
Je suis particulièrement honoré de l'attention que vous me témoignez en acceptant de présider ce jury. Veuillez croire, Monsieur le Président, en l'expression de ma très haute considération et de mon admiration.*

*À **Madame le Professeur Hafida BOUKHEROUBA**,
Votre présence au sein de ce jury m'honore tout particulièrement.
Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer, d'améliorer et d'enrichir ce travail.
Veuillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude et de ma sincère reconnaissance.*

*À **Monsieur le Professeur Azouz DJELAOUJJI**,
Vos encouragements et votre soutien m'ont profondément touché.
Je vous remercie vivement d'avoir accepté d'examiner ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma grande reconnaissance.*

*À **Monsieur le Professeur Abdelfateh DEHDOUH**,
Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de ce jury et de contribuer à l'amélioration de ce travail.
Veuillez croire en l'expression de ma sincère considération et reconnaissance.*

À Monsieur le Professeur Smail TALBI,

Nous faisons partie du même service, Vous me faites un grand honneur en acceptant d'évaluer, de critiquer et d'enrichir ce travail.

Veuillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude.

Par ailleurs, je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de cette thèse, et tout particulièrement :

À Monsieur le Professeur Abdelkrim MAACHI,

Merci pour l'idée originale, votre disponibilité sans faille et vos précieux conseils techniques.

À Monsieur le Professeur Abbes MAHNANE,

Votre générosité et votre sens du partage sont inestimables. Votre aide en épidémiologie et biostatistique a été déterminante. Merci pour votre collaboration remarquable et fructueuse.

À mon ami François BABINET,

Votre gentillesse et votre générosité n'ont pas de limites. Merci pour votre aide précieuse et votre soutien constant, qui m'ont donné le courage de poursuivre ce travail.

À mes chers amis du CHU : Docteur Ilyes BENHARKET, Docteur Imeddedine KHENTOUT, Docteur Lydia KRIBECHE, Docteur Fatima Zahra MAIZA et Docteur Asma BEGRICHE

Votre disponibilité, votre générosité et votre amitié ont été d'un soutien inestimable. Merci pour votre collaboration sincère et efficace.

Enfin, un grand merci à toutes les personnes qui ont contribué à l'élaboration de ce travail, qui n'aurait pu voir le jour sans leur aide et leur soutien

SOMMAIRE

DÉDICACES	i
REMERCIEMENTS	ii
TABLE DES MATIÈRES	iv
Liste des Tableaux	xi
Liste des Figures	xv
Liste des Abréviations	xix

TABLE DES MATIÈRES

TITRE	PAGE
I. INTRODUCTION	1
II. PROBLÉMATIQUE	3
1. POIDS ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2	3
2. IMPACT CLINIQUE ET CARDIOVASCULAIRE DU DIABÈTE DE TYPE 2	3
3. MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE : UNE COMPLICATION FRÉQUENTE MAIS INFRACLINIQUE	3
4. LIMITES DES STRATÉGIES ACTUELLES DE DÉPISTAGE	3
5. INTÉRÊT POTENTIEL DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS	3
6. JUSTIFICATION ET PERTINENCE DE L'ÉTUDE	4
CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE DE TYPE 2, MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE	
I. DÉFINITION ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE	5
II. DIABÈTE DE TYPE 2 : ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	6
1. ÉPIDÉMIOLOGIE	6
2. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2	6
2.1. INSULINORÉSISTANCE	6
2.2. DÉFAILLANCE PROGRESSIVE DES CELLULES β PANCRÉATIQUES	7
III. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2	8
1. DÉPISTAGE DU DIABÈTE DE TYPE 2 ET DU PRÉDIABÈTE	8
2. ÉVALUATION INITIALE DES COMPLICATIONS	9
IV. HISTOIRE NATURELLE DU DIABÈTE DE TYPE 2	10
V. COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABÈTE DE TYPE 2	10

1. MICROANGIOPATHIES DIABÉTIQUES	10
1.1. RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE	11
1.2. MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE	11
2. NEUROPATHIE DIABÉTIQUE	17
VI. COMPLICATIONS MACROANGIOPATHIQUES ET REMODELAGE VASCULAIRE	17
VII. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2 : STRATÉGIE MODERNE	18
1. OBJECTIFS GÉNÉRAUX DE LA PRISE EN CHARGE	18
2. MESURES HYGIÈNO-DIÉTÉTIQUES	18
3. TRAITEMENTS ANTIDIABÉTIQUES ORAUX ET INJECTABLES CLASSIQUES	18
4. NOUVEAUTÉS THÉRAPEUTIQUES À VISÉE CARDIO-RÉNALE	19
4.1. INHIBITEURS DU COTRANSPORTEUR SODIUM-GLUCOSE DE TYPE 2 (SGLT2)	19
4.2. AGONISTES DU RÉCEPTEUR DU GLP-1	19
4.3. ANTAGONISTES NON STÉROÏDIENS DU RÉCEPTEUR DES MINÉRALOCORTICOÏDES	19
5. PRISE EN CHARGE INTÉGRÉE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL	20
6. IMPLICATIONS POUR L'ÉTUDE DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE	20
VIII. MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE L'HYPERGLYCÉMIE CHRONIQUE	20
IX. DIABÈTE DE TYPE 2 COMME MALADIE VASCULAIRE SYSTÉMIQUE	20
X. CONTINUUM CARDIO-RÉNAL ET RÔLE DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE	21
XI. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS	21

CHAPITRE 2 : RIGIDITÉ VASCULAIRE ET VITESSE DE L'ONDE DE POULS

I. HISTORIQUE ET BASES DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS (VOP)	23
II. RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES DE LA PAROI ARTÉRIELLE	24
1. L'INTIMA	24
2. LA MÉDIA	24
3. L'ADVENTICE	24
4. ALTÉRATIONS HISTOLOGIQUES DANS LE DIABÈTE	25
III. BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA PROPAGATION DE L'ONDE DE POULS	25
IV. ONDES RÉFLÉCHIES ET PRESSION ARTÉRIELLE CENTRALE	26
V. VITESSE DE L'ONDE DE POULS : DÉFINITION ET PRINCIPES PHYSIQUES	26
VI. VIEILLISSEMENT VASCULAIRE : PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE	27
VII. BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE DANS LE DIABÈTE	28
VIII. MÉTHODES DE MESURE DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS	30
1. PRINCIPE GÉNÉRAL DE MESURE	30

2. TECHNIQUES DE MESURE	30
3. INSTRUMENTS DE MESURE	31
3.1 POPMETRE	31
3.2 COMPLIOR	31
3.3 SPHYGMOCOR	32
IX. VALEURS NORMALES ET SEUILS PATHOLOGIQUES DE LA VOP	33
X. DÉTERMINANTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA VOP	33
1. LES DIFFÉRENTS FACTEURS IMPACTANT LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE	33
XI. RIGIDITÉ ARTÉRIELLE, VOP ET ATTEINTE DES ORGANES CIBLES	34
XII. VOP ET MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE : DONNÉES CLINIQUES	35
XIII. INTÉRÊT PRONOSTIQUE ET PERSPECTIVES CLINIQUES	35

**CHAPITRE 3 :
CONCEPT DE LA VALEUR PRÉDICTIVE DANS UNE ÉTUDE : APPLICATION
À LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS ET À LA MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE**

I. CONCEPT DE LA VALEUR PRÉDICTIVE EN ÉPIDÉMIOLOGIE	36
II. VALEUR PRÉDICTIVE ET MODÈLES DE RISQUE	37
III. VALEUR PRÉDICTIVE ET DIMENSION TEMPORELLE	38
IV. ÉVALUATION STATISTIQUE : COURBE ROC ET AUC	38
V. VALEUR PRÉDICTIVE ET PLAUSIBILITÉ PHYSIOPATHOLOGIQUE	39
VI. APPLICATION DU CONCEPT À LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS	39
VII. INTÉRÊT CLINIQUE DE LA VALEUR PRÉDICTIVE DE LA VOP	40
CONCLUSION GÉNÉRALE	41

TITRE	PAGE
PARTIE PRATIQUE	
PROTOCOLE D'ÉTUDE	
I- OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	42
1. OBJECTIF PRINCIPAL	42
2. OBJECTIFS SPÉCIFIQUES	42
II. PATIENTS ET MÉTHODES	
1. TYPE D'ÉTUDE	42
2. POPULATION D'ÉTUDE	42
2.1. SITES DE RECRUTEMENT	42
2.2. CRITÈRES D'INCLUSION	43
2.3. CRITÈRES D'EXCLUSION	43
2.4. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ	43
3. COLLECTE DES DONNÉES	43
3.1. VARIABLES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES	43
3.2. PROCÉDURE DE MESURE DE LA VOP	45
3.3. APPAREIL DE MESURE : SPHYGMOCOR.	46
4. ANALYSE STATISTIQUE	46
4.1. ANALYSE DESCRIPTIVE	46
4.2. COMPARAISON ENTRE GROUPES	46
4.3. ANALYSE DE CORRÉLATION	46
4.4. ANALYSE MULTIVARIÉE	47
4.5. ANALYSE ROC	47
5. CALCUL DE LA TAILLE D'ÉCHANTILLON	48
6. MOYENS HUMAINS ET MATÉRIELS	48
6.1. MOYENS HUMAINS	48
6.2. MOYENS MATÉRIELS	48
6.3. COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES	48
7. DURÉE DE L'ÉTUDE	48
III. RÉSULTATS	
CHAPITRE 1 : ÉTUDE DESCRIPTIVE DE NOTRE SÉRIE.	49
1. TAILLE DE L'ÉCHANTILLON :	49
2. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LES CENTRES DE RECRUTEMENT :	50
3. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON L'ÂGE :	51
4. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON L'ÂGE COMME FACTEUR DE RISQUE :	51
5. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LE SEXE	52
6. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON L'ANCIENNETÉ DU DIABÈTE EN ANNÉE	52
7. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LES FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES ASSOCIÉS	53
8. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LA PHARMACOTHÉRAPIE	54
9. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX	55
10. ÉVALUATION DE L'ÉTAT INFLAMMATOIRE DE NOTRE SÉRIE :	56
11. ÉVALUATION DES DONNÉES ANTHROPOMÉTRIQUES ET DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL	56

12. ÉTUDE DESCRIPTIVE DU PROFIL LIPIDIQUE :	57
13. RÉPARTITION DES MALADES SELON LE TAUX D'HÉMOGLOBINE	59
14. ÉVALUATION DE L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE :	59
15. ÉTUDE DE LA FONCTION RÉNALE :	60
16. ÉTUDE DU FOND D'ŒIL :	62
17. ÉVALUATION DE L'ÉTAT HÉMODYNAMIQUE ET CARDIOVASCULAIRE :	62
18. ÉTUDE DE RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET DE LA VOP	64
CHAPITRE 2 : ÉTUDE COMPARATIVE DE NOTRE SÉRIE SELON LES DEUX GROUPES DE DIABÉTIQUE AVEC NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE DÉBUTANTE (DT2ND+) ET DIABÉTIQUE SANS NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE DÉBUTANTE (DT2ND-).	66
1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES ET DE RECRUTEMENT	67
2. HISTOIRE DU DIABÈTE ET COMPLICATIONS MICROANGIOPATHIQUES	69
3. FACTEURS CARDIOVASCULAIRES ET COMORBIDITÉS	70
4. DONNÉES THÉRAPEUTIQUES :	72
5. ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX	73
6. MARQUEURS INFLAMMATOIRES	74
7. MORPHOTYPE ET ADIPOSITÉ	74
8. PROFIL MÉTABOLIQUE ET LIPIDIQUE	76
9. CONTRÔLE GLYCÉMIQUE	77
10. PROFIL TENSIONNEL ET CARDIAQUE	78
11. FONCTION RÉNALE :	79
12. BIOMARQUEURS VASCULAIRES	79
CHAPITRE 3 : ÉTUDE COMPARATIVE DE NOTRE SÉRIE SELON LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS.	81
1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES	82
2. INFLAMMATION & STRESS OXYDATIF	84
3. LE MORPHOTYPE	86
4. LE PROFIL LIPIDIQUE	88
5. CONTRÔLE GLYCÉMIQUE (GLYCÉMIE À JEUN ET HBA1C)	92
6. PARAMÈTRES TENSIONNELS :	93
7. LA FONCTION RÉNALE	96
8. CROISEMENT DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS AVEC LES VARIABLES QUALITATIVES	98
9. BILAN DE L'ANALYSE COMPARATIVE SELON LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE MESURÉE PAR LA VOP	103
CHAPITRE 4 : ÉTUDE DE CORRÉLATION DE NOTRE SÉRIE.	104
1. ANALYSE DE CORRÉLATION	104
2. REPRÉSENTATION GRAPHIQUE DE LA DISTRIBUTION ET COURBES DE CORRÉLATIONS ENTRE LA VOPCF ET LES VARIABLES RETENUES DES MALADES DIABÉTIQUES DE TYPE2.	105
3. RÉSULTATS DE LA VALIDITÉ DE LA VOPCF DE NOTRE SÉRIE	128
IV. DISCUSSION	
1. LECTURE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS	130
2. FORCES DE L'ÉTUDE	131
3. LIMITES DE L'ÉTUDE	131
4. IMPLICATIONS CLINIQUES	132
CHAPITRE 1 : DISCUSSIONS DE L'ANALYSE COMPARATIVE : NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE DÉBUTANTE (DT2ND+) ET DIABÉTIQUE SANS ND (DT2ND-).	133

1. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA WILAYA DE RÉSIDENCE	133
2. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES CLASSES D'ÂGE :	133
3. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE	134
4. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON L'ANCIENNETÉ DU DIABÈTE :	134
5. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRÉSENCE D'UNE RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE :	135
6. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRÉSENCE D'UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE :	135
7. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTÉCÉDENTS CARDIOVASCULAIRES :	136
8. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE TABAGISME :	136
9. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA SÉDENTARITÉ :	137
10. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES THÉRAPEUTIQUES ANTIDIABÉTIQUES, ANTI-HYPERTENSIVES ET CARDIO-PROTECTRICES :	138
11. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX DE DIABÈTE ET DE NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE :	139
12. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES (CRP ET VS) :	139
13. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON L'INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC) ET L'OBÉSITÉ ABDOMINALE :	140
14. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES PARAMÈTRES LIPIDIQUES ET MÉTABOLIQUES :	141
15. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE CONTRÔLE GLYCÉMIQUE :	141
16. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE DFG DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ESTIMÉ (MDRD MODIFIÉ) :	142
17. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES PARAMÈTRES TENSIONNELS (PAS, PAD ET PAM) :	143
18. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRESSION PULSÉE AORTIQUE ET DE LA VOPCF :	143
CHAPITRE 2 : DISCUSSIONS DE L'ANALYSE COMPARATIVE DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE MESURÉE PAR LA VOP CAROTIDO-FÉMORALE AVEC LES VARIABLES RETENUES.	145
1. ÂGE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	145
2. ANCIENNETÉ DU DIABÈTE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	145
3. CONTRÔLE GLYCÉMIQUE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	146
4. CHOLESTÉROL TOTAL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	146
5. LDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	146
6. HDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	147
7. TRIGLYCÉRIDES ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	147
8. IMC ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	147
9. TOUR DE TAILLE, ADIPOSITÉ ABDOMINALE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	147
10. CRP, INFLAMMATION VASCULAIRE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	148
11. STRESS OXYDATIF, ACIDE URIQUE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	148
12. FONCTION RÉNALE, RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET CONTINUUM CARDIO-RÉNAL :	148
13. PAS ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	149
14. Pp, RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET CONTINUUM CARDIO-RÉNAL :	149
15. VARIABLE QUALITATIVE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	149
CHAPITRE 3 : DISCUSSIONS DE LA CORRÉLATION DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE MESURÉE PAR LA VOP CAROTIDO-FÉMORALE AVEC LES VARIABLES RETENUES.	150
1. CORRÉLATION ÂGE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	150
2. CORRÉLATION ANCIENNETÉ DU DIABÈTE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	153
3. CORRÉLATION IMC ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	155
4. CORRÉLATION TOUR DE TAILLE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	157
5. CORRÉLATION PAS ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	158
6. CORRÉLATION PP ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	160

7. CORRÉLATION PAM ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	161
8. CORRÉLATION GLYCÉMIE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	163
9. CORRÉLATION HBA1C ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	164
10. CORRÉLATION LDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	166
11. CORRÉLATION HDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	168
12. CORRÉLATION TG ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	169
13. CORRÉLATION CRP RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	171
14. CORRÉLATION ACIDE URIQUE RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	172
15. CORRÉLATION DFG (MDRD) ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :	174
CHAPITRE 4 : PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA VOP DANS LA DÉTECTION DE LA	178
ND DÉBUTANTE	
CONCLUSION :	182
PERSPECTIVES :	185
RECOMMANDATIONS :	186
RÉFÉRENCE	187
ANNEXES	195
RÉSUMÉ	202
ABSTRACT	203
ARABE	204

LISTE DES TABLEAUX



Liste des tableaux Partie « Revue de la littérature ».

N° Tableau	Titres	Page
Tableau 1	Classification et caractéristiques des différents types de diabète (39-42).	5
Tableau 2	Principaux mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2.	7
Tableau 3	Diagnostic et dépistage du diabète de type 2 selon les recommandations internationales (32).	9
Tableau 4	Tableau 4 : Classification des néphropathies diabétiques selon Mogensen (67).	14
Tableau 5	Principales méthodes de mesure de la VOP.	30
Tableau 6	Définitions fondamentales en épidémiologie prédictive.	36
Tableau 7	Application au contexte VOP & MRD.	40

Liste des tableaux Partie «Méthodologie - Résultats - Discussion ».

N° Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Répartition des malades diabétiques selon la notion de néphropathie diabétique.	49
Tableau 2	Répartition des malades diabétiques selon les centres de recrutement.	50
Tableau 3	Répartition des malades diabétiques selon l'âge.	51
Tableau 4	Répartition des malades diabétiques selon l'âge comme facteur de risque.	51
Tableau 5	Répartition des malades diabétiques selon le sexe.	52
Tableau 6	Répartition des malades diabétiques selon l'ancienneté du diabète en année.	52
Tableau 7	Répartition des malades diabétiques selon la notion d'HTA.	53
Tableau 8	Répartition des malades diabétiques selon les antécédents cardiovasculaires ischémique.	53
Tableau 9	Répartition des malades diabétiques selon la notion du tabagisme.	53
Tableau 10	Répartition des malades diabétiques selon la notion de sédentarité.	53
Tableau 11	Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale des inhibiteurs du système rénine angiotensine.	54
Tableau 12	Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale de la metformine.	54
Tableau 13	Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale de l'insuline.	54

Tableau 14	Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale des inhibiteurs Sodium-Glucose Cotransporteur 2.	54
Tableau 15	Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale de statines.	55
Tableau 16	Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale d'aspirine.	55
Tableau 17	Répartition des malades diabétiques selon les antécédents d'HTA familiale.	55
Tableau 18	Répartition des malades diabétiques selon les antécédents de diabète familial.	55
Tableau 19	Répartition des malades diabétiques selon les antécédents de néphropathie diabétique familiale.	55
Tableau 20	Répartition des malades diabétiques selon la CRP (C Reactif Protein).	56
Tableau 21	Répartition des malades diabétiques selon l'IMC (Indice de Masse Corporelle).	56
Tableau 22	Répartition des malades diabétiques selon le tour de taille.	57
Tableau 23	Répartition des malades diabétiques selon le taux de cholestérol (g/l).	57
Tableau 24	Répartition des malades diabétiques selon le taux de LDL cholestérol (g/l).	58
Tableau 25	Répartition des malades diabétiques selon le taux de HDL cholestérol (g/l).	58
Tableau 26	Répartition des malades diabétiques selon le taux de triglycéride (g/l).	58
Tableau 27	Répartition des malades diabétiques selon la notion d'anémie.	59
Tableau 28	Répartition des malades diabétiques selon le taux de la Glycémie veineuse à jeun (g/l).	59
Tableau 29	Répartition des malades diabétiques selon le taux de l'hémoglobine glyquée en %.	60
Tableau 30	Répartition des malades diabétiques selon le débit de filtration glomérulaire.	60
Tableau 31	Répartition des malades diabétiques selon l'ACR (mg/g).	61
Tableau 32	Répartition des malades diabétiques selon le taux de l'acide urique (mg/l).	61
Tableau 33	Répartition des malades diabétiques selon la notion de rétinopathie diabétique.	62
Tableau 34	Répartition des malades diabétiques selon la notion de la rétinopathie hypertensive.	62
Tableau 35	Répartition des malades diabétiques selon la pression artérielle systolique (mm hg).	62
Tableau 36	Répartition des malades diabétiques selon la pression artérielle diastolique (mm hg).	63
Tableau 37	Répartition des malades diabétiques selon l'équilibre tensionnel.	63
Tableau 38	Répartition des malades diabétiques selon l'hypertrophie ventriculaire gauche.	64
Tableau 39	Répartition des malades diabétiques selon la pression pulsée de l'aorte (mm hg).	64
Tableau 40	Répartition des malades diabétiques selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP) (m/s).	65

Tableau 41	Répartition des patients en deux groupes DT2ND+ et DT2ND-.	67
Tableau 42	Répartition des patients selon la wilaya de résidence.	67
Tableau 43	Répartition des patients selon les classes d'âge et selon l'âge comme facteur de risque.	68
Tableau 44	Répartition des patients selon le sexe.	68
Tableau 45	Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.	69
Tableau 46	Répartition des patients selon la présence d'une rétinopathie diabétique.	69
Tableau 47	Répartition des patients selon la présence d'une hypertension artérielle.	70
Tableau 48	Répartition des patients selon les antécédents cardiovasculaires.	70
Tableau 49	Répartition des patients selon le tabagisme.	71
Tableau 50	Répartition des patients selon la sédentarité.	71
Tableau 51	Répartition des patients selon les thérapeutiques antidiabétiques, antihypertensives et cardioprotectrices.	73
Tableau 52	Répartition des patients selon les antécédents familiaux de diabète et de néphropathie diabétique.	74
Tableau 53	Répartition des patients selon les marqueurs inflammatoires (CRP et VS).	74
Tableau 54	Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle (IMC).	75
Tableau 55	Répartition des patients selon l'obésité abdominale.	75
Tableau 55	Répartition des patients selon les paramètres lipidiques et métaboliques.	76
Tableau 57	Répartition des patients selon la glycémie à jeun et le taux d'HbA1c.	77
Tableau 58	Répartition des patients selon les paramètres tensionnels (PAS, PAD et PAM).	78
Tableau 59	Répartition des patients selon le contrôle tensionnel.	78
Tableau 60	Répartition des patients selon la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche.	78
Tableau 61	Répartition des patients selon le débit de filtration glomérulaire estimé (MDRD modifié).	79
Tableau 62	Répartition des patients selon la pression pulsée aortique.	79
Tableau 63	Répartition des patients selon la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale.	80
Tableau 64	Les tests de la normalité des variables quantitatives retenues à l'aide des tests de Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-Wilk.	104
Tableau 65	Évaluation d'une valeur prédictive d'un test de diagnostic.	128
Tableau 66	Tableau de contingence ($PWV \geq 12$ m/s vs ND débutante).	128
Tableau 67	Performances diagnostiques de la VOP pour le dépistage de la néphropathie diabétique.	129
Tableau 68	Corrélation entre l'âge et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.	152
Tableau 69	Corrélation entre l'ancienneté du diabète et la vitesse de l'onde de pouls. (VOP) dans les différentes études.	154
Tableau 70	Corrélation entre l'IMC (kg/m ²) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.	156

Tableau 71	Corrélation entre le tour de taille (cm) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.	158
Tableau 72	Corrélation entre la PAS (mmHg) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.	159
Tableau 73	Corrélation entre la PP (mmHg) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.	160
Tableau 74	Corrélation entre la PAM (mmHg) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.	162
Tableau 75	Corrélation entre la Glycémie veineuse à jeun (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.	164
Tableau 76	Corrélation entre l'HbA1c (%) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.	166
Tableau 77	Corrélation entre LDL cholestérol (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.	167
Tableau 78	Corrélation entre HDL cholestérol (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) Selon les études.	168
Tableau 79	Corrélation entre HDL cholestérol (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.	170
Tableau 80	Corrélation entre CRP (mg/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.	172
Tableau 81	Corrélation entre acide urique (mg/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.	173
Tableau 82	Corrélation entre DFG (ml/min) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.	175
Tableau 83	Corrélation entre ACR (mg/g) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) Selon les études.	177
Tableau 84	Analyse croisée du de la VOP (12 m/s) avec la présence d'une néphropathie diabétique débutante.	179
Tableau 85	Intérêt de la courbe ROC pour choisir le « cut-off » ou l'indice de performance.	179
Tableau 86	Analyse croisée du de la VOP prédictive avec la présence d'une néphropathie diabétique débutante.	179
Tableau 87	Comparaison des études rapportant une analyse ROC de la VOP en lien avec l'atteinte rénale diabétique ou avec la progression de l'IRC.	181

LISTES DES FIGURES



Liste des figures Partie « Revue de la littérature ».

N° Figure	Titres	Page
Figure 1	Histoire naturelle du diabète de type 2 (54).	10
Figure 2	Rôle du VEGF-A dans la progression de la rétinopathie diabétique (60).	11
Figure 3	Séquence d'événements consécutifs aux interactions ayant un effet néfaste sur la physiopathologie glomérulaire (13).	13
Figure 4	Classification des stades et des risques de la MRD en fonction du DFG et de l'excrétion urinaire d'albumine selon KDIGO depuis 2012 (sans changements au KDIGO 2022) (49).	14
Figure 5	Nodule de Kimmelstiel–Wilson (coloration à l'acide périodique de Schiff) (68).	15
Figure 6	Modifications tubulo-interstitielles et hyalinose artériolaire dans la néphropathie diabétique. (coloration à l'acide périodique de Schiff) (68)	16
Figure 7	Algorithme thérapeutique pour la sélection des médicaments hypoglycémiants chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'insuffisance rénale chronique (49).	19
Figure 8	Aperçu des événements liés à l'insuffisance cardiaque, rénaux, et de la sécurité d'emploi dans le continuum cardio-rénal-métabolique et pour différentes classe de médicaments (99).	21
Figure 9	Structure en trois feuillets de la paroi des artères (Schéma d'Alain Gallien).	24
Figure 10	Relation entre rigidité artérielle et vitesse de l'onde de pouls (VOP) (84,100).	27
Figure 11	Physiopathologie de la rigidité artérielle (114).	29
Figure 12	Aspects de l'onde de pouls chez le sujet jeune et le sujet âgé (115).	29
Figure 13	Mesure de la VOP carotido-femorale (méthode de référence) dans les artères saines et malades (120).	31
Figure 14	Appareil SphygmoCor EM3 utilisé pour mesurer la VOP de notre série.	32
Figure 15	Différentes méthodes de mesure de la rigidité artérielle (114).	32
Figure 16	Schéma de la transmission de la pulsatilité de la macro à la micro-vascularisation (131).	34
Figure 17	Tests et critères permettant de définir les lésions organiques liées à l'hypertension et considérations relatives à leur utilisation dans la pratique clinique. (150)	35
Figure 18	Tableau de contingence 2×2 pour l'évaluation d'un test diagnostique.	37
Figure 19	Graphique ROC pour cinq modèles de prédiction hypothétiques. (151) Les valeurs AUC étaient de 0,5, 0,64, 0,69, 0,76, 0,84, 0,92 et 0,98.	39

Liste des figures
Partie «Méthodologie - Résultats - Discussion ».

N° Figure	Titre	Page
Figure 1	Diagramme de flux ou flow chart de l'étude.	50
Figure 2	Répartition des malades diabétiques selon le sexe.	52
Figure 3	Box-plot de l'âge selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	82
Figure 4	Box-plot de l'ancienneté du diabète selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	83
Figure 5	Box-plot de la CRP selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	84
Figure 6	Box-plot du taux d'acide urique selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	85
Figure 7	Box-plot de l'IMC selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	86
Figure 8	Box-plot du tour de taille selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	87
Figure 9	Box-plot du taux de cholestérol total selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	88
Figure 10	Box-plot du LDL-cholestérol selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	89
Figure 11	Box-plot du HDL-cholestérol selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	90
Figure 12	Box-plot des triglycérides selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	91
Figure 13	Box-plot du contrôle glycémique (glycémie veineuse à jeun) selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	92
Figure 14	Box-plot du contrôle glycémique (HbA1c) selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	92
Figure 15	Box-plot de la PAS selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	93
Figure 16	Box-plot de la PAM selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	94
Figure 17	Box-plot de la PP selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	95
Figure 18	Box-plot du DFG selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	96
Figure 19	Box-plot de l'ACR selon la VOP (VOP <12 m/s vs $\geq$ 12 m/s).	97
Figure 20	Box-plot VOP et sexe.	98
Figure 21	Box-plot VOP et Néphropathie Diabétique Débutante.	99
Figure 22	Box-plot VOP et Rétinopathie diabétique.	100
Figure 23	Box-plot VOP et HVG.	101
Figure 24	Box-plot VOP et Tabagisme.	102
Figure 25	Représentation graphique de la distribution de l'âge.	105
Figure 26	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'âge des diabétiques type2.	105
Figure 27	Représentation graphique de la distribution de l'ancienneté du diabète.	106
Figure 28	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'ancienneté du diabète type2.	107
Figure 29	Représentation graphique de la distribution de l'IMC.	108

Figure 30	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'IMC des malades diabétiques type2.	108
Figure 31	Représentation graphique de la distribution du tour de taille en cm des diabétiques type 2.	109
Figure 32	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et le tour de taille des malades diabétiques type2.	110
Figure 33	Représentation graphique de la distribution de la PAS des diabétiques type 2.	111
Figure 34	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la PAS des malades diabétiques type2.	111
Figure 35	Représentation graphique de la distribution de la Pression Pulsée des diabétiques type2.	112
Figure 36	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la Pression Pulsée des malades diabétiques type2.	113
Figure 37	Représentation graphique de la distribution de la PAM des diabétiques type2.	114
Figure 38	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la PAM des malades diabétiques type2.	114
Figure 39	Représentation graphique de la distribution de la glycémie des diabétiques type 2.	115
Figure 40	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la glycémie des malades diabétiques type2.	116
Figure 41	Représentation graphique de la distribution de l'HbA1c des diabétiques type 2.	117
Figure 42	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'HbA1c des malades diabétiques type2.	117
Figure 43	Représentation graphique de la distribution du LDL-cholesterol (g/l) des diabétiques type 2.	118
Figure 44	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et du LDL-cholesterol (g/l) des malades diabétiques type2.	119
Figure 45	Représentation graphique de la distribution du HDL-cholesterol (g/l) des diabétiques type 2	120
Figure 46	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'HDL-cholesterol (g/l) des malades diabétiques type2.	120
Figure 47	Représentation graphique de la distribution des TG des diabétiques type 2.	121
Figure 48	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et les TG des malades diabétiques type2.	112
Figure 49	Représentation graphique de la distribution de la CRP des diabétiques type 2.	123
Figure 50	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la CRP des malades diabétiques type2.	123
Figure 51	Représentation graphique de la distribution de l'acide urique des diabétiques type2.	124
Figure 52	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'acide urique des malades diabétiques type2	124
Figure 53	Représentation graphique de la distribution de la DFG des diabétiques type2.	125

Figure 54	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et DFG des malades diabétiques type2.	126
Figure 55	Représentation graphique de la distribution de l'ACR des diabétiques type2.	127
Figure 56	Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et ACR des malades diabétiques type2.	127
Figure 57	Courbe ROC de la VOP-cf pour la détection de la néphropathie diabétique débutante.	178



ABREVIATIONS

ABI	Ankle-Brachial Index
ACR	Albumin-to-Creatinine Ratio (Rapport albumine/créatinine urinaire)
ADA	American Diabetes Association
AGEs	Advanced Glycation End-products
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Aix	Augmentation index
ANOVA	Analysis of Variance
ARA II	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
AUC	Area Under the Curve
AUC	Area Under the Curve
ba-PWV	Brachial–Ankle Pulse Wave Velocity (Vitesse de l'onde de pouls bras-cheville)
BMI	Body Mass Index
CAVI	Cardio-Ankle Vascular Index
Cf-PWV	Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity
cfPWV	Carotid-femoral Pulse Wave Velocity
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CI	Confidence Interval
CKD	Chronic Kidney Disease
CKM	Cardio-Kidney-Metabolic (syndrome / continuum
CRP	Protéine C-Réactive
CTGF	Connective Tissue Growth Factor
DBP	Diastolic Blood Pressure
ddl	Degré(s) de liberté
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DKD	Diabetic Kidney Disease
DPP-4	Dipeptidyl-peptidase-4
DT2ND-	Diabète de Type 2 sans Néphropathie Diabétique
DT2ND+	Diabète de Type 2 avec Néphropathie Diabétique
EAS	European Atherosclerosis Societ
ECG	Électrocardiogramme
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
ESC	European Society of Cardiology

ESH	European Society of Hypertension
ETP	Éducation thérapeutique du patient
EVA	Early Vascular Aging
FDR	Facteur(s) de Risque
FID	Fédération Internationale du diabète
GLP-1	Glucagon-like peptide-1
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	Hémoglobine
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HDL	High-Density Lipoprotein
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HR	Hazard Ratio
HTA	Hypertension Artérielle
HTA	Hypertension artérielle
IC	Intervalle de confiance
IDF	International Diabetes Federation
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IL-6	Interleukine-6
IMC	Indice de masse corporelle
iMRA	inhibitors of Mineralocorticoid Receptors
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
IRS	Insulin Receptor Substrate
iSGLT2	Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
Khi2	Test du Chi-deux (test d'indépendance)
LDL	Low-Density Lipoprotein
LP	Libération prolongée
MAP	Mean Arterial Pressure
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MODY	Maturity-Onset Diabetes of the Young
MRD	Maladie rénale diabétique.
ND	Néphropathie Diabétique
NO	Monoxyde d'azote

NPDR	Nonproliferative diabetic retinopathy
NR	Non reporté
OMS / WHO	Organisation mondiale de la santé / World Health Organization
OR	Odds Ratio
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAS	Pression Artérielle Systolique
PBR	Ponction-biopsie rénale
PDR	Proliférative diabetic retinopathy
PI3K	Phosphoinositide 3-kinase
PP	Pulse Pressure
PWV	Pulse Wave Velocity
PWV	Pulse Wave Velocity
Q1/Q2/Q3	Premier / Deuxième / Troisième Quartile
RD	Rétinopathie diabétique
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROS	Reactive Oxygen Species
SBP	Systolic Blood Pressure
SD	Standard Deviation
SFE	Société Française d'Endocrinologie
SGLT-2	Sodium-Glucose Cotransporter-2
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SRAA	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
SRAA	Système Rénine–Angiotensine–Aldostérone
TA	Tension Artérielle
TDT	Tour de taille
TG	Triglycérides
TGF-β	Transforming Growth Factor beta
TNF-α	Tumor Necrosis Factor alpha
UACR	Urine Albumin-to-Creatinine Ratio
VOP	Vitesse de l'Onde de Pouls
VOPB	Vitesse de l'Onde de Pouls Brachiale
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive
VS	Vitesse de Sédimentation

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le diabète de type 2 constitue l'une des principales menaces pour la santé publique mondiale au XXI^e siècle. Il représente actuellement la première cause d'insuffisance rénale dans le monde (1). En association fréquente avec l'hypertension artérielle, il figure parmi les causes les plus courantes de l'insuffisance rénale chronique (IRC) et demeure l'un des déterminants majeurs de la progression vers l'insuffisance rénale terminale (2,3).

L'expression « néphropathie diabétique » désigne le développement d'une maladie rénale chronique et d'une insuffisance rénale imputables aux effets du diabète. La pathogenèse de cette atteinte est classiquement considérée comme la conséquence d'une exposition prolongée aux effets toxiques de l'hyperglycémie chronique.

Toutefois, il est désormais admis que ce processus est multifactoriel résultant de plusieurs mécanismes pathogènes concomitants, tels qu'une atteinte rénale hypertensive associée, une dysfonction endothéliale et des altérations hémodynamiques intra rénales, conduisant à un déclin progressif de la fonction rénale et à l'insuffisance rénale qui s'ensuit (4,5).

Les estimations précises de l'incidence réelle de la maladie rénale chronique ou de l'insuffisance rénale attribuée au diabète demeurent souvent sous-estimées. Historiquement, le diagnostic de néphropathie diabétique reposait essentiellement sur des critères cliniques plutôt qu'histologiques. Actuellement, le terme de néphropathie diabétique tend à être réservé aux patients présentant les lésions caractéristiques de la glomérulopathie diabétique confirmées à l'examen histologique. Cependant, chez les patients diabétiques présentant une altération de la fonction rénale, celle-ci peut être liée à de nombreuses causes, incluant notamment la néphrosclérose hypertensive ou une insuffisance rénale aiguë non résolue (6-8).

Les taux de ponction biopsie rénale (PBR) permettant d'établir formellement la présence d'une néphropathie diabétique comme cause d'une IRC restent faibles. La variabilité des incidences rapportées de la néphropathie diabétique entre les études est probablement attribuable aux différences dans les recommandations de pratique clinique, aux ressources de soins de santé selon les pays, au manque de précision dans la collecte des données histologiques ainsi qu'à l'hétérogénéité des indications de PBR chez les patients diabétiques (9,10).

Ce faible recours à la biopsie expose à un biais de classification de la cause sous-jacente de la maladie rénale chez les patients diabétiques. En effet, plusieurs études de cohortes ont montré qu'un diagnostic alternatif, tel qu'une glomérulonéphrite ou une atteinte rénale mixte associant néphropathie diabétique et une autre pathologie rénale, pouvait être relativement fréquent chez ces patients (11). Par ailleurs, la PBR demeure particulièrement utile pour identifier une maladie rénale non diabétique et quantifier l'étendue des lésions chroniques chez les patients diabétiques présentant une dégradation rapide ou inexplicée de la fonction rénale (12,13).

Dans ce contexte, le développement et l'étude de biomarqueurs spécifiques ou de phénotypes cliniques distincts constituent un enjeu majeur. Ces outils pourraient permettre d'identifier de manière plus fiable les patients susceptibles de développer une maladie rénale diabétique et ceux pour lesquels une biopsie rénale devrait être envisagée (14-16).

Traditionnellement, la néphropathie diabétique est souvent évoquée en présence d'une atteinte ophtalmologique associée ; toutefois, il est désormais admis que la rétinopathie diabétique ne constitue plus un critère d'exclusion formel de la maladie rénale diabétique (17).

La vitesse de l'onde de pouls (VOP) correspond à la mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pression le long de la paroi artérielle entre deux sites artériels définis.

Elle constitue un indicateur reconnu de la rigidité artérielle : plus la rigidité vasculaire est élevée, plus la VOP augmente (18). Il a été démontré que la vitesse de l'onde de pouls brachiale (VOPB) est associée à diverses conditions microangiopathiques, notamment l'hypertension artérielle, les maladies coronariennes, les pathologies cérébrovasculaires et les complications du diabète (19).

Les données actuelles suggèrent que le raidissement aortique, reflet de la rigidité vasculaire, représente un biomarqueur vasculaire validé et prédictif des événements cardiovasculaires (20). Des travaux récents soulignent également le lien étroit entre rigidité artérielle, dysfonction endothéliale et progression de la maladie rénale diabétique, renforçant l'intérêt de la VOP comme marqueur précoce de l'atteinte rénale chez le patient diabétique (21,22).

Cependant, peu d'études ont exploré spécifiquement le rôle de la VOP dans la détection de la néphropathie diabétique. L'évaluation de la VOP par des méthodes oscillométriques ou tonométriques apparaît comme une technique non invasive, rapide, peu coûteuse et reproductible. Plusieurs études récentes suggèrent que l'étude de la VOP pourrait constituer un outil fiable et complémentaire pour la détection précoce de la maladie rénale diabétique (23-25).

Dans ce cadre, nous avons entrepris ce travail afin d'évaluer l'intérêt de la mesure de la « VOP carotido-fémorale » chez les patients atteints de diabète de type 2 présentant une maladie rénale diabétique débutante, diagnostiquée sur la base d'une microalbuminurie, objectivée par une élévation du rapport albumine/créatinine urinaire (ACR).

Ainsi, étudier la valeur prédictive de la VOP s'inscrit dans une approche épidémiologique moderne, intégrant des considérations méthodologiques, physiopathologiques et cliniques, et adhère à une logique de médecine préventive et personnalisée, visant à réduire la progression des complications rénales et cardiovasculaires chez les patients diabétiques.

PROBLÉMATIQUE

II. PROBLÉMATIQUE

1. POIDS ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2

Le diabète de type 2 constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Il est actuellement estimé qu'une personne sur dix, vit avec un diabète, et les projections indiquent qu'en 2045, près de 784 millions de personnes seront atteintes de cette maladie (26). À l'instar des autres pays, la prévalence du diabète en Algérie ne cesse d'augmenter, passant de 14,4 % de la population âgée de 18 à 69 ans, soit environ quatre millions de personnes diabétiques en 2018 (27) à 17,5 % en 2024 selon la fédération internationale du diabète.

2. IMPACT CLINIQUE ET CARDIOVASCULAIRE DU DIABÈTE DE TYPE 2

Au-delà de son impact socio-économique considérable, le diabète de type 2 est responsable de conséquences cliniques particulièrement graves. D'une part, la mortalité d'origine cardiovasculaire est significativement plus élevée chez les patients diabétiques, pouvant être jusqu'à vingt fois supérieure à celle de la population générale (28,29). D'autre part, l'altération progressive des fonctions vasculaires expose à des comorbidités sévères, parmi lesquelles la maladie rénale diabétique occupe une place centrale.

3. MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE : UNE COMPLICATION FRÉQUENTE MAIS INFRACLINIQUE

La maladie rénale diabétique représente une complication fréquente, silencieuse et redoutable du diabète de type 2. Elle engage à la fois le pronostic vital et fonctionnel des patients et constitue l'une des principales causes de recours à la dialyse et à la transplantation rénale. Son caractère longtemps asymptomatique impose la mise en place de stratégies de dépistage précoce efficaces, accessibles et peu coûteuses, afin de ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

4. LIMITES DES STRATÉGIES ACTUELLES DE DÉPISTAGE

Actuellement, le dépistage de la néphropathie diabétique repose essentiellement sur des moyens classiques tels que le rapport albumine/créatinine urinaire et le dépistage de la rétinopathie diabétique. Toutefois, ces outils présentent certaines limites, notamment une sensibilité insuffisante pour identifier précocement, d'une façon non invasive, les patients à risque, alors que des lésions rénales structurelles histologiques peuvent déjà être présentes (30,31).

5. INTÉRÊT POTENTIEL DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS

Dans ce contexte, la mesure de la vitesse de l'onde de pouls apparaît comme une approche innovante et prometteuse. En tant que marqueur de rigidité artérielle et de dysfonction vasculaire, la VOP est étroitement liée aux mécanismes physiopathologiques impliqués dans les complications microangiopathiques du diabète, en particulier la maladie rénale diabétique (32,33).

6. JUSTIFICATION ET PERTINENCE DE L'ÉTUDE

Au regard de l'état actuel de la littérature, du manque de données nationales et de l'absence de consensus ou de recommandations précises encadrant l'utilisation de la VOP dans le dépistage de la néphropathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2, notre étude trouve toute sa pertinence.

Elle vise à évaluer la valeur prédictive de la VOP comme méthode pratique, non invasive et reproductible de détection précoce de la maladie rénale diabétique, dans l'objectif d'améliorer la prise en charge et le pronostic des patients diabétiques (34).

**CHAPITRE 1 :
GÉNÉRALITÉS
SUR LE DIABÈTE DE TYPE 2,
MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE**

I. DÉFINITION ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE

Le diabète est défini comme « *un groupe de maladies métaboliques hétérogènes caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de son action ou de l'association des deux* ». L'insuline est une hormone essentielle à la régulation de la glycémie, produite par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Elle assure l'utilisation du glucose depuis la circulation sanguine par les muscles, le foie et le tissu adipeux (35,36).

Le déficit absolu ou relatif en insuline, ou l'incapacité des tissus périphériques à y répondre correctement, entraîne une élévation prolongée de la concentration de glucose sanguin, définissant l'hyperglycémie chronique. Cette hyperglycémie persistante est responsable, à long terme, de complications dégénératives affectant de nombreux organes, notamment les yeux, les reins, le système nerveux périphérique et le système cardiovasculaire (37,38).

Au-delà de sa définition métabolique, le diabète est aujourd'hui reconnu comme une maladie systémique à forte composante vasculaire. Des études récentes montrent que l'hyperglycémie chronique induit précocement une dysfonction endothéliale, un stress oxydatif accru et une inflammation chronique de bas grade, favorisant les altérations structurelles et fonctionnelles de la paroi artérielle dès les premiers stades de la maladie (39-41). Ces altérations vasculaires précoces constituent le substrat physiopathologique commun aux complications microangiopathiques et macroangiopathiques du diabète.

On distingue classiquement plusieurs types de diabète :

Tableau 1 : Classification et caractéristiques des différents types de diabète (39-42).

Type de diabète	Mécanisme physiopathologique	Caractéristiques principales
Diabète de type 1	Destruction auto-immune des cellules β pancréatiques entraînant un déficit absolu en insuline	Début souvent chez l'enfant ou l'adulte jeune ; présence d'auto-anticorps ; nécessité d'une insulinothérapie à vie
Diabète de type 2	Association d'une insulino-résistance périphérique et d'une défaillance progressive de la sécrétion d'insuline	Forme la plus fréquente ; associée à l'obésité, la sédentarité et aux facteurs génétiques ; évolution lente
Diabète gestationnel	Insulino-résistance induite par les hormones placentaires durant la grossesse	Diagnostic pendant la grossesse ; risque obstétrical et néonatal ; risque ultérieur de diabète de type 2 chez la mère
Diabètes monogéniques (MODY)	Mutation génétique affectant la fonction des cellules β pancréatiques	Début précoce ; transmission autosomique dominante ; importance du diagnostic génétique pour l'adaptation thérapeutique
Diabètes secondaires	Atteinte pancréatique, endocrinopathies ou effets indésirables médicamenteux	Surviennent dans un contexte clinique identifié (pancréatite, corticoïdes, endocrinopathies, etc.)

Le diabète de type 2 représente environ 90 % des cas de diabète et constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale (42).

Quelle que soit leur étiologie, les différents types de diabète partagent des mécanismes physiopathologiques communs responsables de complications microvasculaires et macrovasculaires, en particulier la néphropathie diabétique, qui constitue un enjeu majeur de santé publique.

II. DIABÈTE DE TYPE 2 : ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique multifactorielle dont la prévalence ne cesse d'augmenter à l'échelle mondiale.

Selon la Fédération Internationale du Diabète (IDF), plus de **589 millions d'adultes** vivaient avec le diabète dans le monde en 2024 (1 personne sur 9), avec une prévalence de 10,5 % pour les 20-79 ans, un chiffre en hausse qui devrait atteindre 853 millions d'ici 2050. Près de **43 % de ces adultes ne sont pas diagnostiqués**, majoritairement dans les pays à faible revenu, et plus de 90 % ont un diabète de type 2.

En Algérie la prévalence du diabète ne cesse de croître, elle représentait 14,4 % de la population âgée de 18 à 69 ans en 2018 contre 17,5 % en 2024 selon l'IDF.

Cette progression est étroitement liée au vieillissement de la population, à l'urbanisation, à la sédentarité et à l'augmentation de l'obésité. Les données récentes issues des rapports de l'American Diabetes Association et de la Fédération Internationale du Diabète confirment une augmentation significative de l'incidence du diabète de type 2, notamment dans les pays à revenu faible et intermédiaire (43).

Les principaux facteurs de risque du diabète de type 2 incluent des facteurs génétiques et familiaux, des facteurs métaboliques tels que l'obésité viscérale, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie, ainsi que des facteurs environnementaux et comportementaux, notamment la sédentarité, une alimentation déséquilibrée et le tabagisme (44).

2. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2

2.1. INSULINORÉSISTANCE

L'insulinorésistance constitue l'anomalie physiopathologique initiale du diabète de type 2. Elle se traduit par une diminution de la sensibilité des tissus périphériques à l'action de l'insuline, principalement au niveau du muscle squelettique, du foie et du tissu adipeux. Cette anomalie entraîne une réduction de la captation périphérique du glucose, une augmentation inappropriée de la production hépatique de glucose et une lipolyse accrue avec élévation des acides gras libres circulants (45).

L'obésité viscérale joue un rôle central dans ce processus par la sécrétion d'adipokines pro-inflammatoires, l'activation du stress oxydatif et les anomalies de la signalisation insulinique. Le tissu adipeux viscéral devient ainsi un véritable organe endocrinien, sécrétant des cytokines inflammatoires telles que le TNF- α , l'IL-6 et la leptine, contribuant à l'état inflammatoire chronique de bas grade observé chez les patients diabétiques de type 2.

Ces perturbations favorisent une altération précoce de la fonction endothéliale et participent à l'augmentation de la rigidité artérielle.

L'insulinorésistance s'accompagne également d'une activation neuro-hormonale, notamment du système rénine-angiotensine-aldostérone, renforçant les anomalies hémodynamiques et métaboliques impliquées dans la genèse des complications vasculaires du diabète.

Sur le plan cellulaire et moléculaire, l'insulinorésistance est associée à une altération de la cascade de signalisation de l'insuline, notamment au niveau du récepteur à l'insuline et des protéines IRS, conduisant à une diminution de l'activation de la voie PI3K/Akt. Cette altération favorise une diminution de la synthèse du monoxyde d'azote endothélial et contribue à la dysfonction endothéliale précoce observée chez les patients diabétiques de type (46).

2.2. DÉFAILLANCE PROGRESSIVE DES CELLULES β PANCRÉATIQUES

Face à l'insulinorésistance, les cellules β pancréatiques augmentent initialement leur sécrétion d'insuline afin de maintenir une glycémie proche de la normale. Cette phase compensatoire est toutefois transitoire. L'exposition prolongée à l'hyperglycémie et aux acides gras libres entraîne une glucotoxicité et une lipotoxicité responsables d'une altération progressive de la fonction et de la masse des cellules β pancréatiques (13,47).

Il en résulte une insulinopénie relative, puis parfois absolue, responsable de l'aggravation progressive de l'hyperglycémie. L'interaction entre insulinorésistance et défaillance des cellules β constitue un cercle vicieux auto-entretenu expliquant la progression inexorable de la maladie. Cette évolution lente et silencieuse explique que le diagnostic du diabète de type 2 soit souvent posé à un stade où des altérations vasculaires et rénales sont déjà présentes.

Cette défaillance progressive des cellules β explique le caractère évolutif du diabète de type 2 et la nécessité d'une intensification thérapeutique au cours du temps. Elle est favorisée par des mécanismes de stress oxydatif, d'inflammation chronique et d'apoptose cellulaire, contribuant à la réduction progressive de la masse fonctionnelle β -pancréatique.

Des travaux récents ont mis en évidence le concept de vieillissement vasculaire accéléré « early vascular aging » chez les patients diabétiques de type 2, caractérisé par une augmentation précoce de la rigidité artérielle mesurée par la vitesse de l'onde de pouls, indépendamment de l'âge chronologique (48).

Tableau 2 : Principaux mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2.

Mécanisme	Conséquences métaboliques	Impact vasculaire
Insulinorésistance	Hyperglycémie	Dysfonction endothéliale
Glucotoxicité	Stress oxydatif	Rigidité artérielle
Lipotoxicité	Inflammation	Lésions microvasculaires
Activation SRAA	Hyperfiltration	Progression rénale

III. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2

Le diagnostic du diabète de type 2 repose sur une approche clinique et biologique codifiée par les recommandations internationales, en particulier celles de l'American Diabetes Association. Sur le plan clinique, le diabète de type 2 se caractérise par une évolution lente et silencieuse, avec une phase asymptomatique prolongée pouvant s'étendre sur plusieurs années. Contrairement au diabète de type 1, les signes fonctionnels d'hyperglycémie tels que la polyurie, la polydipsie, la polyphagie et l'amaigrissement sont souvent absents ou discrets au moment du diagnostic. Cette présentation clinique peu spécifique explique que le diabète de type 2 soit fréquemment diagnostiqué tardivement, à l'occasion d'un bilan biologique systématique ou lors de la prise en charge d'une comorbidité associée, notamment l'hypertension artérielle, la dyslipidémie ou une atteinte rénale débutante (49,50).

Sur le plan biologique, le diagnostic repose sur des critères glycémiques bien établis. Selon les recommandations de l'American Diabetes Association, le diabète est diagnostiqué en présence d'une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) à deux reprises, ou d'une glycémie $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L) mesurée à n'importe quel moment de la journée en présence de symptômes évocateurs d'hyperglycémie. Le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), avec une glycémie $\geq 2,00$ g/L deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose, constitue également un critère diagnostique reconnu. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) $\geq 6,5$ % est désormais intégrée comme critère diagnostique, à condition que le dosage soit réalisé par une méthode standardisée et validée. L'HbA1c présente l'avantage de refléter l'exposition glycémique chronique sur les deux à trois mois précédents, bien que certaines situations cliniques puissent en limiter l'interprétation (51,44).

1. DÉPISTAGE DU DIABÈTE DE TYPE 2 ET DU PRÉDIABÈTE

Les recommandations actuelles insistent sur l'importance du dépistage du diabète de type 2 et des états de prédiabète, compte tenu de la forte proportion de patients non diagnostiqués et du caractère silencieux de la maladie à ses débuts. Selon les données de la Fédération Internationale du Diabète, près de 40 % des adultes diabétiques ignorent leur statut, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le dépistage est recommandé chez les sujets asymptomatiques présentant des facteurs de risque, notamment l'âge supérieur à 35 ans, le surpoids ou l'obésité abdominale, les antécédents familiaux de diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, la sédentarité ou un antécédent de diabète gestationnel (26,51).

Le prédiabète correspond à un état intermédiaire entre la normoglycémie et le diabète avéré. Il est défini par une glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,25 g/L, une glycémie à deux heures de l'HGPO comprise entre 1,40 et 1,99 g/L, ou une HbA1c comprise entre 5,7 % et 6,4 %. Cet état est associé à un risque élevé de progression vers le diabète de type 2, mais également à un risque cardiovasculaire accru, justifiant une prise en charge précoce et une surveillance rapprochée. Des données récentes montrent que des altérations vasculaires et rénales subcliniques peuvent déjà être présentes dès le stade de prédiabète, soulignant l'importance d'un dépistage précoce (30,32,51).

2. ÉVALUATION INITIALE DES COMPLICATIONS

Le diagnostic du diabète de type 2 doit s'accompagner d'une évaluation globale visant à dépister précocement les complications associées, en particulier les atteintes microangiopathiques.

Les recommandations internationales soulignent que la maladie rénale diabétique peut être présente dès le diagnostic du diabète, du fait de la longue phase préclinique de la maladie (49,50). L'évaluation initiale doit ainsi inclure la recherche d'une albuminurie, l'estimation du débit de filtration glomérulaire et l'évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire associés.

Cette approche intégrée du diagnostic permet de considérer le diabète de type 2 non pas comme une simple anomalie glycémique, mais comme une maladie métabolique et vasculaire systémique. Elle justifie l'intérêt croissant pour l'identification de marqueurs vasculaires précoces, capables de détecter les patients à haut risque de complications rénales et cardiovasculaires dès les premières étapes de la maladie (21,30).

Tableau 3 : Diagnostic et dépistage du diabète de type 2 selon les recommandations internationales (32).

Aspect	Critères / Description
Présentation clinique	Évolution lente et silencieuse. Les symptômes classiques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement) sont souvent absents ou peu marqués au moment du diagnostic. Découverte fréquente lors d'un bilan systématique ou à l'occasion d'une comorbidité associée (HTA, dyslipidémie, atteinte rénale débutante).
Glycémie à jeun	Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) à deux reprises.
Glycémie aléatoire	Glycémie $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée, associée à des symptômes d'hyperglycémie.
Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)	Glycémie $\geq 2,00$ g/L deux heures après ingestion de 75 g de glucose.
Hémoglobine glyquée (HbA1c)	HbA1c $\geq 6,5$ %, mesurée par une méthode standardisée et validée. Reflète l'exposition glycémique chronique des 2–3 derniers mois.
Prévalence des cas non diagnostiqués	Environ 40 % des adultes diabétiques ignorent leur statut, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
Dépistage recommandé chez les sujets à risque	Âge > 35 ans, surpoids ou obésité abdominale, antécédents familiaux de diabète, HTA, dyslipidémie, sédentarité, tabagisme, antécédent de diabète gestationnel.
Définition du prédiabète	Glycémie à jeun 1,10–1,25 g/L ; glycémie HGPO 1,40–1,99 g/L ; HbA1c 5,7–6,4 %.
Intérêt du dépistage précoce	Les atteintes vasculaires et rénales subcliniques peuvent être présentes dès le stade de prédiabète, justifiant une prise en charge précoce.
Évaluation initiale après diagnostic (52,53)	Recherche systématique des complications microangiopathiques : albuminurie, estimation du DFG, évaluation du risque cardiovasculaire global.
Vision intégrative du diagnostic	Le diabète de type 2 doit être considéré comme une maladie métabolique et vasculaire systémique dès le diagnostic.

IV. HISTOIRE NATURELLE DU DIABÈTE DE TYPE 2

Le diabète de type 2 évolue sur plusieurs années, débutant par une phase préclinique d'insulinorésistance compensée par une hyperinsulinémie. Cette phase silencieuse est déjà associée à des altérations métaboliques et vasculaires précoces. Lorsque la capacité de compensation des cellules β s'épuise, apparaît une hyperglycémie persistante, souvent diagnostiquée tardivement, à un stade où des complications microvasculaires, notamment rénales, peuvent déjà être présentes (49,50).

Cette évolution explique que la maladie rénale diabétique puisse être identifiée dès les premières années suivant le diagnostic du diabète, voire parfois dès sa découverte.

De ce fait le diagnostic du diabète de type 2 est fréquemment posé à un stade avancé de la maladie, soulignant l'importance du dépistage précoce et de l'identification de marqueurs vasculaires subcliniques.

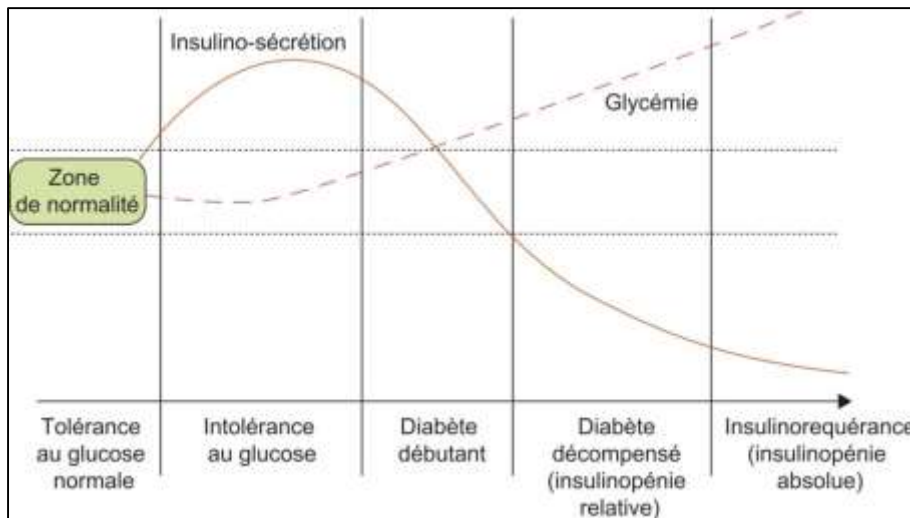


Figure 1 : Histoire naturelle du diabète de type 2 (54).

V. COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABÈTE DE TYPE 2

Les complications chroniques du diabète de type 2 sont classiquement divisées en complications microangiopathiques et macroangiopathiques. Elles résultent principalement de l'exposition prolongée à l'hyperglycémie chronique et de l'atteinte vasculaire diffuse qui en découle.

1. MICROANGIOPATHIES DIABÉTIQUES

Les microangiopathies diabétiques regroupent les atteintes des petits vaisseaux, touchant principalement la rétine, le rein et le système nerveux périphérique. Leur survenue dépend étroitement de la durée du diabète et du degré de déséquilibre glycémique. Des études récentes suggèrent que ces atteintes microangiopathiques représentent différentes expressions cliniques d'une même atteinte vasculaire systémique, étroitement liée à l'augmentation de la rigidité artérielle (55,56).

1.1. RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

La rétinopathie diabétique est une complication fréquente du diabète de type 2 et constitue l'une des principales causes de cécité avant l'âge de 50 ans dans les pays industrialisés. Elle est favorisée par la durée du diabète, le mauvais contrôle glycémique et l'hypertension artérielle (57,58).

Des données récentes issues d'études longitudinales montrent que l'augmentation de la rigidité artérielle mesurée par la vitesse de l'onde de pouls est associée à une progression plus rapide de la rétinopathie diabétique, indépendamment du contrôle glycémique et tensionnel, renforçant le concept d'une atteinte microvasculaire systémique (59).

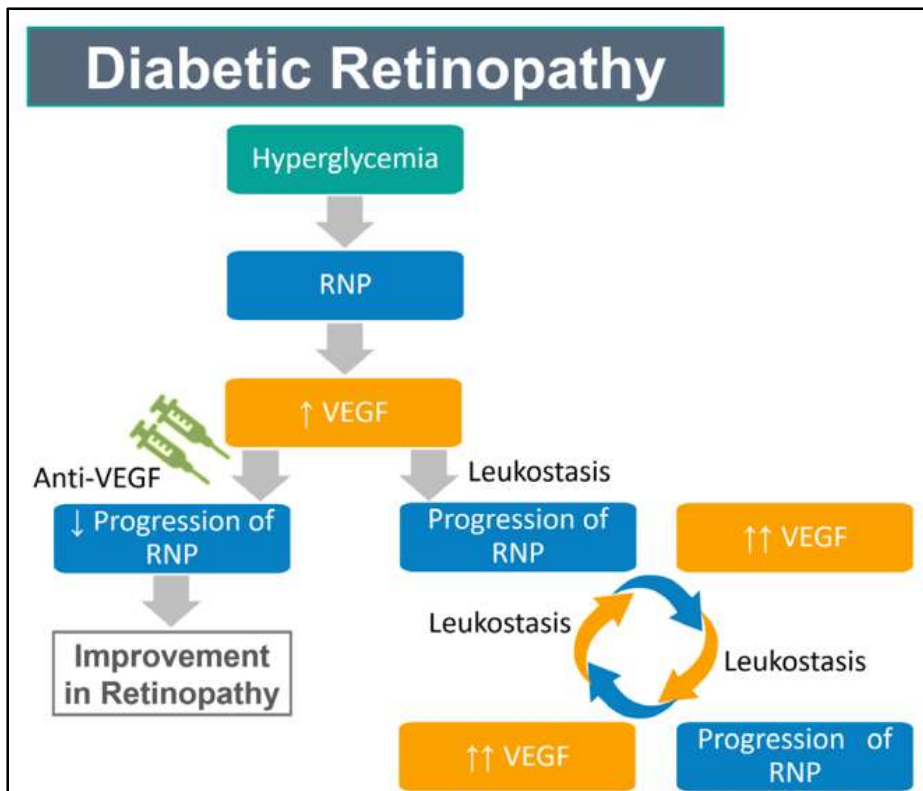


Figure 2 : Rôle du VEGF-A dans la progression de la rétinopathie diabétique (60).

1.2. MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE

La maladie rénale diabétique constitue la complication microangiopathique la plus grave du diabète de type 2 et représente la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans les pays industrialisés. Malgré les avancées thérapeutiques dans la prise en charge du diabète et de ses facteurs de risque associés, elle concerne encore environ 30 à 40 % des patients diabétiques au cours de leur évolution (39,49). Elle constitue ainsi un problème majeur de santé publique en raison de son impact sur la morbi-mortalité cardiovasculaire, la qualité de vie et les coûts de santé.

Le terme de **maladie rénale diabétique** tend aujourd'hui à remplacer celui de néphropathie diabétique, afin de mieux refléter le caractère hétérogène, systémique et multifactoriel de l'atteinte rénale associée au diabète. Elle se définit par la présence d'anomalies **structurelles** et/ou fonctionnelles rénales persistantes chez un patient diabétique, caractérisées

par une albuminurie, une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), ou l'association des deux, en l'absence d'une autre cause rénale identifiée (30,59).

Cependant, les données issues des études histologiques montrent que la néphropathie diabétique ne correspond pas systématiquement à une atteinte histologique spécifique. Dans les séries de biopsies rénales chez des patients diabétiques, les lésions typiques de néphropathie diabétique ne sont observées que dans environ 30 à 50 % des cas. L'étude multicentrique de Mazzucco et al., portant sur 393 biopsies rénales, rapporte qu'environ un tiers des patients présentent une néphropathie diabétique pure, tandis que la majorité présente des lésions rénales non diabétiques ou mixtes, soulignant l'hétérogénéité anatomopathologique de l'atteinte rénale chez le patient diabétique.

1.2.1. MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

La pathogenèse de la maladie rénale diabétique repose sur l'interaction complexe de mécanismes métaboliques, hémodynamiques, vasculaires, inflammatoires et fibrosants.

Sur le plan **métabolique**, l'hyperglycémie chronique entraîne l'activation de plusieurs voies délétères, notamment la formation de produits de glycation avancée, la voie des polyols, l'activation de la protéine kinase C et l'augmentation du stress oxydatif mitochondrial. Ces mécanismes altèrent la fonction des cellules endothéliales glomérulaires, des podocytes et des cellules mésangiales, entraînant une expansion mésangiale, un épaissement de la membrane basale glomérulaire et une altération de la barrière de filtration (35,43,45).

Sur le plan **hémodynamique**, l'activation chronique du système rénine–angiotensine–aldostérone et l'hyperglycémie induisent une vasodilatation préférentielle de l'artériole afférente et une vasoconstriction relative de l'artériole efférente. Cette dysrégulation entraîne une augmentation de la pression intraglomérulaire et une hyperfiltration glomérulaire initiale, considérée comme une phase précoce mais déterminante dans la progression de la maladie rénale diabétique (21,22,59).

Sur le plan **vasculaire**, des données récentes ont mis en évidence le rôle central de la rigidité artérielle et de l'augmentation de la pression pulsée centrale dans la progression de l'atteinte rénale diabétique. L'augmentation de la rigidité des artères de gros calibre favorise une transmission excessive de l'onde de pression vers le micro-réseau glomérulaire, entraînant des lésions endothéliales, une ischémie tubulo-interstitielle et une fibrose rénale progressive (61,62). Ce mécanisme explique en partie la dissociation observée chez certains patients entre albuminurie et déclin du DFG.

Par ailleurs, l'inflammation chronique de bas grade et l'activation de voies fibrosantes, notamment via le TGF- β , le CTGF et d'autres cytokines pro-fibrosantes, jouent un rôle clé dans la progression de la fibrose glomérulaire et tubulo-interstitielle, conduisant à une perte irréversible du parenchyme rénal (63,64).

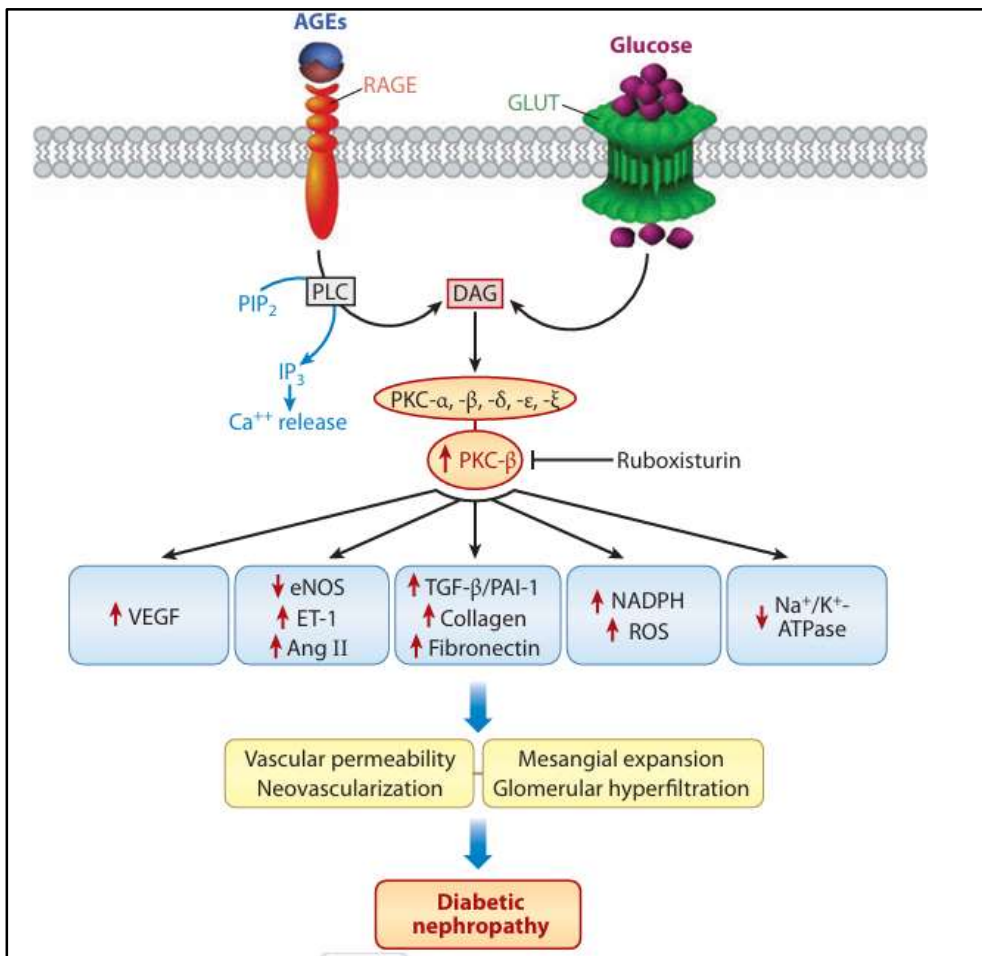


Figure 3 : Séquence d'événements consécutifs aux interactions ayant un effet néfaste sur la physiopathologie glomérulaire (13).

1.2.2. EXPRESSION CLINIQUE ET FORMES ÉVOLUTIVES

Cliniquement, la maladie rénale diabétique est **longtemps silencieuse**. La microalbuminurie constitue historiquement la première anomalie biologique détectable, définie par une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg/24 h. Elle est considérée comme un marqueur précoce de l'atteinte glomérulaire et un puissant facteur prédictif du risque cardiovasculaire (49,50).

Cependant, des données issues d'études récentes ont remis en question ce modèle évolutif classique. Il est désormais bien établi que la diminution du DFG peut survenir en l'absence d'albuminurie significative, définissant des formes dites **non albuminuriques** de la maladie rénale diabétique. Ces formes semblent particulièrement liées à une atteinte vasculaire prédominante et à une rigidité artérielle accrue, soulignant les limites des stratégies de dépistage reposant uniquement sur l'albuminurie (65,66).

L'évolution naturelle de la maladie rénale diabétique comprend :

- ✓ une phase d'hyperfiltration glomérulaire ;
- ✓ une phase de microalbuminurie ;
- ✓ une phase de protéinurie avérée ;

- ✓ une diminution progressive du DFG pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

Tableau 4 : Classification des néphropathies diabétiques selon Mogensen (67).

Stade	Stade 1 Hypertrophie rénale, Hyperfiltration glomérulaire	Stade 2 Phase silencieuse	Stade 3 Néphropathie incipiens (débutant)	Stade 4 Néphropathie	Stade 5 Insuffisance rénale
Années après le diagnostic	1	2 à 6	7 à 15	15 à 20	20 à 30
Albuminurie	Normale	Normale	Microalbuminurie	Protéinurie	Protéinurie massive
Pression artérielle	Normale	Normale	Légèrement augmentée	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire	Élevée de 20 %	Élevée à normale	Normale ou légèrement basse	Baisse de 10mL/min/an	Basse à effondrée

En revanche, cette progression n'est ni linéaire ni uniforme, et certains patients peuvent présenter une progression rapide vers l'insuffisance rénale en l'absence de protéinurie importante (59).

				Grades d'albuminurie		
				A1	A2	A3
				Optimal à normal haut	Haut	Très haut ou Néphrotique
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
DFG (mL/min/1,73m ²) et Grades de maladie rénale	G	MRC	eDFG			
	G1	Normale à Haute	≥ 90			
	G2	Débutante	60–89			
	G3a	Légère à modérée	45–59			
	G3b	Modérée à sévère	30–44			
	G4	Sévère	15–29			
	G5	Insuffisance rénale ultime	< 15			

Figure 4 : Classification des stades et des risques de la MRD en fonction du DFG et de l'excrétion urinaire d'albumine selon KDIGO depuis 2012 (sans changements au KDIGO 2022) (49).

1.2.3. ATTEINTE HISTOLOGIQUE DE LA MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE

Sur le plan histologique, la maladie rénale diabétique se caractérise par des lésions glomérulaires, tubulo-interstitielles et vasculaires dont l'association et l'intensité conditionnent la progression vers l'insuffisance rénale chronique. Les données issues des biopsies rénales (ponction-biopsie rénale, PBR) ont permis de mieux comprendre la complexité et l'hétérogénéité des mécanismes lésionnels impliqués.

Les lésions glomérulaires constituent l'atteinte histologique la plus emblématique. Elles débutent par un **épaississement diffus de la membrane basale glomérulaire**, secondaire à l'accumulation de collagène de type IV et de produits de glycation avancée. Cette anomalie s'accompagne progressivement d'une **expansion mésangiale**, liée à la prolifération des cellules mésangiales et à l'accumulation de matrice extracellulaire. À un stade plus avancé, cette expansion peut devenir nodulaire, donnant naissance aux **nodules de Kimmelstiel–Wilson**, considérés comme la lésion histologique typique mais non constante de la néphropathie diabétique (45,47,49).

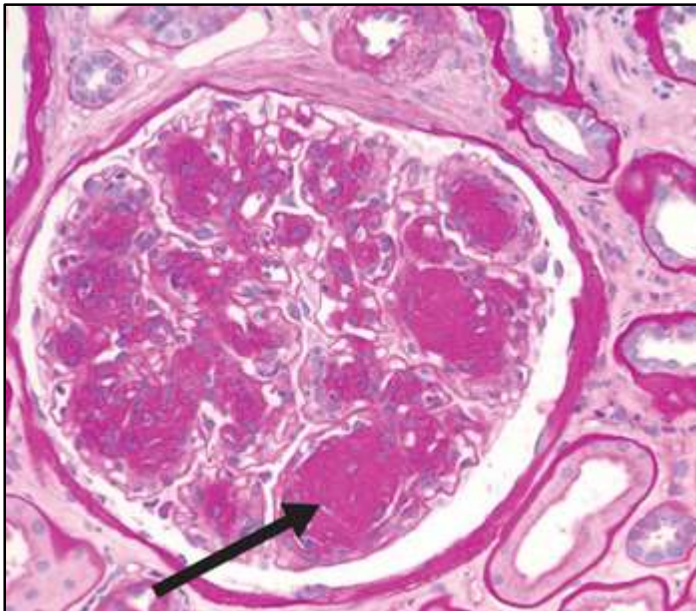


Figure 5 : Nodule de Kimmelstiel–Wilson (coloration à l'acide périodique de Schiff) (68).

Parallèlement, une **atteinte podocytaire précoce** est observée, caractérisée par une réduction de la densité podocytaire, un effacement des pédicelles et une altération de la barrière de filtration glomérulaire. Ces anomalies contribuent directement à l'apparition de l'albuminurie et expliquent en partie la dissociation parfois observée entre les lésions histologiques et les marqueurs cliniques classiques (30,59).

L'atteinte tubulo-interstitielle joue un rôle central dans la progression de la maladie rénale diabétique. Elle se manifeste par une **fibrose interstitielle progressive**, une atrophie tubulaire et une infiltration inflammatoire chronique. De nombreuses études ont montré que le degré de fibrose tubulo-interstitielle est un meilleur prédicteur du déclin du débit de filtration glomérulaire que les lésions glomérulaires isolées (43,45). Cette fibrose résulte à la fois des effets directs de l'hyperglycémie chronique et des altérations hémodynamiques liées à l'augmentation de la pression pulsée intrarénale.

Les lésions vasculaires rénales constituent un élément clé reliant la rigidité artérielle systémique à l'atteinte rénale diabétique. Elles incluent une **artériolosclérose hyaline** des artéριοles afférentes et efférentes, un épaississement de la média et une réduction de la lumière vasculaire. Ces anomalies favorisent une hypoxie chronique du parenchyme rénal, une ischémie tubulo-interstitielle et l'activation de voies fibrosantes, contribuant à la progression irréversible de la maladie (61,62).

L'ensemble de ces lésions histologiques est aujourd'hui intégré dans des classifications anatomopathologiques, notamment celle proposée par la Renal Pathology Society, qui distingue plusieurs classes de néphropathie diabétique en fonction de la sévérité des atteintes glomérulaires, tubulo-interstitielles et vasculaires. Cette classification souligne le caractère **hétérogène et multifactoriel** de la maladie rénale diabétique et renforce l'idée que les marqueurs cliniques traditionnels ne reflètent qu'imparfaitement la charge lésionnelle réelle (49,59).

Les lésions histologiques de la maladie rénale diabétique traduisent une atteinte glomérulaire, tubulo-interstitielle et vasculaire étroitement intriquée, dans laquelle les altérations vasculaires et la rigidité artérielle jouent un rôle déterminant, souvent antérieur à l'expression clinique classique

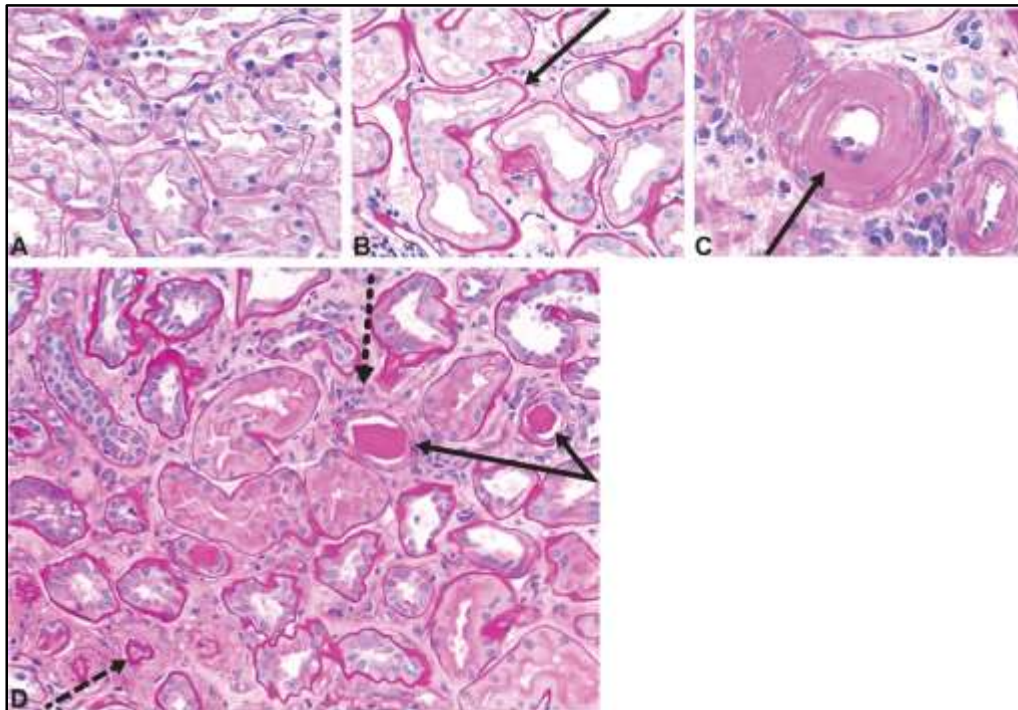


Figure 6 : Modifications tubulo-interstitielles et hyalinose artériolaire dans la néphropathie diabétique. (Coloration à l'acide périodique de Schiff) (68).

1.2.4. RIGIDITÉ ARTÉRIELLE, VOP ET PROGRESSION RÉNALE

Plusieurs études transversales et longitudinales ont montré que l'augmentation de la rigidité artérielle précède l'apparition de la microalbuminurie et constitue un facteur prédictif indépendant du déclin du DFG chez les patients diabétiques de type 2 (68-70). La rigidité artérielle apparaît ainsi comme un mécanisme pathogénique central reliant les altérations macrovasculaires à l'atteinte microvasculaire rénale.

La vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale est significativement plus élevée chez les patients diabétiques présentant une atteinte rénale, même à un stade précoce, suggérant son intérêt comme biomarqueur vasculaire prédictif de la maladie rénale diabétique. Des études récentes ont également montré que la VOP est associée à une progression plus rapide vers l'insuffisance rénale chronique avancée, indépendamment des facteurs de risque traditionnels tels que l'âge, la pression artérielle et le contrôle glycémique (61,62,71,72).

1.2.5. IMPACT PRONOSTIQUE ET IMPLICATION CARDIOVASCULAIRE

La présence d'une maladie rénale diabétique confère un risque cardiovasculaire majeur. Les patients diabétiques présentant une atteinte rénale ont un risque multiplié par trois à quatre d'événements cardiovasculaires majeurs et de mortalité globale par rapport aux patients diabétiques sans atteinte rénale (49,73). Cette association étroite illustre le concept de **continuum cardio-rénal-métabolique**, dans lequel la rigidité artérielle joue un rôle physiopathologique central (74-77).

1.2.6. INTÉRÊT CLINIQUE ET PERSPECTIVES

La reconnaissance du rôle central des mécanismes vasculaires et de la rigidité artérielle dans la maladie rénale diabétique ouvre de nouvelles perspectives en matière de dépistage précoce et de stratification du risque. L'intégration de biomarqueurs vasculaires non invasifs, tels que la mesure de la vitesse de l'onde de pouls, pourrait permettre d'identifier précocement les patients diabétiques à haut risque de progression rénale, en complément des marqueurs traditionnels que sont l'albuminurie et le DFG estimé (15,72).

2. NEUROPATHIE DIABÉTIQUE

La neuropathie diabétique est une complication fréquente et tardive du diabète de type 2, touchant jusqu'à 50 % des patients après 20 ans d'évolution. Elle est favorisée par la durée du diabète, le mauvais équilibre glycémique, l'âge avancé et certains facteurs de susceptibilité individuelle (78).

Des travaux récents suggèrent que la neuropathie diabétique est également associée à une augmentation de la rigidité artérielle et à une altération de la perfusion microvasculaire nerveuse, renforçant l'idée d'une atteinte vasculaire diffuse chez le patient diabétique (79,80).

VI. COMPLICATIONS MACROANGIOPATHIQUES ET REMODELAGE VASCULAIRE

Les complications macroangiopathiques constituent la principale cause de mortalité chez les patients diabétiques. Elles incluent l'hypertension artérielle, la cardiopathie ischémique, les accidents vasculaires cérébraux et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (81).

Le diabète est associé à un remodelage artériel précoce et diffus, caractérisé par une dysfonction endothéliale, un épaississement de l'intima-média et une augmentation de la rigidité des artères de gros calibre notamment rénales. Les études récentes confirment que la rigidité artérielle, évaluée par la vitesse de l'onde de pouls, constitue un facteur prédictif indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire et de progression de l'insuffisance rénale chronique chez les patients diabétiques (82-84).

L'atteinte rénale diabétique apparaît ainsi comme l'expression clinique d'une atteinte vasculaire systémique complexe, intégrant des mécanismes métaboliques, hémodynamiques et inflammatoires. Cette vision intégrative justifie l'intérêt croissant pour l'évaluation de la rigidité artérielle dans la prise en charge des patients diabétiques et prépare logiquement l'étude de la vitesse de l'onde de pouls.

VII. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2 : STRATÉGIE MODERNE

1. OBJECTIFS GÉNÉRAUX DE LA PRISE EN CHARGE

La prise en charge du diabète de type 2 repose aujourd'hui sur une approche globale, individualisée et évolutive, visant non seulement le contrôle glycémique, mais également la prévention des complications microangiopathiques et macroangiopathiques, en particulier cardiovasculaires et rénales. Les recommandations internationales, notamment celles de l'American Diabetes Association et de la KDIGO, insistent sur la nécessité d'une stratégie thérapeutique intégrée, tenant compte du profil cardiovasculaire et rénal du patient dès le diagnostic.

Les objectifs glycémiques sont individualisés en fonction de l'âge, de la durée du diabète, des comorbidités et du risque hypoglycémique, avec un objectif d'HbA1c généralement < 7 %, tout en intégrant des objectifs de protection cardio-rénale indépendants de la glycémie.

2. MESURES HYGIÈNO-DIÉTÉTIQUES

Les mesures hygiéno-diététiques constituent le socle de la prise en charge du diabète de type 2 à tous les stades de la maladie. Elles reposent sur la perte pondérale, l'adoption d'une alimentation équilibrée, la réduction des apports en sucres rapides et en graisses saturées, ainsi que l'augmentation de l'activité physique régulière. Ces mesures améliorent l'insulinorésistance, réduisent l'inflammation chronique et contribuent à une amélioration de la fonction endothéliale, avec un impact favorable sur la rigidité artérielle.

3. TRAITEMENTS ANTIDIABÉTIQUES ORAUX ET INJECTABLES CLASSIQUES

La **metformine** demeure le traitement de **première intention** chez la majorité des patients diabétiques de type 2, en l'absence de contre-indication. Elle agit principalement en réduisant la production hépatique de glucose et en améliorant la sensibilité à l'insuline, avec un profil de sécurité cardiovasculaire favorable.

Les autres classes thérapeutiques traditionnelles incluent les sulfamides hypoglycémisants, les inhibiteurs de la DPP-4, les glitazones et l'insulinothérapie, utilisées selon le profil clinique du patient et l'évolution de la maladie. Toutefois, ces traitements n'ont pas démontré d'effet protecteur spécifique sur les complications cardiovasculaires ou rénales, ce qui a conduit à une évolution majeure des stratégies thérapeutiques au cours de la dernière décennie (44,51).

4. NOUVEAUTÉS THÉRAPEUTIQUES À VISÉE CARDIO-RÉNALE

4.1. INHIBITEURS DU COTRANSPORTEUR SODIUM-GLUCOSE DE TYPE 2 (iSGLT2)

Les inhibiteurs de SGLT2 représentent une avancée majeure dans la prise en charge du diabète de type 2. Initialement développés pour leur effet hypoglycémiant, ils ont démontré des bénéfices cardiovasculaires et rénaux indépendants du contrôle glycémique. De grands essais cliniques ont montré une réduction significative du risque de progression de la maladie rénale diabétique, de l'insuffisance cardiaque et de la mortalité cardiovasculaire (85-90).

Les recommandations KDIGO 2022 et ADA 2024 placent désormais les iSGLT2 comme traitement de première ligne chez les patients diabétiques de type 2 présentant une maladie rénale chronique ou un risque cardiovasculaire élevé, indépendamment de l'HbA1c.

4.2. AGONISTES DU RÉCEPTEUR DU GLP-1

Les agonistes du GLP-1 constituent une autre classe thérapeutique innovante ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire significatif, ainsi qu'un effet favorable sur le poids et les paramètres métaboliques. Plusieurs essais ont montré une réduction des événements cardiovasculaires majeurs et un ralentissement de la progression de l'albuminurie chez les patients diabétiques (91,93).

Ces traitements sont particulièrement indiqués chez les patients diabétiques de type 2 présentant une obésité, une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou une intolérance aux iSGLT2.

4.3. ANTAGONISTES NON STÉROÏDIENS DU RÉCEPTEUR DES MINÉRALOCORTICOÏDES

Plus récemment, les antagonistes non stéroïdiens du récepteur des minéralocorticoïdes, tels que la finérénone, ont montré un bénéfice significatif sur la progression de la maladie rénale diabétique et la réduction des événements cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2 avec atteinte rénale, en complément du blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone.

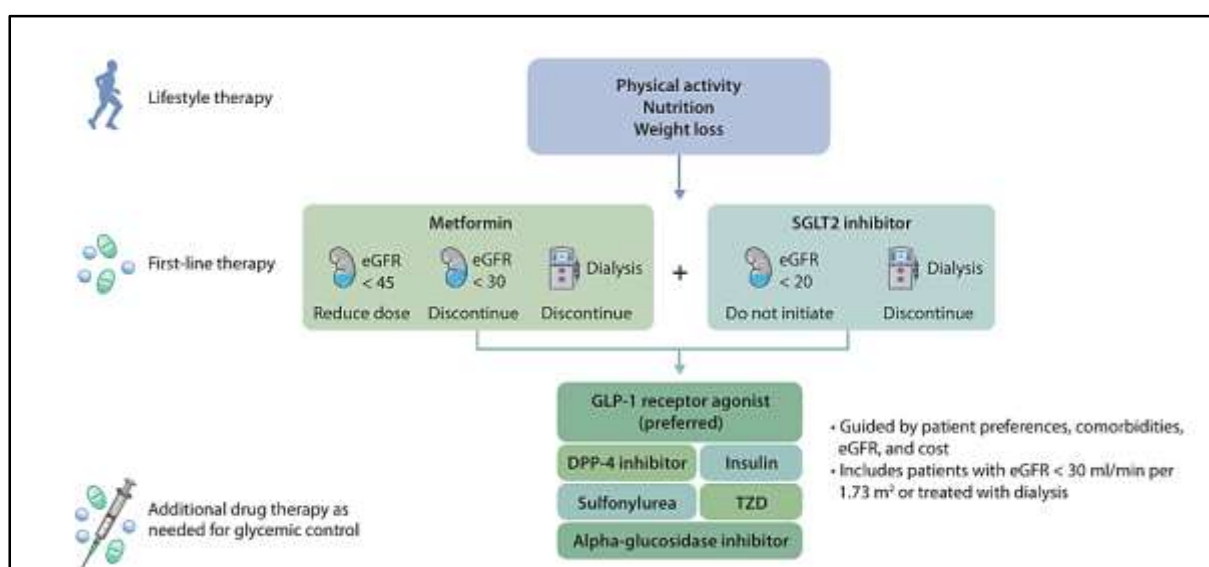


Figure 7 : Algorithme thérapeutique pour la sélection des médicaments hypoglycémiants chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'insuffisance rénale chronique (49).

5. PRISE EN CHARGE INTÉGRÉE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL

La prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 ne peut être dissociée du contrôle des facteurs de risque associés, notamment l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le tabagisme. Le blocage du système rénine–angiotensine–aldostérone par les IEC ou les ARA II demeure un pilier fondamental de la néphroprotection chez les patients diabétiques présentant une albuminurie (94-97).

Cette approche globale s'inscrit dans le concept de continuum cardio-rénal-métabolique, dans lequel la rigidité artérielle apparaît comme un mécanisme transversal reliant atteinte vasculaire, rénale et cardiovasculaire.

6. IMPLICATIONS POUR L'ÉTUDE DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE

Les avancées thérapeutiques récentes soulignent l'importance d'identifier précocement les patients diabétiques à haut risque cardio-rénal. Dans ce contexte, la rigidité artérielle et la mesure de la vitesse de l'onde de pouls pourraient constituer des outils complémentaires permettant de mieux stratifier le risque, d'optimiser la stratégie thérapeutique et de suivre l'impact des traitements modernes sur le pronostic vasculaire et rénal (73,84).

VIII. MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE L'HYPERGLYCÉMIE CHRONIQUE

L'hyperglycémie chronique active plusieurs voies métaboliques délétères impliquées dans la genèse des complications diabétiques, notamment la formation de produits de glycation avancée, l'activation de la voie des polyols, l'activation de la protéine kinase C et l'augmentation du stress oxydatif mitochondrial (45,47).

Ces mécanismes entraînent une dysfonction endothéliale diffuse, une diminution de la biodisponibilité du monoxyde d'azote et une augmentation de la perméabilité vasculaire. Ils contribuent également à l'altération progressive des propriétés mécaniques de la paroi artérielle, favorisant l'augmentation de la rigidité artérielle et la transmission excessive de la pression pulsée vers les territoires microvasculaires.

Ces voies métaboliques aboutissent à une rigidification progressive de la paroi artérielle par altération de l'élastine, augmentation du collagène et calcifications vasculaires. Cette rigidité artérielle accrue favorise une augmentation de la pression pulsée centrale et une transmission excessive de l'onde de pression vers les territoires microvasculaires, notamment rénal.

IX. DIABÈTE DE TYPE 2 COMME MALADIE VASCULAIRE SYSTÉMIQUE

Le diabète de type 2 est aujourd'hui considéré comme une véritable maladie vasculaire systémique. Il est associé à une atteinte diffuse des artères de petit et de gros calibre, se traduisant par une dysfonction endothéliale précoce, un remodelage vasculaire pathologique et une augmentation de la rigidité artérielle.

Ces altérations expliquent la coexistence fréquente des complications microangiopathiques et macroangiopathiques chez un même patient diabétique.

Le concept de vieillissement vasculaire accéléré permet d'expliquer la survenue précoce des complications cardiovasculaires et rénales chez les patients diabétiques, indépendamment

de l'âge chronologique, et renforce l'intérêt d'une évaluation précoce de la rigidité artérielle (98).

X. CONTINUUM CARDIO-RÉNAL ET RÔLE DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE

Le diabète de type 2 s'intègre dans le continuum cardio-métabolique et cardio-rénal. La maladie rénale diabétique constitue un amplificateur majeur du risque cardiovasculaire. La rigidité artérielle apparaît comme un marqueur transversal reliant atteinte macrovasculaire et microvasculaire, expliquant la progression conjointe des atteintes cardiaques et rénales.

L'augmentation de la rigidité artérielle entraîne une élévation de la pression pulsée centrale et une altération de la perfusion des organes cibles, renforçant la progression des lésions rénales et cardiovasculaires.

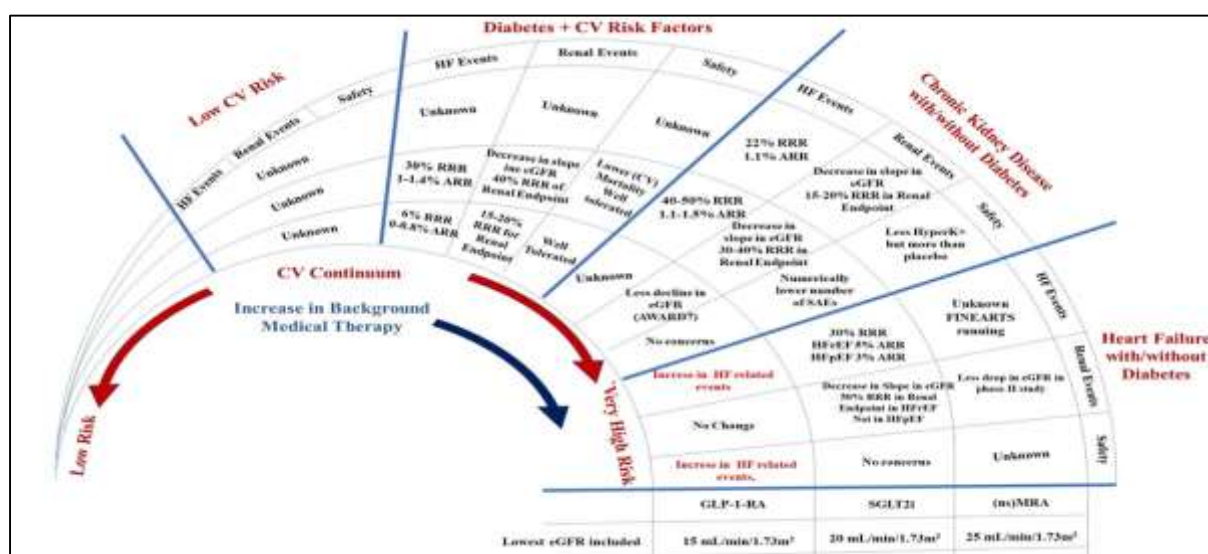


Figure 8 : Aperçu des évènements liés à l'insuffisance cardiaque, rénaux, et de la sécurité d'emploi dans le continuum cardio-rénal-métabolique et pour différentes classe de médicaments (99).

XI. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS

La vitesse de l'onde de pouls constitue un marqueur validé, non invasif et reproductible de la rigidité artérielle. Elle reflète l'impact cumulatif de l'hyperglycémie chronique, de l'insulinorésistance et des facteurs hémodynamiques sur la paroi artérielle.

Son intérêt potentiel dans la détection précoce de la maladie rénale diabétique repose sur sa capacité à identifier des altérations vasculaires subcliniques, avant l'apparition de marqueurs biologiques tardifs tels que la microalbuminurie ou la diminution du débit de filtration glomérulaire.

L'ensemble de ces données souligne que le diabète de type 2 s'accompagne précocement d'altérations vasculaires structurales et fonctionnelles, étroitement impliquées dans la genèse et la progression de la maladie rénale diabétique.

La rigidité artérielle, reflet de ces altérations, apparaît comme un marqueur intégratif de l'atteinte vasculaire globale. Son évaluation par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls constitue une approche prometteuse pour la détection précoce et la stratification du risque de maladie rénale diabétique, justifiant pleinement son développement dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 2 : RIGIDITÉ VASCULAIRE ET VITESSE DE L'ONDE DE POULS

Les maladies cardiovasculaires et rénales représentent la principale cause de morbi-mortalité chez les patients diabétiques de type 2. Malgré les progrès réalisés dans le contrôle glycémique et la prise en charge des facteurs de risque traditionnels, le risque résiduel demeure élevé, soulignant la nécessité d'identifier des marqueurs précoces et intégratifs de l'atteinte vasculaire.

La rigidité artérielle s'est imposée au cours des dernières décennies comme un déterminant majeur du risque cardiovasculaire et rénal. Elle reflète les altérations de la paroi artérielle induites par le vieillissement, l'hypertension artérielle, le diabète et les états inflammatoires chroniques. Contrairement à la pression artérielle périphérique, elle intègre l'histoire cumulative de l'exposition vasculaire aux agressions métaboliques et hémodynamiques (73,74).

Elle est définie par la perte progressive des propriétés élastiques des artères de gros calibre, en particulier de l'aorte et résulte d'altérations structurelles et fonctionnelles de la paroi artérielle, impliquant les trois tuniques vasculaires, et constitue un déterminant majeur de l'hémodynamique centrale (82-84).

Sur le plan physiologique, l'élasticité des artères permet d'amortir l'onde de pression générée par l'éjection systolique du ventricule gauche et de stocker une partie de l'énergie mécanique sous forme d'énergie élastique. Cette fonction dite de *Windkessel* assure une restitution de l'énergie pendant la diastole, garantissant une perfusion continue et stable des organes cibles, en particulier le cœur, le cerveau et le rein.

L'augmentation de la rigidité artérielle entraîne une élévation de la pression systolique centrale, une augmentation de la pression pulsée et une diminution relative de la pression diastolique. Ces modifications hémodynamiques ont pour conséquence une altération de la perfusion des organes à faible résistance vasculaire et une augmentation de la postcharge ventriculaire gauche, contribuant au développement des complications cardiovasculaires et rénales (100).

Le vieillissement constitue le principal déterminant physiologique de la rigidité artérielle. Toutefois, certaines pathologies chroniques, notamment le diabète de type 2 au cours duquel l'hyperglycémie chronique, l'insulinorésistance et le stress oxydatif, sont responsables d'un vieillissement vasculaire accéléré, caractérisé par une rigidité artérielle excessive par rapport à l'âge chronologique (101).

Cette rigidité artérielle excessive entraîne une augmentation de la pression pulsée centrale et une transmission anormale de l'énergie pulsatile vers les organes cibles à faible résistance, notamment le rein.

La vitesse de l'onde de pouls (VOP), en particulier la VOP **carotido-fémorale**, est aujourd'hui considérée comme le **gold standard** non invasif pour l'évaluation de la rigidité artérielle aortique. De nombreuses études ont démontré sa valeur pronostique indépendante pour la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs et la progression de l'insuffisance rénale chronique (102).

Dans ce contexte, l'étude de la rigidité vasculaire et de la VOP apparaît particulièrement pertinente chez les patients diabétiques de type 2, notamment pour la détection précoce et la stratification du risque de maladie rénale diabétique, en complément des marqueurs traditionnels que sont l'albuminurie et le débit de filtration glomérulaire.

I. HISTORIQUE ET BASES DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS (VOP)

L'intérêt pour l'onde de pouls et sa propagation au sein de l'arbre artériel remonte au XIX^e siècle, lorsque les premières bases théoriques de l'hydrodynamique vasculaire ont été établies par Young et Poiseuille, permettant de décrire les propriétés élastiques et viscoélastiques du système artériel.

Le lien capital entre la vitesse de propagation de l'onde de pouls et la compliance artérielle a ensuite été formalisé par Moens et Korteweg à la fin du XIX^e siècle, puis précisée par l'équation de Bramwell et Hill, établissant que la VOP est inversement proportionnelle à la distensibilité artérielle (103).

Parallèlement, les travaux de Marey et de Mohamed ont permis, dès la seconde moitié du XIX^e siècle, le développement des premières méthodes d'enregistrement et d'analyse de l'onde de pouls, ouvrant la voie à une approche physiologique intégrée de la pression artérielle et de ses déterminants.

Pendant une grande partie du XX^e siècle, la compréhension de la pression artérielle est restée dominée par le modèle de Windkessel, qui considérait principalement le rôle du débit cardiaque et des résistances périphériques, tout en sous-estimant l'importance de la propagation de l'onde de pouls et de la rigidité artérielle.

À la fin du XX^e siècle, les travaux de Murgu, Mérillon, O'Rourke et Safar ont permis de réhabiliter les concepts anciens de compliance artérielle et d'ondes de réflexion, en démontrant leur rôle central dans la genèse de l'hypertension artérielle, du vieillissement vasculaire et de l'atteinte des organes cibles.

Ces avancées ont conduit à une meilleure compréhension du phénomène d'amplification de la pression artérielle le long de l'arbre vasculaire, ainsi qu'aux modifications de la morphologie de l'onde de pouls observées avec l'âge et dans l'hypertension artérielle, phénomènes étroitement liés à l'augmentation de la VOP.

Le développement de techniques de mesure non invasives, telles que la tonométrie d'aplanation et les systèmes automatisés de mesure du temps de transit de l'onde de pouls, a ensuite permis une évaluation fiable et reproductible de la VOP en pratique clinique et en recherche, consacrant la VOP carotido-fémorale comme la mesure de référence de la rigidité artérielle.

Enfin, de nombreuses études épidémiologiques ont confirmé que la VOP constitue un marqueur indépendant de morbidité et de mortalité cardiovasculaires dans diverses populations, incluant les sujets âgés, hypertendus, diabétiques et insuffisants rénaux, renforçant son rôle central dans l'évaluation du risque cardiovasculaire global (103).

II. RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES DE LA PAROI ARTÉRIELLE

La paroi artérielle est une structure dynamique et complexe, composée de trois tuniques concentriques, dont l'intégrité conditionne les propriétés mécaniques et fonctionnelles des artères.

1. L'INTIMA

L'intima est constituée d'une monocouche de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale. L'endothélium joue un rôle central dans l'homéostasie vasculaire en régulant le tonus artériel, la perméabilité vasculaire, l'hémostase, l'inflammation et la prolifération cellulaire. Il agit comme un véritable organe endocrine et paracrine diffus, produisant des substances vasodilatatrices, telles que le monoxyde d'azote, et vasoconstrictrices, telles que l'endothéline-1 (104,105).

2. LA MÉDIA

La média est la couche fonctionnelle principale de la paroi artérielle. Elle est composée de cellules musculaires lisses, de fibres élastiques et de fibres collagéniques. Les fibres élastiques confèrent aux artères de gros calibre leur capacité de distension et de restitution élastique, assurant l'amortissement de l'onde pulsatile systolique (effet Windkessel). Le collagène, plus rigide, limite la distension excessive de la paroi à des pressions élevées (82,83).

3. L'ADVENTICE

L'adventice est constituée principalement de fibres collagéniques, de fibroblastes, de terminaisons nerveuses et de vasa vasorum. Longtemps considérée comme une simple couche de soutien, elle est aujourd'hui reconnue comme un compartiment actif participant aux processus inflammatoires et fibrosants du remodelage artériel (106,107).

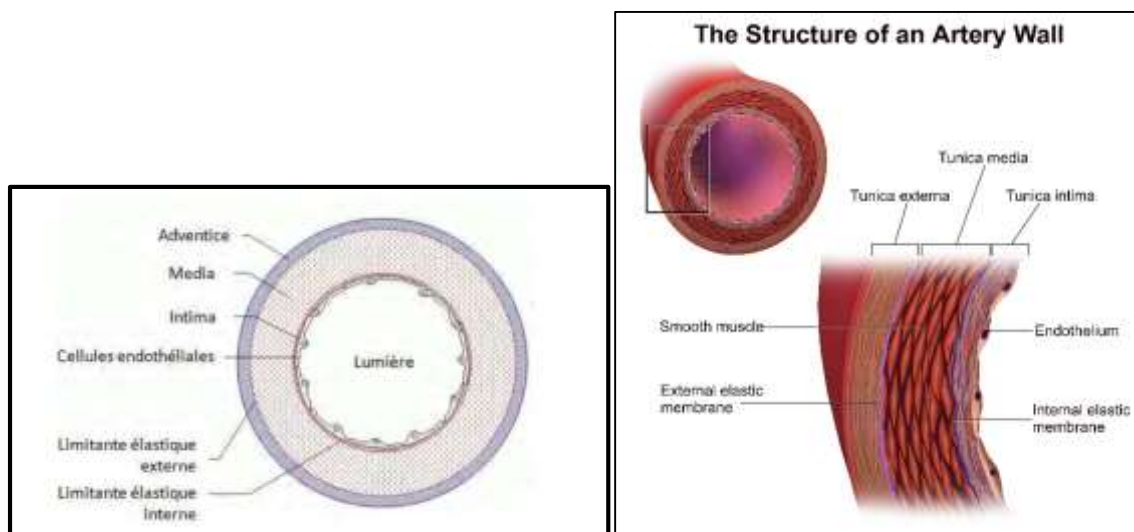


Figure 9 : Structure en trois feuillets de la paroi des artères (Schéma d'Alain Gallien).

Au-delà de cette description anatomique, la paroi artérielle doit être considérée comme un organe biologiquement actif, capable de répondre aux stimuli mécaniques et métaboliques par des mécanismes adaptatifs ou pathologiques. Dans le diabète de type 2, ces mécanismes adaptatifs sont rapidement dépassés, conduisant à un remodelage artériel délétère

4. ALTÉRATIONS HISTOLOGIQUES DANS LE DIABÈTE

La rigidité artérielle observée chez le patient diabétique résulte principalement des remaniements structurels de la média et de l'adventice, illustrés sur la figure 10, traduisant une perte de l'élasticité artérielle et une augmentation du contenu collagénique.

Dans le diabète de type 2, l'exposition chronique à l'hyperglycémie induit des modifications profondes de la paroi artérielle avec des remaniements structurels de la média et de l'adventice : fragmentation des fibres élastiques, augmentation du contenu en collagène, calcification médiale, prolifération des cellules musculaires lisses et épaississement de l'intima-média. Ces altérations structurelles entraînent une perte progressive de la compliance artérielle et une augmentation du contenu collagénique et ainsi de la rigidité vasculaire (109).

III. BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA PROPAGATION DE L'ONDE DE POULS

La contraction systolique du ventricule gauche génère une onde de pression qui se propage le long de l'arbre artériel. Cette onde de pouls se déplace à une vitesse dépendant des propriétés mécaniques de la paroi artérielle, notamment son élasticité, son épaisseur et son diamètre.

Dans des conditions physiologiques, les artères élastiques de gros calibre, en particulier l'aorte, amortissent l'onde pulsatile et transforment le flux sanguin pulsatile en un flux plus continu au niveau de la microcirculation (effet Windkessel). Cette fonction est essentielle pour protéger les organes cibles, tels que le rein et le cerveau, des variations excessives de pression (110).

La relation entre la rigidité artérielle et la vitesse de propagation de l'onde de pouls est décrite par l'équation de Moens-Korteweg, selon laquelle la VOP augmente proportionnellement à la rigidité de la paroi artérielle. Ainsi, toute altération structurelle ou fonctionnelle augmentant la rigidité artérielle se traduit par une élévation de la VOP (18,100).

Lorsque la rigidité artérielle augmente, l'onde de pression se propage plus rapidement et les ondes réfléchies issues des bifurcations artérielles et de la microcirculation reviennent précocement vers l'aorte ascendante, augmentant la pression systolique centrale et la charge ventriculaire gauche. Ce phénomène contribue à l'augmentation de la pression pulsée centrale et à la transmission excessive de l'énergie pulsatile vers les organes cibles (105,110).

Il convient de souligner que la vitesse de propagation de l'onde de pouls varie physiologiquement le long de l'arbre artériel. Elle est plus faible dans les artères élastiques centrales et augmente progressivement vers les artères musculaires périphériques. Cette gradation physiologique permet une dissipation progressive de l'énergie pulsatile et protège la microcirculation.

Dans les situations pathologiques, notamment le diabète de type 2, cette gradation est altérée par la rigidification précoce de l'aorte, exposant directement les territoires microvasculaires à des contraintes mécaniques excessives.

IV. ONDES RÉFLÉCHIES ET PRESSION ARTÉRIELLE CENTRALE

Lors de la propagation de l'onde de pouls le long de l'arbre artériel, une partie de cette onde est réfléchie au niveau des bifurcations artérielles, des zones de changement d'impédance vasculaire et de la microcirculation périphérique. Ces ondes réfléchies retournent vers l'aorte ascendante et interagissent avec l'onde incidente issue de l'éjection ventriculaire.

Dans des conditions physiologiques, caractérisées par une paroi artérielle souple, les ondes réfléchies reviennent tardivement, principalement durant la diastole, contribuant ainsi au maintien de la pression diastolique et à la perfusion coronaire. En revanche, lorsque la rigidité artérielle augmente, la vitesse de propagation de l'onde de pouls s'accélère, entraînant un retour précoce des ondes réfléchies en systole. Ce phénomène se traduit par une augmentation de la pression systolique centrale et de la pression pulsée centrale, ainsi que par une majoration de la post-charge ventriculaire gauche (105,110).

La pression artérielle centrale diffère de la pression artérielle mesurée au niveau périphérique. Plusieurs études ont montré que la pression centrale est plus étroitement associée aux lésions des organes cibles et au risque cardiovasculaire que la pression brachiale conventionnelle (52,75,111). Chez le patient diabétique, l'augmentation de la pression pulsée centrale favorise la transmission de l'énergie pulsatile vers les organes à faible résistance vasculaire, tels que le rein, contribuant à la progression des lésions microvasculaires (61,62).

Ce décalage entre pression périphérique et centrale explique en partie pourquoi certains patients diabétiques présentent des complications d'organes cibles malgré des valeurs tensionnelles brachiales apparemment contrôlées, soulignant l'intérêt clinique d'une évaluation centrale de l'hémodynamique (45,73,101).

V. VITESSE DE L'ONDE DE POULS : DÉFINITION ET PRINCIPES PHYSIQUES

La vitesse de l'onde de pouls (VOP) correspond à la vitesse de propagation de l'onde de pression le long de l'arbre artériel après l'éjection systolique du ventricule gauche. Elle constitue un marqueur direct, quantitatif et validé de la rigidité artérielle : plus la paroi artérielle est rigide, plus la propagation de l'onde est rapide (84).

La relation entre la rigidité artérielle et la VOP est décrite par l'équation de Moens–Korteweg, qui établit un lien entre la vitesse de propagation de l'onde, les propriétés élastiques de la paroi artérielle, son épaisseur et son rayon. Toute modification fonctionnelle ou structurelle de la paroi artérielle se traduit ainsi par une augmentation mesurable de la VOP (100).

Lorsque la rigidité artérielle augmente, les ondes réfléchies issues des bifurcations artérielles et de la microcirculation reviennent plus précocement vers l'aorte ascendante, augmentant la pression systolique centrale et la pression pulsée centrale, avec un retentissement hémodynamique majeur sur les organes cibles.

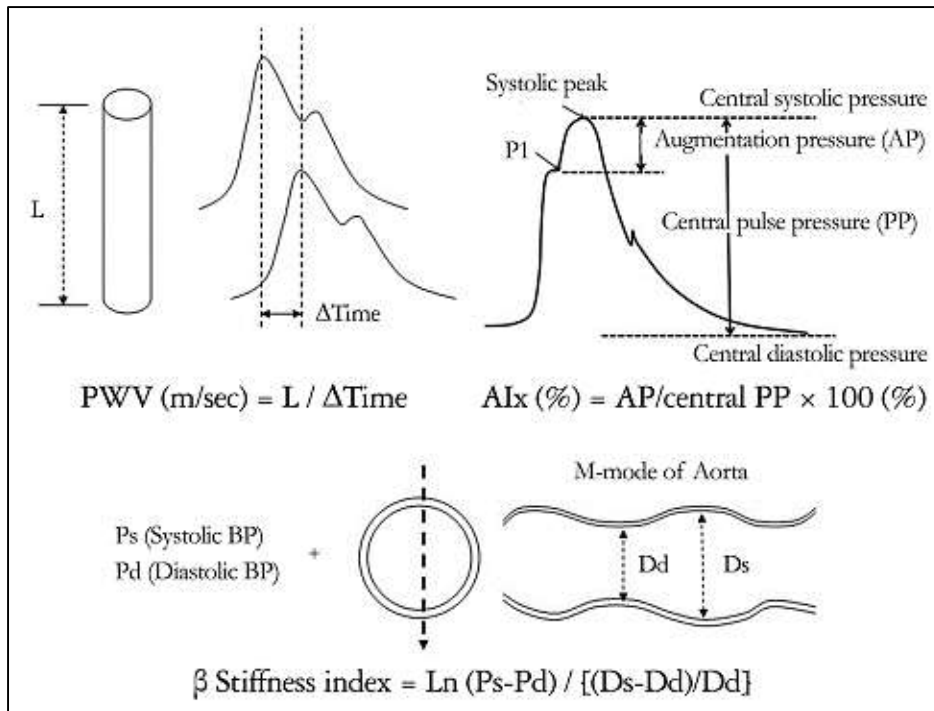


Figure 10 : Relation entre rigidité artérielle et vitesse de l'onde de pouls (VOP) (84,100).

VI. VIEILLISSEMENT VASCULAIRE : PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

Le vieillissement vasculaire correspond à un processus progressif et inévitable caractérisé par une perte de l'élasticité artérielle liée à des modifications structurales de la paroi vasculaire. Ces modifications incluent une augmentation du contenu en collagène, une fragmentation des fibres élastiques et une calcification progressive de la média.

Chez le sujet sain, ce vieillissement vasculaire est lent et proportionnel à l'âge chronologique. En revanche, dans certaines pathologies chroniques telles que le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale chronique, ce processus est accéléré.

Chez le patient diabétique, l'hyperglycémie chronique, l'insulinorésistance et l'inflammation systémique favorisent une rigidification précoce de la paroi artérielle, indépendamment de l'âge. Plusieurs études ont montré que la VOP est significativement plus élevée chez les patients diabétiques que chez les sujets non diabétiques du même âge, témoignant d'un vieillissement vasculaire prématuré (40,73,111).

Le concept de vieillissement vasculaire accéléré permet ainsi d'expliquer la survenue précoce des complications cardiovasculaires et rénales chez les patients diabétiques, indépendamment de l'âge chronologique, et renforce l'intérêt de marqueurs fonctionnels tels que la VOP (98,101).

Ce dernier joue un rôle central dans la genèse des complications microangiopathiques et macroangiopathiques du diabète, notamment la maladie rénale diabétique.

VII. BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE DANS LE DIABÈTE

Chez le patient diabétique de type 2, la rigidité artérielle est significativement augmentée, indépendamment de l'âge et de la pression artérielle périphérique. Cette augmentation résulte de l'exposition chronique à l'hyperglycémie, à l'insulinorésistance, à l'inflammation de bas grade et au stress oxydatif (82,83).

L'hyperglycémie chronique entraîne une accumulation de produits de glycation avancée (AGEs), au niveau de la paroi vasculaire. Ces produits se lient aux fibres de collagène et d'élastine, modifiant leurs propriétés mécaniques et augmentant la rigidité de la paroi artérielle. De plus, l'activation des récepteurs des produits de glycation avancée favorise une réponse inflammatoire locale et systémique.

Parallèlement, Le stress oxydatif et la dysfonction endothéliale, caractérisée par une diminution de la biodisponibilité du monoxyde d'azote et une augmentation de la production de facteurs vasoconstricteurs, contribue à l'augmentation du tonus vasculaire et à la perte de la compliance artérielle. Ces mécanismes sont renforcés par l'activation du système rénine–angiotensine–aldostérone et par les phénomènes inflammatoires chroniques associés au diabète (98).

La calcification médiale, particulièrement fréquente chez les patients diabétiques et insuffisants rénaux, constitue un déterminant majeur de la rigidité artérielle. Elle résulte d'un processus actif de différenciation ostéogénique des cellules musculaires lisses vasculaires, favorisé par les désordres métaboliques et inflammatoires chroniques (112,113).

Ces mécanismes moléculaires aboutissent à une rigidification progressive et irréversible de la paroi artérielle, traduisant le passage d'un remodelage adaptatif vers un remodelage structurel pathologique, étroitement lié à la progression des complications micro- et macroangiopathiques.

Ces altérations structurelles et fonctionnelles touchent précocement l'aorte et expliquent l'augmentation de la rigidité artérielle dès les stades initiaux du diabète de type 2, parfois avant l'apparition d'une hypertension artérielle ou d'une albuminurie détectable.

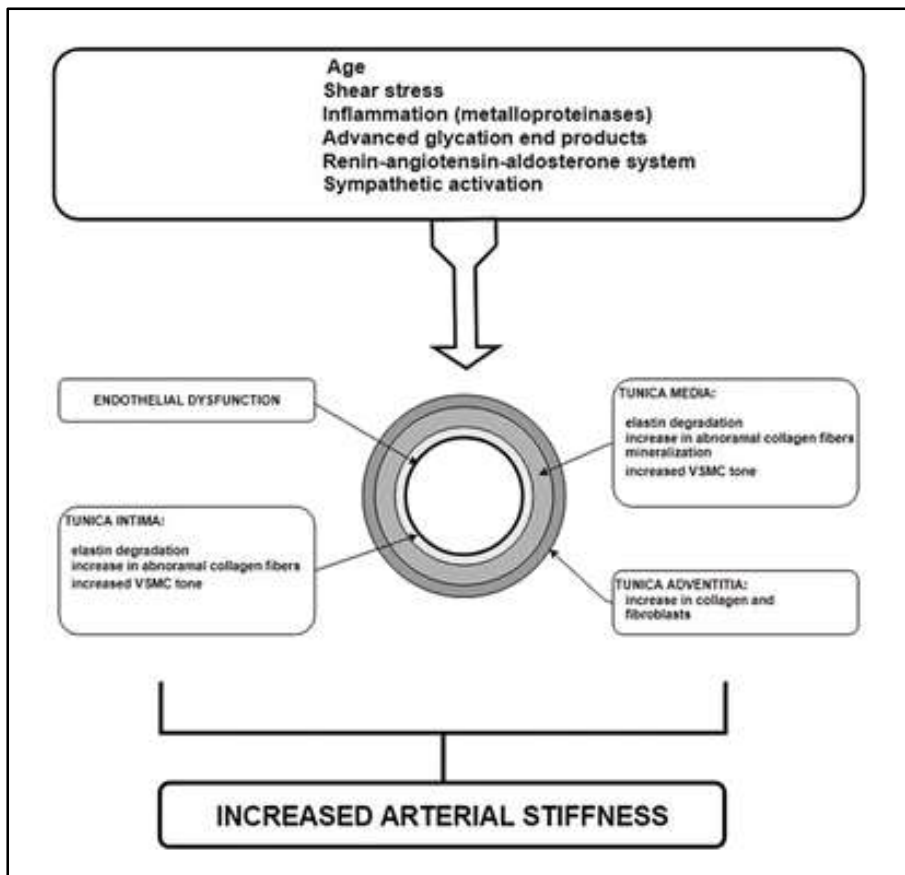


Figure 11 : Physiopathologie de la rigidité artérielle (114).

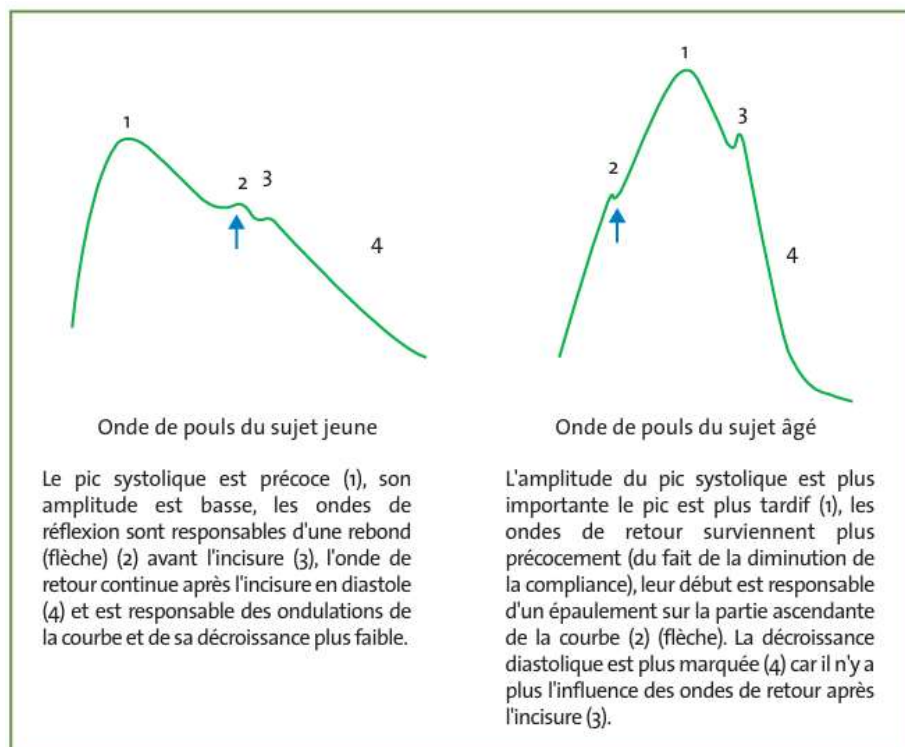


Figure12 : Aspects de l'onde de pouls chez le sujet jeune et le sujet âgé (115).

VIII. MÉTHODES DE MESURE DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS

1. PRINCIPE GÉNÉRAL DE MESURE

La VOP est mesurée comme le rapport entre la distance parcourue par l'onde de pouls et le temps de propagation entre deux sites artériels. La mesure la plus validée est la VOP carotido-fémorale, qui reflète la rigidité de l'aorte thoraco-abdominale, principal déterminant de l'hémodynamique centrale (84,100,116).

2. TECHNIQUES DE MESURE

Plusieurs techniques non invasives sont utilisées :

- **La tonométrie d'aplanation**, qui enregistre directement les ondes de pression carotidiennes et fémorales. Elle constitue la méthode de référence (« gold standard ») pour la mesure de la VOP carotido-fémorale (116).
- **Les méthodes oscillométriques**, basées sur l'analyse des ondes de pression à partir de brassards automatisés, offrant une bonne reproductibilité et une utilisation simplifiée, bien que la VOP soit estimée indirectement (117-119).
- **Les méthodes Doppler**, permettant de mesurer le temps de transit de l'onde de pouls entre deux sites artériels, principalement utilisées en recherche (117).

La mesure de la VOP doit être réalisée dans des conditions strictement standardisées : repos préalable, décubitus dorsal, environnement calme, absence de stimulation sympathique et prise en compte des facteurs hémodynamiques pouvant influencer la rigidité artérielle.

Tableau 5 : Principales méthodes de mesure de la VOP.

Méthode	Principe	Avantages	Limites
Tonométrie	Enregistrement carotido-fémoral	Gold standard	Dépend de l'opérateur
Oscillométrie	Analyse des ondes de pression	Simple, reproductible	Estimation indirecte
Doppler	Temps de transit de l'onde	Accessible	Moins standardisée

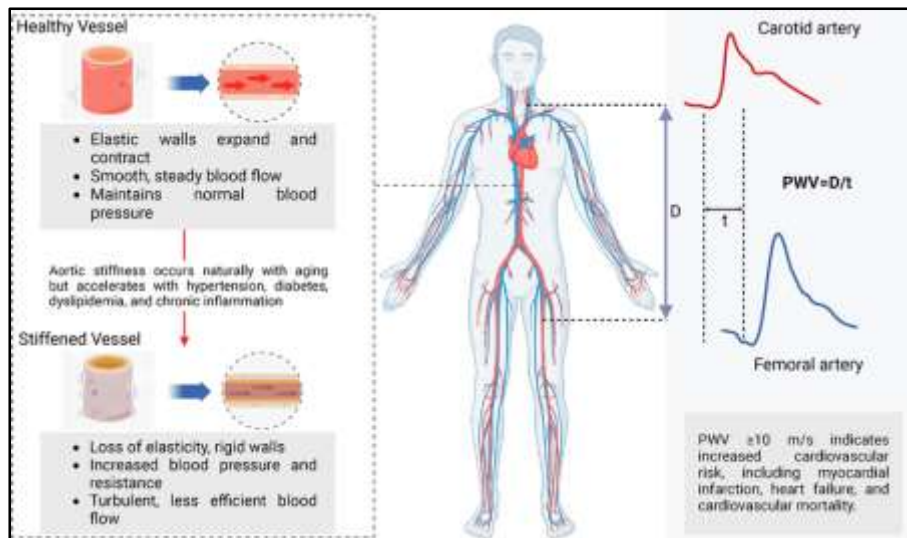


Figure 13 : Mesure de la VOP carotido-femorale (**méthode de référence**) dans les artères saines et malades (120).

3. INSTRUMENTS DE MESURE

De nombreux appareils, utilisant diverses méthodologies sus citée, et divers axes artériels, sont actuellement disponibles pour mesurer la rigidité artérielle régionale.

C'est seulement la démonstration d'une valeur prédictive pour la survenue des complications cardiovasculaire qui permettra de garantir que les nouveaux appareils de mesures régionales de la rigidité artérielle sont valides. Les appareils validés et couramment utilisés sont le pOpmètre, le Complior, le **Sphygmocor** et le Pulse Pen, les deux derniers sont les plus anciens (116-121).

3.1 POPMETRE

Dispose de 2 capteurs photodiodes, positionnés sur le doigt et sur l'orteil, en regard de l'artère pulpaire. Des ondes de pouls sont enregistrées simultanément en continu pendant 20 secondes, et la différence entre les pieds des ondes de pouls détermine les temps de transit (TTdo). La distance de parcours est basée sur la taille du sujet. La reproductibilité du pop mètre en intra-séance est très bonne à 5,95 %.

3.2 COMPLIOR

Le système Complior® (Art-Tech Médical, Pantin, France) utilise deux capteurs de pression appliqués en même temps sur la peau, ce qui permet de mesurer simultanément les deux ondes de pression. Le temps de transit est déterminé par la méthode d'auto corrélation. L'investigateur dispose d'une évaluation en temps réel de la qualité des courbes. Trois sites peuvent être explorés simultanément (carotide, radiale et fémorale).

Cependant, les caractéristiques des capteurs dans le système Complior® ne permettent pas l'analyse fine de l'onde de pression.

3.3 SPHYGMOCOR

Le système SphygmoCor® (Atcor, Sydney, Australie) utilise une sonde de haute fidélité SydneMillar® qui permet de mesurer des ondes de pression sur les sites carotidien et fémoral ainsi que de calculer le temps de transit en se calant sur l'onde R de l'ECG.

En plus de la mesure de la VOP, cet appareil permet la mesure de la pression centrale et des ondes de réflexion. Il est possible de choisir l'algorithme de calcul de la VOP. L'inconvénient de cette technique est que toute instabilité dans la fréquence cardiaque ou la pression artérielle peut induire des artéfacts dans la mesure de la VOP.



Figure 14 : Appareil SphygmoCor EM3 utilisé pour la mesure de la VOP de notre série.

Device	Method	Parameters
REGIONAL STIFFNESS		
Complior System (Colson, Les Lilas, France)	Mechanotransducer	Carotid-femoral PWV Carotid-brachial PWV Femoral-dorsalis PWV
SphygmoCor (ArtCor, Sydney, Australia)	Tonometer	Carotid-femoral PWV
VP-2000 Omron, Japan	Oscillometry	Brachial-ankle PWV
VaSera VS-Series Vascular Screening System (Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)	Pletysmography	Cardio-ankle vascular index
Artlab, WallTrack	Doppler ultrasound	Aortic PWV
MRI	MRI	Aortic PWV
LOCAL STIFFNESS		
Aloka Hitachi, Artlab, WallTrack	Echotracking	Beta stiffness index, Peterson's elastic modulus, One-point PWV beta, Arterial compliance
MRI	MRI	Aortic distensibility
SYSTEMIC STIFFNESS		

Figure 15 : Différentes méthodes de mesure de la rigidité artérielle (114).

IX. VALEURS NORMALES ET SEUILS PATHOLOGIQUES DE LA VOP

La VOP augmente physiologiquement avec l'âge. Toutefois, un seuil de **VOP carotido-fémorale ≥ 10 m/s** est généralement admis pour définir une rigidité artérielle pathologique et un risque cardiovasculaire élevé (84,100,121).

Chez le patient diabétique de type 2, des valeurs élevées de VOP peuvent être observées à un âge plus jeune, traduisant un vieillissement vasculaire accéléré. Plusieurs études ont montré que l'élévation de la VOP est associée de manière indépendante au risque cardiovasculaire, à la mortalité globale et à la progression de l'insuffisance rénale chronique.

Les principaux facteurs influençant la VOP sont l'âge, la pression artérielle, la glycémie, l'ancienneté du diabète, la présence d'une atteinte rénale et l'inflammation chronique (22,73,74,98).

X. DÉTERMINANTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA VOP

La VOP est influencée par de nombreux facteurs physiologiques et pathologiques. L'âge constitue le déterminant principal, mais d'autres facteurs jouent un rôle majeur, notamment la pression artérielle, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'obésité, le syndrome métabolique, le tabagisme et la dyslipidémie (122).

Chez le patient diabétique, la durée de la maladie, le niveau de contrôle glycémique, la présence d'une atteinte rénale et l'inflammation chronique contribuent à l'élévation de la VOP. Plusieurs études ont montré une corrélation étroite entre la VOP, l'albuminurie et le déclin du débit de filtration glomérulaire, soulignant le lien étroit entre rigidité artérielle et atteinte rénale (22,25).

Parmi ces déterminants, la pression artérielle instantanée exerce un effet direct sur la VOP, justifiant que toute interprétation clinique tienne compte du niveau tensionnel concomitant à la mesure (84,122).

1. LES DIFFÉRENTS FACTEURS IMPACTANT LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE

Le sexe :

La VOP est impactée par la taille et le sexe. En effet une petite taille a été signalée comme facteur de VOP élevé. Dans une certaine mesure, ce risque peut être dû à la faible longueur de chemin de parcours de l'onde. Des études ont montré que des femmes en bonne santé avaient une VOP significativement plus élevée que les hommes. Ceci peut être expliqué par la taille des femmes qui est en moyenne plus petite. Cependant lorsqu'on corrige par la taille le sexe devient un facteur prédictif indépendant de l'indice d'augmentation (Aix) (123-126).

Le tabac :

Le tabac augmente significativement la rigidité artérielle mesurée par la VOP en raison de son action endothéliale et de la vasoconstriction (127,128).

L'obésité :

L'obésité est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, elle est associée à d'autres comorbidités telles que le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et l'apnée du sommeil. Il est admis que les sujets obèses ont un risque de rigidité artérielle plus élevé indépendamment de la pression artérielle brachiale, de l'ethnie ou de l'âge (122,129).

Le cholestérol :

Des taux élevés de cholestérol sont associés à des pressions pulsées centrales élevées, à une rigidité aortique et artérielle centrale élevée malgré des pressions artérielles périphériques normales ou faibles. De plus le LDL-Cholestérol est un facteur indépendant de rigidité artérielle (129).

XI. RIGIDITÉ ARTÉRIELLE, VOP ET ATTEINTE DES ORGANES CIBLES

L'augmentation de la rigidité artérielle entraîne une exposition excessive des organes cibles à l'énergie pulsatile. Le rein, en raison de sa faible résistance vasculaire et de son débit sanguin élevé, est particulièrement vulnérable aux variations de pression pulsée.

La transmission excessive de la pression pulsée vers la microcirculation rénale favorise l'hyperfiltration glomérulaire, les lésions endothéliales, l'ischémie tubulo-interstitielle et la fibrose rénale progressive. Ces mécanismes expliquent en partie l'association étroite entre rigidité artérielle élevée et progression de la maladie rénale diabétique (63).

Le rein constitue ainsi un véritable « organe sentinelle » des altérations hémodynamiques centrales, expliquant la relation étroite entre VOP élevée et progression de la maladie rénale diabétique (130).

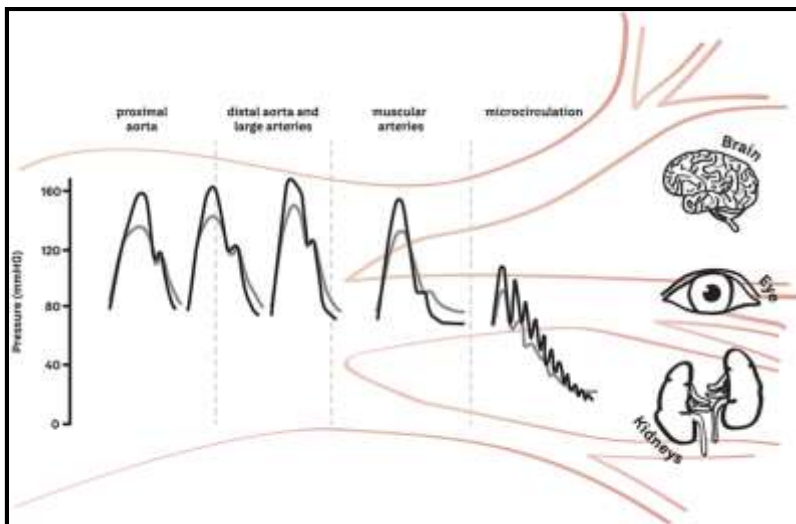


Figure 16 : Schéma de la transmission de la pulsatilité de la macro à la micro-vascularisation (131).

XII. VOP ET MALADIE RÉNALE DIABÉTIQUE : DONNÉES CLINIQUES

La rigidité artérielle joue un rôle central dans la physiopathologie de la maladie rénale diabétique. L'augmentation de la VOP favorise une transmission excessive de la pression pulsée vers le micro-réseau glomérulaire, entraînant une hyperfiltration glomérulaire, des lésions endothéliales et une fibrose rénale progressive.

De nombreuses études transversales et longitudinales ont démontré que la VOP est significativement plus élevée chez les patients diabétiques présentant une microalbuminurie ou une diminution du débit de filtration glomérulaire, même à un stade précoce de la maladie rénale diabétique (136-141).

Par ailleurs, la VOP constitue un facteur prédictif indépendant du déclin de la fonction rénale et de la progression vers l'insuffisance rénale chronique avancée, indépendamment de l'âge, de la pression artérielle et du contrôle glycémique (142-144).

XIII. INTÉRÊT PRONOSTIQUE ET PERSPECTIVES CLINIQUES

La rigidité artérielle, évaluée par la VOP, présente plusieurs avantages en pratique clinique : elle est non invasive, reproductible et constitue un marqueur intégratif de l'atteinte vasculaire globale. Elle permet une meilleure stratification du risque cardiovasculaire et rénal chez les patients diabétiques, en complément des marqueurs traditionnels tels que l'albuminurie et le débit de filtration glomérulaire estimé (145-149).

Elle fait actuellement partie du bilan de retentissement de l'HTA recommandé par la société européenne de cardiologie (150).

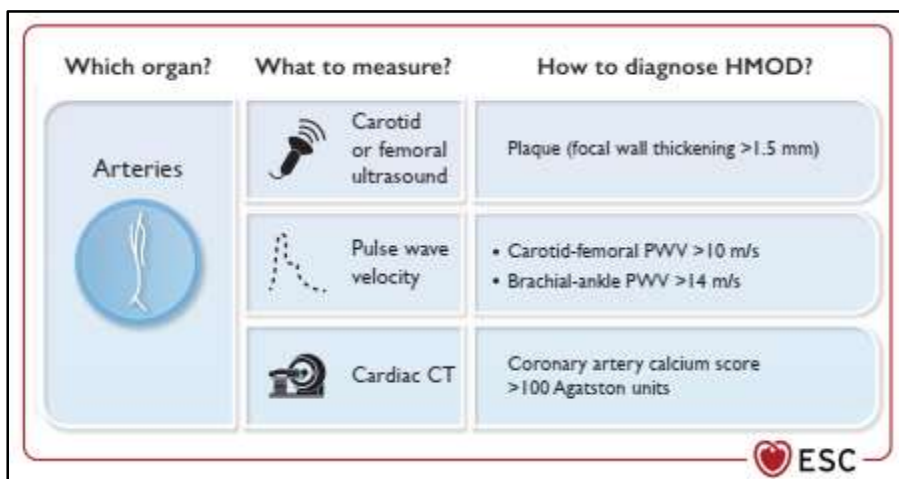


Figure 17 : Tests et critères permettant de définir les lésions organiques liées à l'hypertension et considérations relatives à leur utilisation dans la pratique clinique (150).

L'intégration de la VOP dans les stratégies de dépistage et de suivi des patients diabétiques à haut risque pourrait permettre une prise en charge plus personnalisée et plus précoce, ouvrant la voie à de nouvelles approches thérapeutiques ciblant la rigidité vasculaire.

Ainsi, la rigidité vasculaire et la vitesse de l'onde de pouls apparaissent comme des déterminants centraux de l'atteinte vasculaire chez le patient diabétique. Leur association étroite avec la maladie rénale diabétique justifie l'évaluation de leur **valeur prédictive**, qui constituera l'objet du chapitre suivant.

**CHAPITRE 3 :
CONCEPT DE LA VALEUR
PRÉDICTIVE DANS UNE ÉTUDE :
APPLICATION À LA VITESSE
DE L'ONDE DE POULS
ET À LA MALADIE RÉNALE
DIABÉTIQUE**

La prédiction du risque constitue un élément central de la recherche épidémiologique et clinique moderne, en particulier dans le domaine des maladies chroniques évolutives telles que le diabète de type 2 et la maladie rénale diabétique.

L'identification précoce des patients à haut risque de développer une atteinte rénale permet d'optimiser la prise en charge thérapeutique, de prévenir la progression vers l'insuffisance rénale chronique et de réduire la morbi-mortalité associée.

Dans ce contexte, la notion de **valeur prédictive** occupe une place essentielle. Elle correspond à la capacité d'un paramètre mesurable à anticiper la survenue future d'un événement clinique avant son expression biologique ou clinique manifeste. Cette approche est particulièrement pertinente dans la maladie rénale diabétique, où les marqueurs conventionnels tels que l'albuminurie et le débit de filtration glomérulaire présentent des limites bien établies, notamment à un stade précoce de la maladie (151-153).

I. CONCEPT DE LA VALEUR PRÉDICTIVE EN ÉPIDÉMIOLOGIE

En épidémiologie, la valeur prédictive s'inscrit dans une démarche visant à estimer la probabilité de survenue d'un événement de santé au sein d'une population donnée à partir de facteurs mesurables. Elle se distingue d'une simple association statistique par sa **dimension prospective** et sa finalité clinique.

1 la **valeur prédictive positive**, définie comme la probabilité qu'un individu présentant un test positif ou un marqueur élevé développe effectivement l'événement étudié,

2 la **valeur prédictive négative**, qui correspond à la probabilité qu'un individu présentant un test négatif ne développe pas l'événement étudié. Ces notions sont directement applicables à la pratique clinique, car elles conditionnent la prise de décision médicale.

Il est fondamental de différencier la valeur prédictive des notions de **sensibilité** et de **spécificité**. Ces dernières représentent les performances intrinsèques d'un test, indépendamment de la population étudiée. En revanche, la valeur prédictive dépend étroitement de la **prévalence de la maladie** dans la population considérée. Ainsi, un test peut présenter une excellente sensibilité et spécificité, mais une valeur prédictive positive faible lorsque la maladie est rare. Cette dépendance confère à la valeur prédictive une importance particulière en épidémiologie appliquée et en santé publique (154,155).

Tableau 6 : Définitions fondamentales en épidémiologie prédictive.

Terme	Définition
Sensibilité	Capacité d'un test à identifier correctement les sujets malades
Spécificité	Capacité d'un test à identifier correctement les sujets non malades
Valeur prédictive positive (VPP)	Probabilité qu'un sujet avec un test positif soit réellement malade
Valeur prédictive négative (VPN)	Probabilité qu'un sujet avec un test négatif soit réellement non malade
Prévalence	Proportion de sujets atteints dans la population étudiée
Aire sous la courbe ROC (AUC)	Capacité globale du test à discriminer malades et non malades

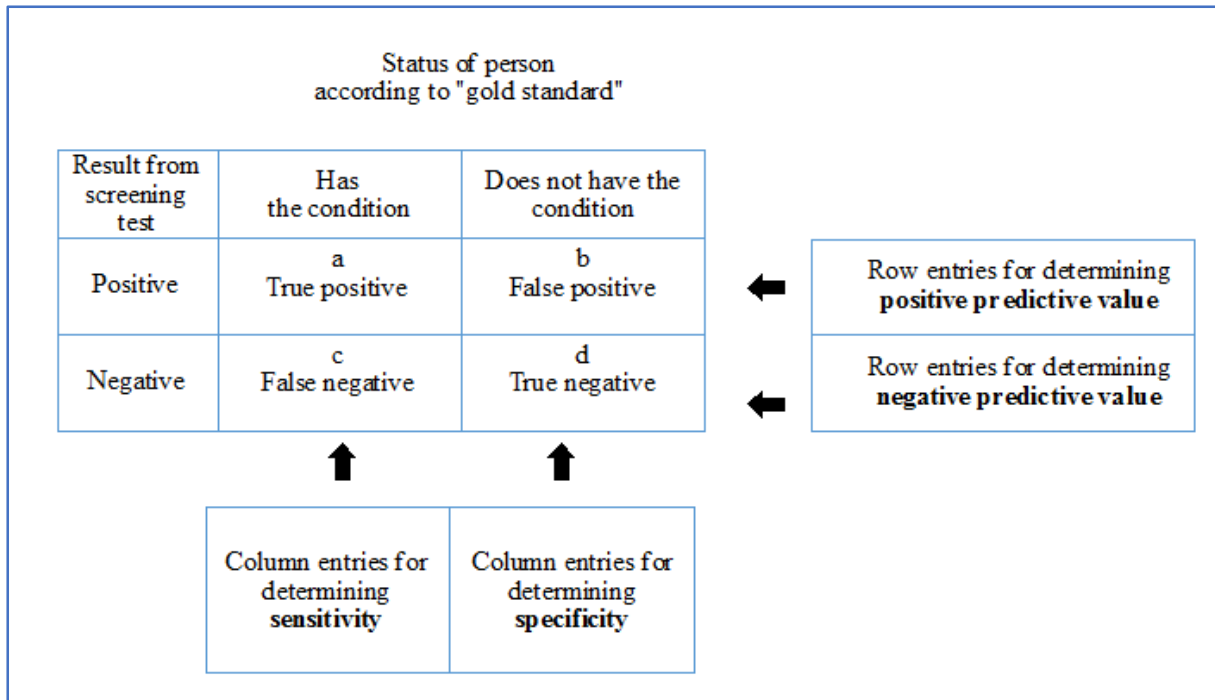


Figure 18 : Tableau de contingence 2×2 pour l'évaluation d'un test diagnostique.

Schéma illustrant la classification des résultats d'un test de dépistage en vrais positifs, faux positifs, faux négatifs et vrais négatifs par comparaison à un gold standard. Ce tableau permet le calcul de la sensibilité, de la spécificité ainsi que des valeurs prédictives positive et négative.

II. VALEUR PRÉDICTIVE ET MODÈLES DE RISQUE

Dans les études épidémiologiques contemporaines, la valeur prédictive ne se limite plus à un test isolé, mais s'intègre dans des **modèles prédictifs multivariés** combinant plusieurs facteurs de risque cliniques, biologiques et fonctionnels. Ces modèles visent à estimer le risque individuel de survenue d'un événement donné sur une période définie (156,157).

L'évaluation de la valeur prédictive d'un modèle repose sur plusieurs dimensions complémentaires :

- la **discrimination**, correspondant à la capacité du modèle à différencier les sujets qui développeront l'événement de ceux qui ne le développeront pas ;
- la **calibration**, évaluant l'adéquation entre les probabilités prédites et les événements observés ;
- la **reclassification du risque**, qui mesure l'amélioration de la stratification du risque par rapport à un modèle de référence.

Ces notions sont essentielles dans le cadre des maladies chroniques telles que la maladie rénale diabétique, où l'objectif est d'identifier précocement les patients à haut risque afin d'adapter l'intensité de la prise en charge.

III. VALEUR PRÉDICTIVE ET DIMENSION TEMPORELLE

Un élément central de la valeur prédictive en épidémiologie est la **temporalité**. Pour qu'un marqueur soit considéré comme prédictif, sa mesure doit précéder la survenue de l'événement étudié. Cette exigence temporelle distingue la valeur prédictive d'une simple association observée dans des études transversales.

La démonstration de la valeur prédictive repose donc idéalement sur des **études longitudinales**, dans lesquelles le marqueur est évalué à l'inclusion, puis les événements cliniques sont observés au cours du suivi. Plus l'intervalle entre la mesure du marqueur et la survenue de l'événement est pertinent sur le plan clinique, plus la valeur prédictive est considérée comme robuste.

IV. ÉVALUATION STATISTIQUE : COURBE ROC ET AUC

L'évaluation de la performance diagnostique de la VOP repose sur l'analyse de la courbe ROC, qui représente la sensibilité en fonction de 1-spécificité pour l'ensemble des seuils possibles (57).

L'aire sous la courbe (AUC) quantifie la capacité discriminante globale du marqueur. Une AUC comprise entre 0,7 et 0,8 traduit une performance acceptable, tandis qu'une AUC supérieure à 0,8 indique une bonne performance diagnostique.

Plusieurs études ont montré que la VOP présente une AUC élevée pour la prédiction du déclin rénal et des événements cardiovasculaires chez le patient diabétique, parfois supérieure aux marqueurs biologiques classiques.

La courbe ROC constitue un outil fondamental pour évaluer la performance diagnostique d'un test ou d'un biomarqueur indépendant du seuil choisi. Chaque point de la courbe correspond à un seuil décisionnel différent, mettant en balance la sensibilité et la spécificité du test.

L'aire sous la courbe (AUC) représente la probabilité qu'un sujet atteint de la condition étudiée présente une valeur du test supérieure à celle d'un sujet non atteint. Une AUC égale à 0,5 traduit une absence totale de discrimination, équivalente au hasard, tandis qu'une AUC égale à 1 correspond à une discrimination parfaite (151,158).

En pratique clinique et épidémiologique, les valeurs de l'AUC sont interprétées de la manière suivante :

- **0,5–0,6** : absence ou faible capacité discriminante,
- **0,6–0,7** : discrimination modeste,
- **0,7–0,8** : discrimination acceptable,
- **0,8–0,9** : bonne discrimination,
- **≥ 0,9** : excellente discrimination.

Dans le cadre de cette thèse, l'analyse ROC permet d'évaluer la valeur prédictive de la vitesse de l'onde de pouls pour la détection de la maladie rénale diabétique, en comparant ses performances à celles des marqueurs traditionnels. Une AUC élevée suggérerait une capacité discriminante pertinente de la VOP pour identifier précocement les patients à risque rénal, indépendamment du seuil retenu.

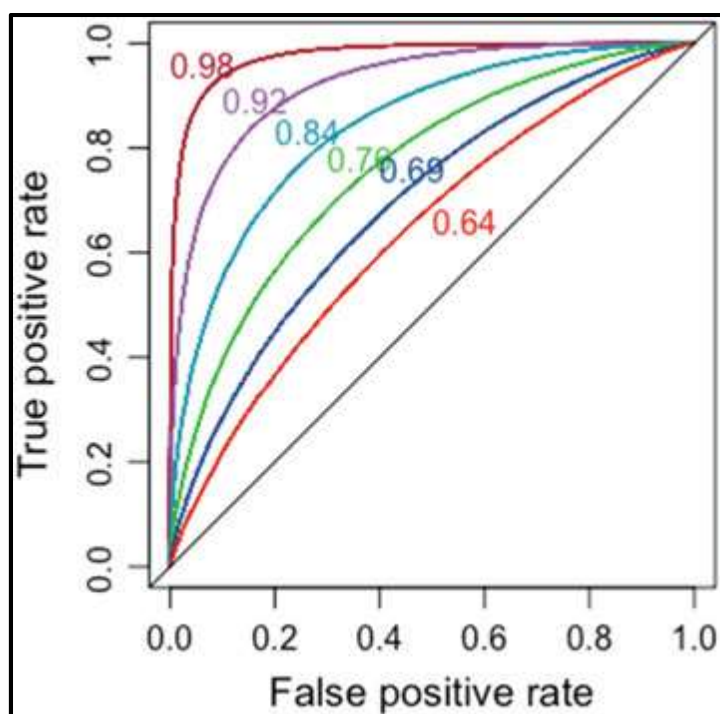


Figure 19 : Graphique ROC pour cinq modèles de prédiction hypothétiques (151). Les valeurs AUC étaient de 0,5, 0,64, 0,69, 0,76, 0,84, 0,92 et 0,98.

V. VALEUR PRÉDICTIVE ET PLAUSIBILITÉ PHYSIOPATHOLOGIQUE

Au-delà des performances statistiques, la valeur prédictive d'un marqueur doit être soutenue par une **plausibilité biologique et physiopathologique**. Un marqueur purement statistique, sans lien mécanistique avec la maladie étudiée, présente un risque élevé de non-reproductibilité et de faible applicabilité clinique.

Dans la maladie rénale diabétique, un biomarqueur prédictif pertinent doit s'inscrire dans la physiopathologie connue de la maladie, intégrant les mécanismes métaboliques, hémodynamiques et vasculaires. Cette exigence renforce l'intérêt des biomarqueurs vasculaires, en particulier de la rigidité artérielle évaluée par la vitesse de l'onde de pouls, qui reflète directement l'exposition chronique du rein à la pression pulsée et au stress hémodynamique.

VI. APPLICATION DU CONCEPT À LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS

La rigidité artérielle, évaluée par la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale, répond à plusieurs critères épidémiologiques d'un biomarqueur prédictif pertinent. Elle est mesurable de manière non invasive, reproductible, validée dans de larges cohortes et fortement associée aux atteintes des organes cibles, notamment le rein.

L'augmentation de la rigidité artérielle entraîne une transmission excessive de l'énergie pulsatile vers la microcirculation rénale, favorisant l'hyperfiltration glomérulaire, les lésions endothéliales et la fibrose rénale progressive. Ces mécanismes peuvent précéder l'apparition de la microalbuminurie, expliquant pourquoi une élévation de la VOP peut être observée à un stade précoce de la maladie rénale diabétique, y compris chez des patients normoalbuminuriques (159).

Tableau 7 : Application au contexte VOP & MRD.

Paramètre	Application clinique
Test index	Vitesse de l'onde de pouls
Maladie cible	Maladie rénale diabétique
Objectif	Détection précoce / stratification du risque
Avantage	Non invasif, reproductible
Limite	Dépendance à l'âge et à la PA

VII. INTÉRÊT CLINIQUE DE LA VALEUR PRÉDICTIVE DE LA VOP

L'intérêt clinique de la valeur prédictive de la VOP réside dans sa capacité à améliorer la détection précoce et la stratification du risque de maladie rénale diabétique. Intégrée aux marqueurs traditionnels, elle permet une identification plus fine des patients à haut risque, justifiant une intensification des mesures thérapeutiques et un suivi rapproché.

Cette approche s'inscrit pleinement dans une logique de médecine préventive et personnalisée, visant à réduire la progression des complications rénales et cardiovasculaires chez les patients diabétiques.

Ainsi, l'étude de la valeur prédictive de la vitesse de l'onde de pouls s'inscrit dans une approche épidémiologique moderne, intégrant des considérations méthodologiques, physiopathologiques et cliniques. Cette base conceptuelle justifie l'analyse des données cliniques et statistiques présentées dans les sections suivantes, consacrées entre autres à l'évaluation de la valeur prédictive de la VOP dans la maladie rénale diabétique.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Le diabète de type 2 constitue aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique en raison de sa prévalence croissante et de la gravité de ses complications chroniques, en particulier cardiovasculaires et rénales. La maladie rénale diabétique représente l'une des complications les plus redoutables, tant par sa fréquence que par son impact pronostique, constituant la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans de nombreux pays.

Les données actuelles soulignent les limites des outils classiques de dépistage et de suivi de l'atteinte rénale diabétique, fondés principalement sur l'albuminurie et l'estimation du débit de filtration glomérulaire. Ces marqueurs, bien qu'indispensables, peuvent apparaître tardivement et ne permettent pas toujours d'identifier précocement les patients à haut risque, notamment dans les formes non albuminuriques de la maladie rénale diabétique.

Dans ce contexte, la rigidité artérielle s'est imposée comme un élément central du continuum cardio-rénal-métabolique. L'augmentation de la rigidité des artères de gros calibre, reflet d'un vieillissement vasculaire accéléré chez le patient diabétique, joue un rôle déterminant dans la transmission excessive de la pression pulsée vers les organes cibles, en particulier le rein. La vitesse de l'onde de pouls, en tant que mesure de référence non invasive de la rigidité artérielle, apparaît ainsi comme un marqueur intégratif de l'atteinte vasculaire globale (162,163).

Les données physiopathologiques, épidémiologiques et cliniques présentées dans cette partie théorique montrent que la vitesse de l'onde de pouls est étroitement associée à la présence, à la sévérité et à la progression de la maladie rénale diabétique. Au-delà de cette association, de nombreuses études longitudinales suggèrent que la VOP possède une **valeur prédictive** indépendante du déclin de la fonction rénale, y compris à des stades précoces de la maladie et en l'absence d'albuminurie.

L'analyse du concept de valeur prédictive en épidémiologie a permis de souligner l'intérêt des biomarqueurs vasculaires dans l'identification précoce des patients à haut risque, ainsi que l'importance d'une approche multimodale intégrant des paramètres fonctionnels, biologiques et cliniques. Dans cette perspective, la VOP répond à plusieurs critères d'un biomarqueur prédictif pertinent : elle est reproductible, non invasive, physiopathologiquement plausible et complémentaire des marqueurs traditionnels de la fonction rénale.

Ces éléments théoriques justifient pleinement l'intérêt d'évaluer la vitesse de l'onde de pouls dans un cadre clinique appliqué, afin de déterminer sa capacité à prédire la survenue ou la progression de la maladie rénale diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2. Ils constituent le fondement scientifique de la démarche méthodologique adoptée dans ce travail.

Ainsi, la **partie pratique** de cette thèse sera consacrée à l'étude de la valeur prédictive de la vitesse de l'onde de pouls dans une population de patients diabétiques, en analysant son association avec les paramètres rénaux et son apport potentiel dans la stratification du risque de maladie rénale diabétique. Cette approche vise à apporter des données originales susceptibles d'améliorer le dépistage précoce et la prise en charge personnalisée des patients diabétiques.

PARTIE PRATIQUE

PROTOCOLE D'ÉTUDE

PROTOCOLE D'ÉTUDE :

Titre de l'étude :

Valeur prédictive de l'étude de la vitesse de l'onde de pouls dans la détection de la maladie rénale diabétique.

I- OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

1. OBJECTIF PRINCIPAL :

Évaluer la valeur prédictive de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) en tant que biomarqueur paraclinique non invasif, dans le but de détecter précocement la maladie rénale diabétique (MRD) à un stade infraclinique, potentiellement réversible, chez les patients atteints de diabète de type 2.

2. OBJECTIFS SPÉCIFIQUES :

- Comparer la vitesse de l'onde de pouls (VOP) entre les diabétiques de type 2 sans néphropathie et ceux avec une néphropathie diabétique débutante, définie par la présence d'une microalbuminurie et/ou une altération modérée du débit de filtration glomérulaire.
- Étudier la corrélation entre la VOP et les autres paramètres cliniques, anthropométriques et biologiques suivants :
 - Données démographiques : âge, sexe
 - Données cliniques : durée du diabète, pression artérielle, pression pulsée.
 - Données anthropométriques : indice de masse corporelle (IMC), tour de taille.
 - Paramètres métaboliques : glycémie à jeun, hémoglobine glyquée (HbA1c), bilan lipidique (cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides).
 - Marqueurs d'inflammation CRP chiffrée, VS.
 - Fonction rénale : urée, créatinine, acide urique, DFG estimé (MDRD modifiée), rapport albumine/créatine urinaire (ACR).
- Déterminer la capacité diagnostique de la VOP à prédire la présence d'une néphropathie diabétique débutante à l'aide d'une analyse ROC , et identifier un seuil optimal de VOP pour le dépistage.

II. PATIENTS ET MÉTHODES :

1. TYPE D'ÉTUDE :

Notre travail se fonde sur une étude observationnelle, prospective, transversale à recrutement multicentrique, menée dans le but d'évaluer la valeur prédictive de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans la détection de la maladie rénale diabétique débutante chez les patients atteints de diabète de type 2.

2. POPULATION D'ÉTUDE :

2.1. Sites de recrutement :

Les sujets ont été recrutés selon un mode prospectif au niveau des :

- Services de néphrologie et de médecine interne du CHU de Sétif.
- Consultations externes associées à ses services.

- Consultations de diabétologie et de néphrologie des EPH El Eulma, M'sila, Magra et de Bordj Bou Arreridj.
- De la maison de diabète, Sétif.

2.2. Critères d'inclusion :

- Âge supérieur ou égal à 18 ans.
- Diabète type 2 diagnostiqué depuis au moins un an.
- Diabétique sans néphropathie et diabétiques.
- Diabétiques avec néphropathie diabétique débutante.
- Examens complémentaires requis (ACR, DFG, VOP).
- Consentement verbal.

2.3. Critères d'exclusion :

- Diabète type 1 ou autres formes rares de diabète.
- Antécédents de maladies rénales non liés au diabète (néphropathies glomérulaires, polykystose, lithiase....).
- Maladies systémiques grave ou chronique pouvant interférer avec la rigidité vasculaire ex : lupus, vascularites).
- Traitements susceptibles d'altérer la rigidité vasculaire.
- Absence des examens complémentaires requis (ACR, DFG, VOP).
- Refus de participation.

2.4. Consentement éclairé :

Un consentement verbal a été obtenu auprès de chaque participant avant son inclusion dans l'étude, conformément aux exigences éthiques de la recherche clinique. L'anonymat et la confidentialité des données ont été strictement respectés.

3. COLLECTE DES DONNÉES : Les données ont été recueillies à l'aide de :

- Un questionnaire standardisé.
- Dossiers médicaux électroniques.
- Carnet de santé et de suivi en consultation.
- Résultats d'analyses biologiques récentes.
- Résultats de la mesure de la VOP.

3.1. Variables cliniques et biologiques :

- Données sociodémographiques : âge, sexe.
- Tabagisme : Seul le tabac a fumé est enregistré, avec tabagisme actuel.
- Durée du diabète.
- Activité physique.

3.1.1. Données cliniques :

- Pression artérielle :

03 mesures à 02 minutes d'intervalle, patient en position assise après au moins 5 minutes de repos, avec un appareil électronique validé OMRON M3.

L'hypertension a été définie chez les malades hypertendus sous traitement anti hypertenseur ou ayant une PAS ≥ 140 mmHg et/ou une PAD ≥ 90 mm Hg par la moyenne des deux dernières mesures.

La pression pulsée, définie par la différence entre la pression systolique et la pression diastolique, constitue un marqueur clinique indirect de la rigidité artérielle, elle est considérée pathologique pour une valeur ≥ 60 mm Hg.

La pression artérielle moyenne (PAM), calculée par $(PAS + 2 \times PAD)/3$, reflète la pression de perfusion tissulaire systémique et constitue un déterminant physiologique du débit glomérulaire (164). Elle a été considérée élevée pour une valeur ≥ 105 mm Hg.

- Fond d'œil :

Récemment de moins de 6 mois à la recherche de rétinopathie diabétique ou hypertensive.

- Une échocardiographie :

Récemment pour une évaluation cardiaque à la recherche d'hypertrophie ventriculaire gauche.

- Les mesures anthropométriques :

Le poids : mesuré sur un sujet légèrement vêtu à l'aide d'une balance électronique validée.

La taille : mesurée pieds joints, la tête droite face à l'examineur et la colonne vertébrale plaquée le long de la toise.

Indice de masse corporelle (IMC) : est défini par le rapport entre le poids en kilogramme et la taille en mètre carré et est calculé par la formule suivante : $IMC = (Poids\ (kg) / Taille\ (m^2))$.

L'IMC permet une quantification standardisée de l'adiposité. L'obésité, notamment abdominale, est associée à une augmentation du risque cardio-métabolique (165). Les valeurs ont été classées selon l'OMS.

Le tour de taille, à la recherche d'une obésité androïde : mesuré au centimètre sur un sujet en position debout, droit, sans rentrer le ventre. Le même mètre ruban autour de la taille, à mi-distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et la dernière côte sur la ligne médio-axillaire. Il était tendu sans être serré autour d'un ventre relâché et à la fin de l'expiration. L'obésité abdominale est définie chez l'homme par un tour de taille > 94 cm et chez la femme par un tour de tour > 80 cm.

3.1.2. Données biologiques :

• Paramètres biologiques :

La glycémie à jeûn : mesurée en utilisant une méthode standard (méthode enzymatique oxydase /péroxydase couplée à une réaction colorométrique).

L'hémoglobine glyquée (HBA1c), son dosage a été fait par méthode immuno-turbidimétrique.

Les lipides : cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides, mesurés en utilisant une méthode standard.

Marqueurs rénaux : urée, acide urique.

Créatinine : Méthode au Jaffé modifiée calibrée IDMS (méthode colorimétrique)

Le DFG : débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD modifiée.

Le rapport albumine/créatinine urinaire (ACR) : Des échantillons d'urine du matin de deuxième passage ont été prélevés. La moyenne de deux résultats a été utilisée dans la présente étude.

L'ACR est un biomarqueur validé d'atteinte glomérulaire, tandis que le débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé, permet la classification du stade de maladie rénale. L'association précoce d'une microalbuminurie et d'un DFG préservé constitue un phénotype *typique* de maladie rénale diabétique débutante (166).

La Protéine C-réactive (CRP).

3.2. Procédure de mesure de la VOP :

La vitesse de l'onde de pouls a été mesurée en carotido-fémorale ; La VOPcf (cf-PWV) constitue la mesure de référence de la rigidité artérielle centrale et reflète les propriétés mécaniques de l'aorte thoraco-abdominale. L'augmentation de la VOP traduit un processus de vieillissement vasculaire accéléré, majoré chez les patients diabétiques (167).

La VOP repose sur le rapport entre la distance parcourue par l'onde de pression et le temps de transit entre les sites carotidien et fémoral. L'onde se propage d'autant plus rapidement que la compliance aortique est réduite (168). Le trajet carotido-fémoral est privilégié car il minimise l'influence des artères musculaires périphériques et permet une évaluation plus spécifique de l'aorte, ce qui constitue un standard dans les études cliniques (169).

La mesure sera effectuée à l'aide d'un appareil tonomètre d'aplanation validé de type SphygmoCor EM3 de la société Atcor Médical, Sydney, Australie avec une sonde haute-fidélité, conformément aux consensus d'experts.

Le dispositif SphygmoCor utilise la tonométrie d'aplanation couplée à une synchronisation ECG pour enregistrer la forme d'onde de pression et calculer le temps de transit. Cette technologie permet une mesure non invasive, reproductible et standardisée de la rigidité artérielle (170).

La mesure a été réalisée dans les conditions standardisées :

- Le patient a été installé en décubitus dorsal, au repos depuis au moins 10 minutes, dans une pièce calme à température stable (22 à 24 °C).
- Aucune consommation de tabac, caféine, ou activité physique intense dans les 12 heures précédant la mesure.

- La VOP a été calculée en divisant la distance entre deux points terminaux artériels (carotide et fémorale) par le temps de transit (en secondes) mis par la forme d'onde de pression pour se déplacer.

- La distance entre les sites terminaux artériels a été calculée sur la peau, à l'aide du même ruban mètre.

- Deux mesures successives seront effectuées et la moyenne sera retenue pour l'analyse.

- La VOP sera enregistrée (en m/s) pour chaque participant sur le logiciel dédié CvMS version 9, il est de même pour la pression pulsée centrale (mm hg).

3.3. Appareil de mesure : SphygmoCor.

Tonomètre SphygmoCor : Sonde capteuse de pression applanative placée sur l'artère pour enregistrer la forme d'onde pulsée.

Câble ECG : permet de synchroniser l'enregistrement du pouls avec l'onde R de l'ECG, ce qui améliore la précision du timing des ondes.

Interface logicielle sur ordinateur : le logiciel CvMS version 9 collecte les données du tonomètre, calcule les paramètres et enregistre toutes les données des patients.

Le Sphygmocor trouve tout son intérêt chez les patients diabétiques, l'évaluation centralisée de la PWV permet une estimation du risque microvasculaire et peut contribuer à l'identification précoce de la maladie rénale diabétique (171).

4. ANALYSE STATISTIQUE :

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS. Le seuil de significativité sera fixé à $p < 0,05$.

4.1. Analyse descriptive :

Variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart-type, en médiane (avec intervalles interquartiles) selon leur distribution.

Les variables qualitatives seront présentées en effectifs et pourcentages.

4.2. Comparaison entre groupes :

Deux groupes ont été identifiés pour mener les études comparatives et de corrélation.

- Groupe 1 : patients diabétiques sans néphropathie.
- Groupe 2 : patients avec néphropathie diabétique débutante.

Les tests utilisés étaient :

- Test de Student ou test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives.
- Test de chi-carré pour les variables qualitatives.

4.3. Analyse de corrélation :

La normalité de la distribution des variables quantitatives retenues, a été testée par :

- Test de Kolmogorov-Smirnov.

Objectif : Évaluer si un échantillon provient d'une distribution théorique spécifique (comme la loi normale) ou comparer deux échantillons entre eux.

Principe : Compare la fonction de répartition empirique de l'échantillon avec la fonction de répartition théorique (ou celle d'un autre échantillon) pour trouver le décalage maximal

- Test de Shapiro-Wilk.

Objectif : Tester spécifiquement la normalité d'une distribution, particulièrement efficace pour les petits échantillons.

Principe : Compare les données triées de l'échantillon avec les valeurs attendues d'une loi normale.

Interprétation : une p-valeur $> 0,05$ accepte l'hypothèse de normalité (données distribuées normalement) ; une p-valeur $< 0,05$ rejette cette hypothèse, indiquant une non-normalité

La corrélation entre la VOP et les paramètres étudiés (âge, sexe, durée du diabète, IMC, tour de taille, pression artérielle, glycémie, HbA1c, lipides, ACR, DFG, etc.) a été évaluée à l'aide :

- Du coefficient de corrélation de Pearson
- Du coefficient de Spearman.

Le coefficient de corrélation de Pearson (r) analyse la relation linéaire entre deux variables quantitatives, tandis que Spearman (ρ) est utilisé pour les distributions non paramétriques. Ces coefficients sont couramment employés dans les études épidémiologiques intégrant des biomarqueurs vasculaires (172).

4.4. Analyse multivariée :

Des modèles de régression logistique ont été utilisés afin d'évaluer la valeur prédictive de la VOP dans la détection de la néphropathie diabétique débutante.

La régression logistique permet d'évaluer l'effet indépendant de la PWV sur la probabilité de maladie rénale diabétique débutante, après ajustement sur les facteurs confondants cliniques et biologiques. L'odds ratio (OR) exprime l'augmentation du risque relatif par unité de variation de la VOP (173).

- La VOP sera considérée comme la variable indépendante principale.
- La présence de néphropathie (selon ACR et DFG) sera la variable dépendante.
- Des covariables (âge, sexe, durée du diabète, HbA1c, TA, etc.) seront intégrées pour ajuster le modèle.

Les résultats seront exprimés en odds ratios (OR) avec intervalles de confiance à 95 %.

4.5. Analyse ROC :

La courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) permet d'évaluer la performance discriminante de la PWV. L'aire sous la courbe (AUC) quantifie cette performance, tandis que l'indice de Youden permet la détermination d'un seuil optimal conciliant sensibilité et spécificité (174).

Une courbe ROC a été tracée pour évaluer la performance diagnostique de la VOP (sensibilité, spécificité, valeur seuil, AUC).

5. CALCUL DE LA TAILLE D'ÉCHANTILLON :

La taille d'échantillon a été estimée en se basant sur la prévalence de la néphropathie diabétique débutante établie à **15 %** (46), un niveau de confiance de 95%, une puissance statistique de **80%** et une marge d'erreur de **5 %**.

$$n = (1.96^2 * 0.15 * (1-0.15)) / (0.05^2) \approx 196$$

Un effectif d'au moins 196 participants est requis pour assurer une puissance statistique adéquate.

6. MOYENS HUMAINS ET MATÉRIELS :

6.1. Moyens humains :

- Équipes médicale et paramédicale du service de néphrologie et de médecine interne du CHU de Sétif.
- Équipe du laboratoire de biochimie.
- Épidémiologiste référent : Pr Mahnane A.

6.2. Moyens matériels :

- Dispositif de mesure de la VOP : SphygmoCor EM3.
- Tensiomètre OMRON M3.
- Mètre ruban.
- Balance.
- Toise.
- Matériel de prélèvement, et d'analyse biologique.
- Matériel informatique pour la saisie, l'analyse statistique et la rédaction.

6.3. Collaborations scientifiques :

- Service de Médecine Interne, CHU Sétif.
- Maison du diabète de Sétif.
- Service de Biochimie.
- Service d'épidémiologie et de Médecine Préventive.

7. DURÉE DE L'ÉTUDE :

L'étude a été réalisée sur une période de 24 mois selon les grandes étapes de notre chronogramme.

- Recrutement et inclusion des patients : 12 mois.
- Réalisation des examens cliniques, biologiques et VOP : en parallèle du recrutement.
- Analyse des données, traitement statistique et rédaction du document final : 12 mois.
- Période de soutenance : 08 mois.

RÉSULTATS

III. RÉSULTATS :

CHAPITRE 1 : ÉTUDE DESCRIPTIVE DE NOTRE SÉRIE.

1. TAILLE DE L'ÉCHANTILLON :

La population initiale était constituée de 243 patients éligibles au recrutement.

33 malades ont été exclus pour :

- Diabète monogénique (n = 2).
- Insuffisance rénale avancée (n= 5).
- Perdu de vue ou données incomplètes (n=17).
- Mesure VOP non fiable (n = 9).

L'effectif total retenu dans notre étude est de **210 patients**.

Les malades ont été répartis selon l'atteinte rénale en 02 grands groupes :

Le groupe des diabétiques sans néphropathie et le groupe des diabétiques avec une néphropathie diabétique débutante.

Groupe 1 :

Diabète Type2 **avec** Néphropathie Diabétique Débutante Positive : **DT2ND⁺**

Groupe 2 :

Diabète Type2 **sans** Néphropathie Diabétique Négative : **DT2ND⁻**

Tableau 1 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de néphropathie diabétique.

Néphropathie diabétique	Effectif	%
Diabétique Sans Néphropathie	102	48,6
Diabétique Avec Néphropathie Diabétique Débutante	108	51,4
Total	210	100,0

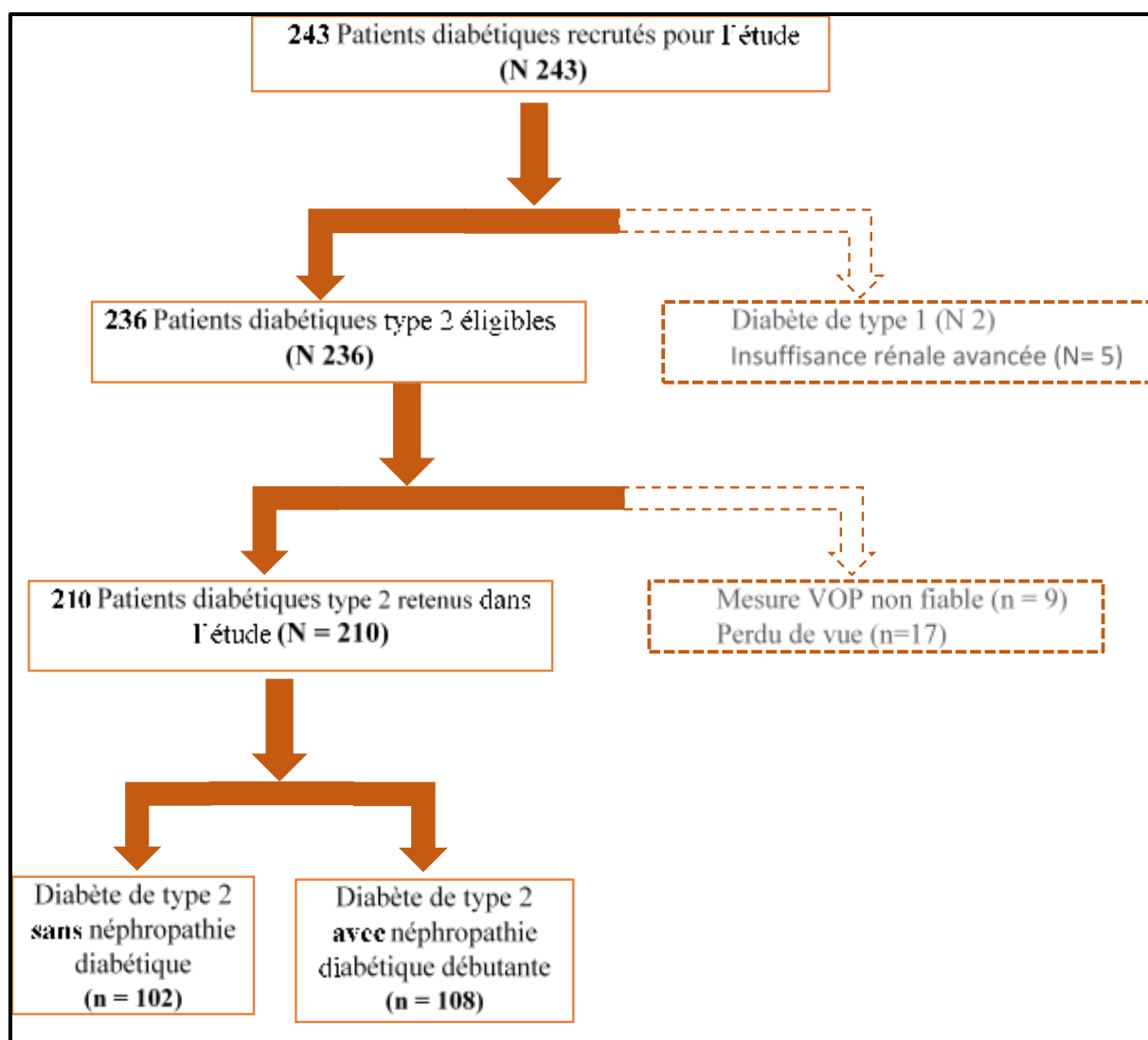


Figure 1 : Diagramme de flux ou flow chart de l'étude.

2. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LES CENTRES DE RECRUTEMENT :

Tableau 2 : Répartition des malades diabétiques selon les centres de recrutement.

Centre de recrutement	Effectif	%
Sétif	99	47,1
EL Eulma (Wilaya de Sétif)	62	29,5
M'Sila	29	13,9
Bordj Bou Arreridj	20	9,5
Total	210	100,0

La population de l'étude comprend 210 patients diabétiques de type2, recrutés principalement dans la wilaya de Sétif (76,6%), de M'Sila (13,9 %) et de Bordj Bou Arreridj (9,5 %).

3. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON L'ÂGE :

Tableau 3 : Répartition des malades diabétiques selon l'âge.

Âge (ans)	Effectif	%
30 à 49 ans	39	18,6
50 à 59 ans	42	20,0
60 à 69 ans	62	29,5
70 à 79 ans	57	27,1
80 ans et plus	10	4,8
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne $\pm$ Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Âge (ans)	210	61,79 $\pm$ 12,31	64	70	87	32	55	53	71	18

Dans notre population, on avait constaté que :

- L'âge variait entre 32 et 87 ans.
- La moyenne d'âge = 61,8 $\pm$ 12,3 ans.
- L'âge modal, c'est à dire l'âge où on a le plus grand effectif, était de 70 ans.
- 75 % de notre effectif était âgé de moins de 71 ans.

Cette distribution est conforme au profil épidémiologique classique du diabète de type 2.

4. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON L'ÂGE COMME FACTEUR DE RISQUE :

L'âge comme facteur de risque cardio vasculaire est défini selon le sexe : (47)

- ✓ Chez l'homme l'âge est ≥ 55 ans.
- ✓ Chez la femme l'âge est ≥ 65 ans.

Tableau 4 : Répartition des malades diabétiques selon l'âge comme facteur de risque.

Âge FDR Homme	Effectif	%	Âge FDR Femme	Effectif	%	Âge FDR Homme & Femme	Effectif	%
< 55 ans	37	31,6	< 65 ans	44	47,3	Non	81	38,6
≥ 55 ans	80	68,4	≥ 65 ans	49	52,7	Oui	129	61,4
Total	117	100	Total	93	100	Total	210	100
55,7%			44,3%			100%		

Dans nos effectifs plus de 61 % des patients avaient le critère d'âge considéré comme facteur de risque cardiovasculaire, avec une prédominance masculine de 1,6 fois de plus. Ceci montre l'importance du caractère à haut risque cardio-vasculaire de la population étudiée.

5. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LE SEXE :

Tableau 5 : Répartition des malades diabétiques selon le sexe.

Sexe	Effectif	%
Masculin	117	55,7
Féminin	93	44,3
Total	210	100,0

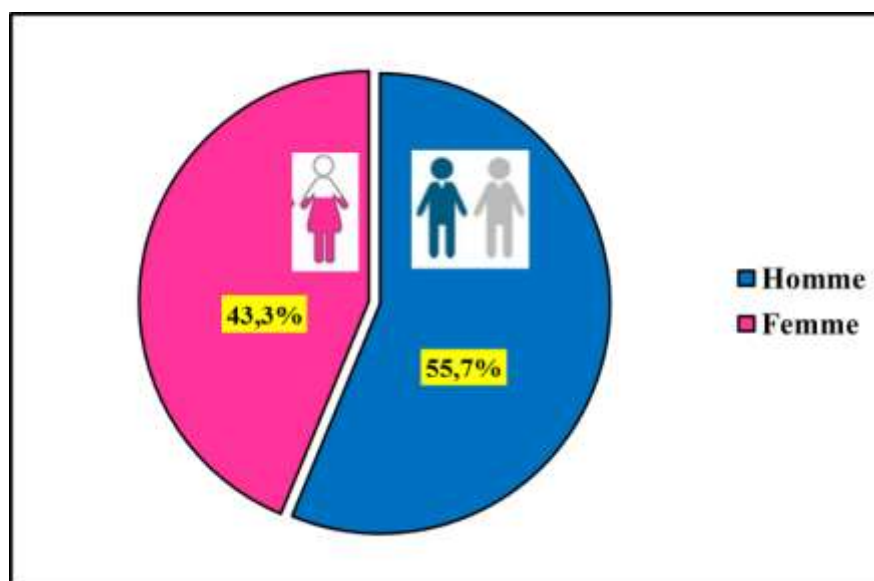


Figure 2 : Répartition des malades diabétiques selon le sexe.

On observe une légère prédominance masculine (55,7 %). Sex-ratio 1,26.

6. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON L'ANCIENNETÉ DU DIABÈTE EN ANNÉE :

Tableau 6 : Répartition des malades diabétiques selon l'ancienneté du diabète en année.

Ancienneté du diabète (année)	Effectif	%
< 10 ans	102	48,6
≥ 10 ans	108	51,4
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Ancienneté du diabète (année)	210	11,25±8,29	10	4	40	1	39	5	15	10

Chez nos patients, on avait constaté que :

- L'ancienneté du diabète variait entre 01 an et 40 ans.
- Plus de la moitié des patients (51,4 %) présentaient une ancienneté du diabète ≥ 10 ans, avec une durée moyenne de $11,25 \pm 8,29$ ans.
- La médiane était de 10 ans.

7. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LES FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES ASSOCIÉS :

Tableau 7 : Répartition des malades diabétiques selon la notion d'HTA.

HTA	Effectif	%
Oui	135	64,3
Non	75	35,7
Total	210	100,0

Tableau 8 : Répartition des malades diabétiques selon les antécédents cardiovasculaires ischémique.

Antécédents cardio vasculaire ischémique	Effectif	%
Oui	47	22,4
Non	163	77,6
Total	210	100,0

Tableau 9 : Répartition des malades diabétiques selon la notion du tabagisme.

Tabagisme	Effectif	%
Oui	54	25,7
Non	156	74,3
Total	210	100,0

Tableau 10 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de sédentarité.

Sédentarité	Effectif	%
Oui	127	60,5
Non	83	39,5
Total	210	100,0

Concernant les facteurs de risques cardiovasculaires associés, on avait trouvé que :

- Hypertension artérielle : présente chez 64,3 % des patients.
- Antécédents cardiovasculaires ischémiques : 22,4 %.
- Tabagisme : 25,7 %.
- Sédentarité : 60,5 %.

Donc, notre population étudiée cumulait plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires majeurs.

8. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LA PHARMACOTHÉRAPIE :

Tableau 11 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale des inhibiteurs du système rénine angiotensine.

Patient sous inhibiteurs du SRA (système rénine angiotensine)	Effectif	%
Non	70	33,5
Oui	139	66,5
Total	209	100,0

Tableau 12 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale de la metformine.

Patient sous metformine	Effectif	%
Oui	170	81,0
Non	40	19,0
Total	210	100,0

Tableau 13 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale de l'insuline.

Patient sous insuline	Effectif	%
Oui	122	58,1
Non	88	41,9
Total	210	100,0

Tableau 14 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale des inhibiteurs Sodium-Glucose Cotransporteur 2.

Patient sous inhibiteur du Sodium-Glucose Cotransporteur 2	Effectif	%
Oui	36	17,1
Non	174	82,9
Total	210	100,0

Tableau 15 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale de statines.

Patient sous Statine	Effectif	%
Oui	130	61,9
Non	80	38,1
Total	210	100,0

Tableau 16 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de prise médicale d'aspirine.

Patient sous Aspirine	Effectif	%
Oui	36	17,1
Non	174	82,9
Total	210	100,0

Concernant les traitements et la prise en charge, nous constatons que :

- La majorité des patients sont sous : Inhibiteurs du SRAA dans 66,2 %, Metformine 81 %, Insuline 58,1 % et Statines 61,9 %.
- Par contre, l'utilisation des inhibiteurs SGLT2 reste faible (17,1 %).

9. RÉPARTITION DES MALADES DIABÉTIQUES SELON LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX :

Tableau 17 : Répartition des malades diabétiques selon les antécédents d'HTA familiale.

Antécédents d'HTA familiale	Effectif	%
Oui	139	66,2
Non	71	33,8
Total	210	100,0

Tableau 18 : Répartition des malades diabétiques selon les antécédents de diabète familial.

Antécédents de diabète familial	Effectif	%
Oui	170	81,0
Non	40	19,0
Total	210	100,0

Tableau 19 : Répartition des malades diabétiques selon les antécédents de néphropathie diabétique familiale.

Antécédents de néphropathie diabétique familiale	Effectif	%
Oui	161	76,7
Non	49	23,3
Total	210	100,0

Concernant les antécédents familiaux, on avait recensé que :

- la majorité des patients ont des antécédents familiaux, essentiellement le **diabète** dans 81,0%, l'HTA dans 66,2%.
- Presque ¼ (23,3 %) de l'effectif a un antécédent néphropathie diabétique.

10. ÉVALUATION DE L'ÉTAT INFLAMMATOIRE DE NOTRE SÉRIE :

Tableau 20 : Répartition des malades diabétiques selon la CRP (C Reactif Protein).

CRP (Protein C Reactif)	Effectif	%
< 6	138	65,7
≥ 6	72	34,3
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
CRP	210	5,94±5,29	4	2	33	1	32	3	7	4

L'étude de la CRP avait montré que :

- La CRP variait entre 1 et 33 mg/l.
- La moyenne de CRP = 5,94 ± 5,29 mg/l.
- 34,3 % des patients avaient une CRP positive.
- 75 % des patients avaient une CRP inférieur à 7 mg/l.

11. ÉVALUATION DES DONNÉES ANTHROPOMÉTRIQUES ET DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL :

11.1. Indice de Masse Corporelle :

Tableau 21 : Répartition des malades diabétiques selon l'IMC (Indice de Masse Corporelle).

Indice de masse corporelle	Effectif	%
< 18,5 (Maigreux)	2	1,0
18,5 à 24,9 (Normal)	53	25,2
25 à 29,9 (Surpoids)	90	42,9
30 à 34,9 (Obésité modérée)	43	20,5
35 à 39,9 (Obésité sévère)	16	7,6
≥ 40 (Obésité morbide)	6	2,9
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
IMC	210	28,09±5,03	27,13	29,4	44,9	18,0	26,9	24,70	30,90	6,20

Dans notre population, on avait noté que :

- L'indice de masse corporelle variait entre 18,0 et 44,9 kg/ m².
- L'IMC moyen était de 28,09±5,03 kg/ m².
- 73,9 des patients étaient en surpoids ou obèses

11.2. Tour de taille :

Tableau 22 : Répartition des malades diabétiques selon le tour de taille.

Tour de taille Homme	Effectif	%	Tour de taille Femme	Effectif	%	Tour de taille Homme & Femme	Effectif	%
≤ 94 cm	39	33,3	≤ 80 cm	9	9,7	Normal	48	22,9
> 94 cm	78	66,7	> 80 cm	84	90,3	Pathologique	162	77,1
Total	117	100,0	Total	93	100,0	Total	210	100,0

Le tour de taille est définit selon le sexe :

- ✓ Chez l'homme le tour de taille normal ≤ **94 cm**.
- ✓ **Chez la femme** le tour de taille normal ≤ **80 cm**.

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Tour de taille	210	102,21±16,23	102	100	146	48	98	89	113,25	24,25

Concernant l'obésité abdominale, on avait noté que :

- Le tour de taille moyen était 102,21±16,23.
- Il variait entre 48 et 146 cm.
- 77,1 % de l'effectif avait un tour de taille élevé avec une médiane à 102 cm.

12. ÉTUDE DESCRIPTIVE DU PROFIL LIPIDIQUE :

Tableau 23 : Répartition des malades diabétiques selon le taux de cholestérol (g/l).

Taux de cholestérol (g/L)	Effectif	%
0 à 1,99	124	59,3
02 et plus	85	40,7
Total	209	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Taux de cholestérol (g/L)	209	1,92±0,55	1,86	1,80	3,75	0,78	2,97	1,60	2,30	0,70

Tableau 24 : Répartition des malades diabétiques selon le taux de LDL cholestérol (g/l).

Taux de LDL cholestérol (g/L)	Effectif	%
< 1	80	38,3
≥ 1	129	61,7
Total	209	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Taux de LDL cholestérol (g/L)	209	1,17±0,47	1,10	1,10	2,42	0,10	2,32	0,90	1,50	0,60

Tableau 25 : Répartition des malades diabétiques selon le taux de HDL cholestérol (g/l).

Taux de HDL cholestérol (g/L)	Effectif	%
< 0,35	48	23,0
≥ 0,35	161	77,0
Total	209	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Taux de HDL cholestérol (g/L)	209	0,43±0,11	0,42	0,55	0,89	0,10	0,79	0,35	0,52	0,17

Tableau 26 : Répartition des malades diabétiques selon le taux de triglycéride (g/l).

Taux de triglycéride (g/L)	Effectif	%
< 1,5	99	47,4
≥ 1,5	110	52,6
Total	209	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
triglycéride (g/L)	209	1,61±0,63	1,53	0,9	3,60	0,60	3,00	1,12	2,04	0,93

Dans notre population diabétique de type 2, le profil lipidique était perturbé :

- On note un taux de cholestérol total ≥ 2 g/L chez 40,7 % des patients.
- Le LDL-C ≥ 1 g/L est observé chez 61,7 % des patients.
- Une diminution du HDL-C ($< 0,35$ g/L) est retrouvée chez 23 % des patients.
- Les triglycérides $\geq 1,5$ g/L sont retrouvés chez 52,6 % des patients.

13. RÉPARTITION DES MALADES SELON LE TAUX D'HÉMOGLOBINE :**Tableau 27 :** Répartition des malades diabétiques selon la notion d'anémie.

Anémie	Effectif	%
Oui	72	34,3
Non	138	65,7
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Hémoglobine (g/dl)	210	13,12±1,45	13	13	17	9,1	7,9	12,1	14	1,9

Dans notre population diabétique, la présence d'une anémie a été observée chez 34,3 % des patients, tandis que 65,7 % ne présentaient pas d'anémie.

L'hémoglobine moyenne de la population était de $13,12 \pm 1,45$ g/dL, avec des valeurs allant de 9,1 à 17,0 g/dL. Le 1er quartile était à 12,1 g/dL, soulignant une distribution compatible avec une anémie modérée dans une proportion significative de patient.

14. ÉVALUATION DE L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE :**14.1. Glycémie veineuse à jeun (g/l) :****Tableau 28 :** Répartition des malades diabétiques selon le taux de la Glycémie veineuse à jeun (g/l).

Glycémie veineuse à jeun (g/l)	Effectif	%
< 1,1	30	14,3
≥ 1,1	180	85,7
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Glycémie veineuse à jeun (g/l)	210	1,6±0,52	1,47	1,4	3,20	0,77	2,43	1,25	1,88	0,63

Dans notre population, 85,7 % des patients présentaient une glycémie veineuse à jeun $\geq 1,1$ g/L au moment de l'évaluation, reflétant un déséquilibre glycémique fréquent chez ces diabétiques de type 2. Seuls 14,3 % avaient une glycémie strictement $< 1,1$ g/L.

Sur le plan statistique, la glycémie moyenne était de $1,60 \pm 0,52$ g/L (min = 0,77 ; max = 3,20), avec une médiane à 1,47 g/L, traduisant une hyperglycémie modérée à sévère dans une proportion importante des sujets

14.2. L'hémoglobine glyquée en % :**Tableau 29 :** Répartition des malades diabétiques selon le taux de l'hémoglobine glyquée en %.

Hémoglobine glyquée en %	Effectif	%
< 7	83	39,5
≥ 7	127	60,5
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Hémoglobine glyquée en %	210	7,67±1,31	7,60	7,90	14,60	5,10	9,50	6,80	8,50	1,70

Dans notre série, 60,5 % des patients présentaient une HbA1c ≥ 7 %, traduisant un contrôle glycémique insuffisant. Seuls 39,5 % avaient une HbA1c < 7 %, correspondant à un contrôle acceptable selon les recommandations courantes.

L'HbA1c moyenne était de $7,67 \pm 1,31$ %, avec une médiane à 7,60 %, un minimum à 5,1 % et un maximum à 14,6 %, témoignant d'une dispersion large avec des valeurs très élevées chez certains patients

15. ÉTUDE DE LA FONCTION RÉNALE :**15.1. DFG (Débit de filtration glomérulaire selon MDRD modifiée) ml/min/1,73 :****Tableau 30 :** Répartition des malades diabétiques selon le débit de filtration glomérulaire.

DFG (Débit de filtration glomérulaire selon MDRD modifiée) ml/min/1,73	Effectif	%
Normal	152	72,4
Maladie rénale chronique	58	27,6
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
DFG (MDRD modifiée)	210	70,19±18,32	68,88	45,00	126	40,00	86	56,35	82,18	25,83

Dans notre cohorte de 210 patients diabétiques de type 2, 27,6 % présentaient un débit de filtration glomérulaire réduit, compatible avec une maladie rénale chronique (MRC), tandis que 72,4 % conservaient un DFG dans les valeurs normales selon la formule MDRD modifiée.

La valeur moyenne du DFG était de $70,19 \pm 18,32$ mL/min/1,73m², avec une médiane à 68,88 mL/min/1,73m², un minimum de 40 mL/min/1,73m² et un maximum de 126 mL/min/1,73m².

Le premier quartile était à 56,35 mL/min/1,73m², témoignant d'une dispersion large, compatible avec une population mixte comprenant à la fois des diabétiques normofiltrants et des patients en maladie rénale chronique débutante

15.2. ACR (Rapport albumine / créatinine urinaire) mg/g :

Tableau 31 : Répartition des malades diabétiques selon l'ACR (mg/g).

ACR (Rapport albumine / créatinine urinaire (mg/g))	Effectif	%
< 30	102	48,6
30 – 300	82	39,0
> 300	26	12,4
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
ACR (mg/g))	210	112,43±168,91	40	10	800	2	798	12	136,25	124,25

Dans notre population diabétique, le rapport albumine/créatinine urinaire (ACR) était dans les normes (< 30 mg/g) chez 48,6 % des patients, tandis que 39 % présentaient une microalbuminurie (30–300 mg/g) et 12,4 % une macroalbuminurie (> 300 mg/g). Ainsi, plus de la moitié des patients (51,4 %) présentaient une forme d'atteinte rénale diabétique débutante ou confirmée.

La moyenne de l'ACR était de 112,4 ± 168,9 mg/g, avec une médiane de 40 mg/g, traduisant une distribution asymétrique avec un effet de queue vers les valeurs élevées (max = 800 mg/g), comme classiquement observé pour cette variable.

15.3. Acide urique en mg/l :

Tableau 32 : Répartition des malades diabétiques selon le taux de l'acide urique (mg/l).

Acide urique en mg/l	Effectif	%
Normal	142	67,6
Élevé	68	32,4
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
Acide urique (mg/l)	210	54,65±15,98	52,50	46	98	27	71	42,75	66	23,25

Dans notre population, 32,4 % des diabétiques présentaient une hyperuricémie, tandis que 67,6 % avaient une valeur dans les normes. L'acide urique moyen était de 54,65 ± 15,98 mg/L, avec une médiane à 52,50 mg/L, et des valeurs extrêmes allant de 27 à 98 mg/L.

16. ÉTUDE DU FOND D'ŒIL :**Tableau 33 :** Répartition des malades diabétiques selon la notion de rétinopathie diabétique.

Rétinopathie diabétique	Effectif	%
Oui	62	29,5
Non	148	70,5
Total	210	100,0

La rétinopathie diabétique est présente chez 29,5 % des patients.

Tableau 34 : Répartition des malades diabétiques selon la notion de la rétinopathie hypertensive.

Rétinopathie hypertensive	Effectif	%
Oui	32	15,2
Non	178	84,8
Total	210	100,0

Dans notre série, la rétinopathie diabétique est présente chez 29,5 % des patients, la rétinopathie hypertensive a été observée chez 15,2 % des patients, tandis que 84,8 % n'en présentaient pas.

Cette proportion traduit une atteinte microvasculaire hypertensive non négligeable au sein d'une population diabétique déjà fortement exposée au risque cardiovasculaire

17. ÉVALUATION DE L'ÉTAT HÉMODYNAMIQUE ET CARDIOVASCULAIRE :**17.1. PAS (Pression artérielle systolique) mm Hg :****Tableau 35 :** Répartition des malades diabétiques selon la pression artérielle systolique (mm hg).

PAS « Pression artérielle systolique » (mm hg)	Effectif	%
Correcte	132	62,9
Élevée	78	37,1
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
PAS (mm hg)	210	135,13±17,94	134	120	190	80	110	123	144	21

Dans notre cohorte, 37,1 % des patients présentaient une PAS élevée, tandis que 62,9 % avaient une PAS considérée comme correcte.

La valeur moyenne de la PAS était de $135,13 \pm 17,94$ mmHg, avec une médiane à 134 mmHg, traduisant une **élévation systolique modérée** et cohérente avec un profil de **rigidité artérielle accrue**, souvent observé chez les sujets âgés et/ou diabétiques.

Le 3e quartile à 144 mmHg suggère qu'au moins 25 % des patients dépassaient les seuils recommandés.

17.2. PAD (Pression artérielle diastolique) mm Hg :

Tableau 36 : Répartition des malades diabétiques selon la pression artérielle diastolique (mm hg).

PAD (Pression artérielle diastolique) mm hg	Effectif	%
Correcte	172	81,9
Élevée	38	18,1
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
PAD (mm hg)	210	78,36±10,95	80	80	110	50	60	70	85	15

La PAD était élevée chez 18,1 % des patients seulement, tandis que 81,9 % présentaient une PAD correcte.

La PAD moyenne était de $78,36 \pm 10,95$ mmHg, avec une médiane de 80 mmHg. On note un profil **systolo-dominant** de l'hypertension dans cette population.

17.3. Équilibre tensionnel :

Tableau 37 : Répartition des malades diabétiques selon l'équilibre tensionnel.

Équilibre tensionnel	Effectif	%
Absence d'HTA	64	30,5
TA Équilibrée	75	35,7
TA Non équilibrée	71	33,8
Total	210	100,0

Concernant l'équilibre tensionnel :

- 30,5 % n'avaient pas d'HTA connue.
- 35,7 % avaient une HTA équilibrée.
- 33,8 % présentaient une HTA **non équilibrée**.

Ainsi, près de 01 patient hypertendu sur 2 était **insuffisamment contrôlé**, malgré un taux élevé d'utilisation des inhibiteurs du SRAA dans ton étude (66,2 %).

17.4. HVG (Hypertrophie ventriculaire gauche) :

Tableau 38 : Répartition des malades diabétiques selon l'hypertrophie ventriculaire gauche.

HVG (Hypertrophie ventriculaire gauche)	Effectif	%
Oui	71	33,8
Non	139	66,2
Total	210	100,0

Dans notre cohorte, une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) a été observée chez 33,8 % des patients, tandis que 66,2 % n'en présentaient pas.

Près d'un tiers des patients diabétiques étudiés présentent une HVG, traduisant un retentissement cardiaque structurel significatif.

18. ÉTUDE DE RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET DE LA VOP :

18.1. PP aorte « Pression pulsée de l'aorte » (mm hg) :

Tableau 39 : Répartition des malades diabétiques selon la pression pulsée de l'aorte (mm hg).

PP aorte (Pression pulsée de l'aorte (mm hg))	Effectif	%
Normale	120	57,1
Élevée	90	42,9
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
PP aorte (mm hg)	210	56,64±16,44	56	60	109	15	94	43	68,25	25,25

Dans notre cohorte de diabétiques de type 2, une pression pulsée aortique élevée a été retrouvée chez 42,9 % des patients, tandis que 57,1 % présentaient une PP considérée comme normale.

La PP moyenne était de 56,64 ± 16,44 mmHg, avec une médiane de 56 mmHg et des extrêmes allant de 15 à 109 mmHg. Le troisième quartile à 68,25 mmHg témoigne d'une proportion importante de patients présentant une PP nettement augmentée.

18.2. VOP « Vitesse de l'onde de pouls » (m/s) :**Tableau 40 :** Répartition des malades diabétiques selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP) (m/s).

VOP (Vitesse de l'onde de pouls) m/s	Effectif	%
< 10 m/s	37	17,6
10 - 12 m/s (Altération Modérée)	49	23,3
> 12 m/s (Rigidité Sévère)	124	59,0
Total	210	100,0

Caractéristiques Statistiques	Effectif	Moyenne ± Écart type	Médiane	Mode	Max	Min	Plage	Q1	Q3	Q3-Q1
VOP (M/S)	210	13,4±3,61	12,95	10	21,1	6,2	14,9	10,4	16,4	6

Dans notre effectif, la rigidité artérielle évaluée par la vitesse de l'onde de pouls (VOP) était augmentée dans la grande majorité des patients diabétiques étudiés.

En effet, seuls 17,6 % des sujets présentaient une VOP < 10 m/s, considérée comme normale, tandis que 23,3 % présentaient une altération modérée (10–12 m/s) et 59 % une rigidité sévère (> 12 m/s).

La VOP moyenne était de 13,4 ± 3,61 m/s, avec une médiane de 12,95 m/s, traduisant une élévation marquée de la rigidité artérielle au sein de cette population.

CHAPITRE 2 : ÉTUDE COMPARATIVE DE NOTRE SÉRIE SELON LES DEUX GROUPES DE DIABÉTIQUE AVEC NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE DÉBUTANTE (DT2ND⁺) ET DIABÉTIQUE SANS NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE DÉBUTANTE (DT2ND⁻).

L'étude comparative constitue le cœur analytique de notre travail et a pour objectif d'examiner les différences cliniques, biologiques, métaboliques, cardiovasculaires et vasculaires entre deux groupes de patients diabétiques de type 2, différenciés selon la présence ou non d'une néphropathie diabétique débutante. L'intérêt de cette comparaison repose sur l'hypothèse selon laquelle certains paramètres relevant du phénotype cardio-réno-métabolique pourraient influencer la survenue de la néphropathie diabétique ou en constituer des marqueurs précoces.

Sur le plan méthodologique, les patients inclus ont été répartis en deux groupes comparatifs afin de permettre une analyse statistique des associations éventuelles entre les variables étudiées et la néphropathie diabétique débutante. Cette démarche a permis d'explorer successivement les données démographiques, l'histoire du diabète, les complications microangiopathiques, les facteurs de risque cardiovasculaire, les thérapeutiques instaurées, les indicateurs métaboliques et inflammatoires, ainsi que les paramètres tensionnels, cardiaques et vasculaires.

L'analyse a reposé sur des tests statistiques adaptés à la nature des variables, avec estimation d'odds ratios et de valeurs de p-value afin d'apprécier la force et la significativité des associations observées, pour étudier l'association entre deux variables qualitatives on a utilisé le test χ^2 (**Khi-deux**).

Sur le plan physiopathologique, la comparaison des deux groupes s'inscrit dans la conceptualisation moderne du **continuum cardio-rénal-métabolique**, dans lequel interagissent hyperglycémie chronique, insulino-résistance, inflammation, dysfonction endothéliale, rigidité artérielle et altération rénale progressive.

Dans ce modèle, la néphropathie diabétique ne constitue plus seulement une complication microangiopathique isolée, mais un marqueur d'atteinte vasculaire et cardiovasculaire globale. L'intégration de biomarqueurs vasculaires tels que la pression pulsée et la vitesse de l'onde de pouls dans notre analyse reflète cette évolution conceptuelle et ouvre la voie à une stratification plus fine du risque cardio-rénal chez le diabétique de type 2.

Ainsi, l'objectif de ce chapitre est de mettre en évidence les déterminants potentiels de la néphropathie diabétique débutante, d'en discuter la portée clinique et physiopathologique, et d'évaluer la pertinence des biomarqueurs étudiés dans une perspective de dépistage et de prévention des complications cardio-rénales.

1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES ET DE RECRUTEMENT :**Tableau 41 :** Répartition des patients en deux groupes DT2ND⁺ et DT2ND⁻.

Groupe	Effectif	%
Néphropathie Diabétique Débutante DT2ND⁺	108	51,4
Diabétique Sans ND DT2ND⁻	102	48,6
Total	210	100,0

Ce tableau montre la répartition des 210 patients diabétiques de type 2 inclus dans notre étude. Le groupe sans néphropathie diabétique **DT2ND⁻** comprend 102 patients (48,6 %), tandis que 108 patients (51,4 %) sont classés dans le groupe néphropathie diabétique débutante **DT2ND⁺**.

La quasi-symétrie des effectifs entre les deux groupes permet une comparaison statistique équilibrée. La proportion légèrement plus élevée de néphropathie diabétique débutante reflète la forte prévalence de cette complication dans une population diabétique suivie en milieu spécialisé, et suggère la présence d'un terrain cardiovasculaire et métabolique à risque plus important.

Tableau 42 : Répartition des patients selon la wilaya de résidence.

Wilaya	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total
Sétif	80	81	161
M'Sila	18	11	29
Bordj Bou Arreridj	10	10	20
Total	108	102	210

Ce tableau détermine la répartition géographique des patients inclus dans l'étude selon le lieu de recrutement. La majorité des patients provient de la wilaya de Sétif avec 161 sujets (76,7 %), dont 80 présentant une néphropathie diabétique débutante et 81 sans néphropathie. Les wilayas de M'Sila et Bordj Bou Arreridj totalisent respectivement 29 patients (13,8 %) et 20 patients (9,5 %). La répartition géographique du recrutement ne montre pas de différence notable entre les groupes, suggérant que la présence d'une néphropathie diabétique débutante n'est pas influencée par le lieu de résidence ou la wilaya de suivi.

La surreprésentation de la wilaya de Sétif s'explique par le recrutement majoritairement hospitalier et spécialisé du CHU ainsi que par les consultations de néphrologie et de diabétologie associées.

Tableau 43 : Répartition des patients selon les classes d'âge et selon l'âge comme facteur de risque.

Variable	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	<i>p</i>
Âge				0,002 DS
30 à 39 ans	2	12	14	
40 à 49 ans	10	15	25	
50 à 59 ans	17	25	42	
60 à 69 ans	34	28	62	
70 ans à 79 ans	37	20	57	
80 ans et plus	8	2	10	
Total	108	102	210	
Âge comme facteur de risque				OR (IC)
Oui	77	52	129	2,39
Non	31	50	81	[1,35-4,22]
				<i>p</i>=0,002
Total	108	102	210	

Ce tableau compare la distribution des classes d'âge entre les deux groupes.

Les patients présentant une néphropathie diabétique débutante avaient un âge de plus 60 ans, avec un pic entre 60-69 ans (34 cas) et une classe modale de 70-79 ans (37 cas).

La différence est statistiquement significative (***p* = 0,002**), traduisant une **association** entre l'âge avancé et la présence d'une néphropathie diabétique débutante.

L'analyse dichotomisée du facteur "âge comme facteur de risque cardiovasculaire" confirme ce constat, 77 patients âgés dans le groupe néphropathie contre 52 dans le groupe contrôle, avec un OR = 2,39 [1,35-4,22], ce qui indique que l'avancée en âge double le risque de néphropathie diabétique débutante dans notre série. Ces résultats mettent en évidence le poids du vieillissement dans le risque rénal chez le diabétique de type 2.

Tableau 44 : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Homme	57	60	117	0,78 [0,45-1,35]	0,379 DNS
Femme	51	42	93		
Total	108	102	210		

Ce tableau compare la répartition par sexe entre les deux groupes. Le groupe néphropathie diabétique débutante comprend 57 hommes (52,8 %) et 51 femmes (47,2 %), tandis que le groupe sans néphropathie présente 60 hommes (58,8 %) et 42 femmes (41,2 %).

Aucune différence statistiquement significative n'est observée (OR = 0,78 ; IC95% [0,45–1,35] ; *p* = 0,379).

2. HISTOIRE DU DIABÈTE ET COMPLICATIONS MICROANGIOPATHIQUES :

Tableau 45 : Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.

Ancienneté du Diabète	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
< 10 ans	26	76	102		
≥ 10 ans	82	26	108	9,21 [4,92-17,25]	<0.0000 DS
Total	108	102	210		

Ce tableau analyse la relation entre la durée d'évolution du diabète de type 2 et la présence d'une néphropathie diabétique débutante. Parmi les patients ayant une ancienneté du diabète ≥10 ans, 82 sur 108 (75,9 %) présentent une néphropathie diabétique débutante, contre 26 sur 102 (25,5 %) dans le groupe sans néphropathie.

Les patients ayant une ancienneté < 10 ans sont majoritairement représentés dans le groupe sans néphropathie (76 cas contre 26). L'association est statistiquement significative avec un OR = 9,21 (IC95% [4,92–17,25] ; $p < 10^{-6}$), indiquant que la durée du diabète ≥10 ans multiplie par environ 9 le risque de néphropathie diabétique débutante. Ce tableau montre que l'ancienneté constitue un déterminant fort de la survenue de la maladie rénale diabétique dans notre cohorte.

Tableau 46 : Répartition des patients selon la présence d'une rétinopathie diabétique.

Rétinopathie diabétique	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Oui	57	5	62	21,68 [8,17-57,48]	<0,0000 DS
Non	51	97	148		
Total	108	102	210		

Ce tableau étudie la relation entre la présence d'une rétinopathie diabétique et la néphropathie diabétique débutante. Parmi les 62 patients présentant une rétinopathie diabétique, 57 (91,9 %) appartiennent au groupe néphropathie diabétique débutante, contre seulement 5 (8,1 %) dans le groupe sans néphropathie.

À l'inverse, l'absence de rétinopathie diabétique est majoritaire dans le groupe sans néphropathie (97 contre 51). L'association est fortement significative (OR = 21,68 ; IC95% [8,17–57,48] ; $p < 10^{-6}$), traduisant **un lien étroit** entre la microangiopathie oculaire et l'atteinte rénale. Ce tableau met en évidence que la rétinopathie est un **excellent marqueur** clinique de la néphropathie diabétique débutante dans cette population.

3. FACTEURS CARDIOVASCULAIRES ET COMORBIDITÉS :**Tableau 47 :** Répartition des patients selon la présence d'une hypertension artérielle.

HTA	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Oui	90	45	135	6,27 [3,34-12,13]	<0,000 DS
Non	18	57	75		
Total	108	102	210		

Ce tableau évalue la relation entre la présence d'une hypertension artérielle et la néphropathie diabétique débutante. Parmi les 135 patients hypertendus, 90 (66,7 %) présentent une néphropathie diabétique débutante contre 45 (33,3 %) dans le groupe sans néphropathie. À l'inverse, l'absence d'HTA est majoritairement observée dans le groupe sans néphropathie (57 contre 18).

L'association est hautement significative avec un OR = 6,27 (IC 95% [3,34–12,13]) ; $p < 10^{-6}$, indiquant que l'HTA multiplie par environ 6 le risque de MRD débutante. Ce tableau met ainsi en évidence que l'HTA constitue un facteur fortement associé à la survenue de la néphropathie diabétique dans cette population diabétique de type 2.

Tableau 48 : Répartition des patients selon les antécédents cardiovasculaires.

Antécédents cardio-vasculaires	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Oui	37	10	47	4,79 [2,23-10,29]	0,000 DS
Non	71	92	163		
Total	108	102	210		

Ce tableau compare la présence d'antécédents cardio-vasculaires (ACV, coronaropathie, insuffisance cardiaque, etc.) entre les deux groupes. Parmi les 47 patients présentant des antécédents cardio-vasculaires, 37 (78,7 %) appartiennent au groupe néphropathie diabétique débutante contre 10 (21,3 %) dans le groupe sans néphropathie. À l'inverse, l'absence d'antécédents cardio-vasculaires est majoritaire dans le groupe sans néphropathie (92 contre 71).

L'association est significative avec un OR = 4,79 (IC95% [2,23–10,29] ; $p = 0,000$), traduisant une multiplication par près de 5 du risque de néphropathie diabétique débutante en présence d'antécédents cardio-vasculaires. Ce tableau montre donc que les antécédents cardio-vasculaires constituent un marqueur clinique important associé à la néphropathie diabétique dans cette population.

Tableau 49 : Répartition des patients selon le tabagisme.

Tabagisme	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Oui	27	27	54	0,92 [0,49-1,71]	0,807 DNS
Non	81	75	156		
Total	108	102	210		

Ce tableau explore la relation entre tabagisme et néphropathie diabétique débutante. Parmi les 54 patients tabagiques, 27 (50,0 %) présentent une néphropathie diabétique débutante, proportion comparable à celle observée dans le groupe sans néphropathie (27 cas). L'association n'est pas significative (OR = 0,92 ; IC95% [0,49–1,71] ; *p* = 0,807), indiquant que le tabagisme ne constitue pas un facteur associé à la néphropathie diabétique débutante dans notre population. Le tabac n'apparaît donc pas comme un déterminant discriminant dans cette série.

Tableau 50 : Répartition des patients selon la sédentarité.

Sédentarité	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Oui	74	53	127	2,01 [1,14-3,52]	0,01 DS
Non	34	49	83		
Total	108	102	210		

Ce tableau évalue la relation entre la sédentarité et la néphropathie diabétique débutante. Parmi les 127 patients sédentaires, 74 (58,3 %) présentent une néphropathie diabétique débutante contre 53 (41,7 %) dans le groupe sans néphropathie. À l'inverse, les patients non sédentaires sont majoritairement représentés dans le groupe sans néphropathie (49 contre 34).

L'association est statistiquement significative (OR = 2,01 ; IC95% [1,14–3,52] ; *p* = 0,01), indiquant que la sédentarité double le risque de néphropathie diabétique débutante. Ce tableau met donc en évidence une association entre l'inactivité physique et la survenue de la MRD débutante dans cette population diabétique.

4. DONNÉES THÉRAPEUTIQUES :**Tableau 51** : Répartition des patients selon les thérapeutiques antidiabétiques, antihypertensives et cardioprotectrices.

Les thérapeutiques	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Patients sous inhibiteurs du SRA (système rénine angiotensine) ARA2IEC					
Oui	94	45	139	8,35 [4,21-16,57]	<0,000 <i>DS</i>
Non	14	56	70		
Total	108	101	209		
Patients sous Metformine					
Oui	78	92	170	0,28 [0,13-0,61]	0,000 <i>DS</i>
Non	30	10	40		
Total	108	102	210		
Patients sous Insuline					
Oui	84	38	122	5,89 [3,21-10,8]	<0,0000 <i>DS</i>
Non	24	64	88		
Total	108	102	210		
Patients sous inhibiteur du Sodium-Glucose Cotransporteur 2 ISGLT2					
Oui	29	7	36	4,98 [2,07-11,98]	0,000 <i>DS</i>
Non	79	95	174		
Total	108	102	210		
Patients sous Statine					
Oui	80	50	130	2,97 [1,66-5,30]	0,000 <i>DS</i>
Non	28	52	80		
Total	108	102	210		
Patients sous Aspirine					
Oui	29	7	36	4,98 [2,07-11,98]	0,000 <i>DS</i>
Non	79	95	174		
Total	108	102	210		

Les différentes thérapeutiques analysées dans cette étude (IEC/ARA2, metformine, insuline, inhibiteurs du SGLT2, statines et aspirine) montrent des répartitions contrastées entre les deux groupes. Les patients présentant une néphropathie diabétique débutante reçoivent plus fréquemment des IEC/ARA2 (94 vs 45), de l'insuline (84 vs 38), des statines (80 vs 50), des inhibiteurs du SGLT2 (29 vs 7) et de l'aspirine (29 vs 7). À l'inverse, la metformine est plus fréquemment utilisée dans le groupe sans néphropathie (92 vs 78).

Les associations retrouvées sont statistiquement significatives, avec des odds ratios élevés en faveur d'une utilisation accrue de plusieurs thérapeutiques cardio-rénales dans le groupe néphropathie.

Cependant, ces associations doivent être interprétées non comme des facteurs de risque de la néphropathie diabétique mais comme des **indicateurs d'intensification thérapeutique**, témoignant d'un profil clinique et cardiovasculaire plus sévère dans le groupe atteint de néphropathie diabétique débutante.

5. ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX :

Tableau 52 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux de diabète et de néphropathie diabétique.

Antécédents	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Antécédents de Diabète familial					
Oui	85	85	170	0,73 [0,36-1,48]	0,394
Non	23	17	40		
Total	108	102	210		
Antécédents de Néphropathie Diabétique familiale					
Oui	34	15	49	2,66 [1,34-5,27]	0,004
Non	74	87	161		
Total	108	102	210		

Les antécédents familiaux étudiés concernent le diabète de type 2 et la néphropathie diabétique. Les antécédents familiaux de diabète sont fréquents dans les deux groupes (85 vs 85), sans différence significative, indiquant que la présence d'un diabète familial n'est pas discriminante pour la survenue de la néphropathie diabétique débutante dans cette cohorte.

En revanche, les antécédents familiaux de néphropathie diabétique sont plus fréquents dans le groupe néphropathie (34 vs 15), avec un OR = 2,66 (*p* = **0,004**), suggérant que la survenue d'une néphropathie diabétique chez un apparenté au premier degré pourrait être associée à un risque accru de néphropathie diabétique débutante chez le patient diabétique de cette étude. Ces éléments témoignent de l'existence d'une composante familiale dans la susceptibilité à la maladie rénale diabétique.

6. MARQUEURS INFLAMMATOIRES :**Tableau 53 :** Répartition des patients selon les marqueurs inflammatoires (CRP et VS).

Les marqueurs inflammatoires	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
CRP (C-reactive protein/Protéine C-Réactive)					
Négative <6	54	84	138		
Positive ≥6	54	18	72	4,66 [2,47-8,79]	0,000 <i>DS</i>
Total	108	102	210		
Vitesse de Sédimentation « VS »					
Normales	88	97	185		
Élevée	20	5	25	4,40 [1,58-12,25]	0,002 <i>DS</i>
Total	108	102	210		

Les marqueurs inflammatoires étudiés sont la protéine C-réactive (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS). Les patients présentant une CRP élevée (≥ 6 mg/L) appartiennent majoritairement au groupe néphropathie diabétique débutante (54 vs 18), avec une association significative (OR = 4,66 ; IC95% [2,47–8,79] ; $p < 10^{-6}$). De même, une VS élevée est plus fréquente chez les patients avec néphropathie (20 vs 5), avec un OR = 4,40 ($p = 0,002$).

7. MORPHOTYPE ET ADIPOSITÉ :**Tableau 54 :** Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle (IMC).

Indice de masse corporelle (kg/m ²) IMC	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	<i>p</i>
inférieur à 18,5 « maigre »	1	1	2	0,003 <i>DS</i>
18,5 à 24,9 « normal »	17	36	53	
25 à 29,9 « surpoids »	45	45	90	
30 à 34,9 « obésité modérée »	28	15	43	
35 à 39,9 « obésité sévère »	13	3	16	
≥40 « obésité morbide »	4	2	6	
Total	108	102	210	

Tableau 55 : Répartition des patients selon l'obésité abdominale.

Obésité abdominale	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	p
Tour de taille en cm Homme & Femme					
Correct ≤ 94 H ≤ 80 F	16	32	51		
Élevé > 94 H > 80 F	92	70	159	2,62 [1,33-5,16]	0,004 DS
Total	108	102	210		
Tour de taille en cm Homme					
≤ 94 cm	14	25	39		
> 94 cm	43	35	78	2,19 [0,99-4,84]	0,051 DNS
Total	57	60	117		
Tour de taille en cm Femme					
≤ 80 cm	2	7	9		
> 80 cm	49	35	84	4,82 [1,00-35,61]	0,03 DS
Total	51	42	93		

Les paramètres morphométriques étudiés comprennent l'indice de masse corporelle (IMC) et le tour de taille. L'analyse de l'IMC montre une surreprésentation des catégories “**surpoids**” et “**obésité modérée**” dans le groupe néphropathie diabétique débutante. La distribution est significative ($p = 0,003$), indiquant une association entre surcharge pondérale et néphropathie débutante. De même, le tour de taille, tant chez l'homme que chez la femme, est significativement plus élevé dans le groupe néphropathie.

L'obésité abdominale est associée à un **OR = 2,62** ($p = 0,004$) dans la population globale, avec une association encore plus marquée chez la femme (**OR = 4,82** ; $p = 0,03$). Ces résultats mettent en évidence le rôle de l'adiposité centrale dans la survenue de la néphropathie diabétique débutante dans cette cohorte.

8. PROFIL MÉTABOLIQUE ET LIPIDIQUE :**Tableaux 56 : Répartition des patients selon les paramètres lipidiques et métaboliques.**

	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Taux d'albumine (g/l)					
< 40 g/l	47	12	59	5,77 [2,83-11,78]	0,000 DS
≥ 40 g/l	61	90	151		
Total	108	102	210		
Taux de LDL-cholestérol (g/l) [Low-Density Lipoprotein]					
< 1	32	48	80		
≥ 1	75	54	129	2,08 [1,18-3,67]	0,01 DS
Total	107	102	209		
Taux de HDL cholestérol (g/l) [High-Density Lipoprotein]					
< 0,35	36	12	48	3,80 [1,84-7,84]	0,0001 DS
≥ 0,35	71	90	161		
Total	107	102	209		
Taux de triglycéride (g/L) TG					
< 1,5	29	70	99		
≥ 1,5	78	32	110	5,88 [3,23-10,69]	<0,0000 DS
Total	107	102	209		
Acide urique en mg/l					
Normal	48	94	142		
Élevée	60	8	68	14,48 [6,61-34,83]	<0,0000 DS
Total	108	102	210		

Les marqueurs métaboliques et lipidiques étudiés montrent une association significative avec la néphropathie diabétique débutante.

L'hypoalbuminémie (<40 g/L) est plus fréquente dans le groupe néphropathie (47 vs 12), avec un OR = 5,77 ($p < 10^{-6}$).

Parmi les paramètres lipidiques, un LDL ≥ 1 g/L, un HDL bas et surtout une hypertriglycémie (TG $\geq 1,5$ g/L) sont significativement associés à la néphropathie diabétique débutante avec des OR respectifs de 2,08, 3,80 et 5,88 ($p < 0,05$).

Enfin, l'hyperuricémie est fortement associée au groupe néphropathie (60 vs 8), avec un OR = 14,48 ($p < 10^{-6}$). Ces résultats mettent en évidence un profil métabolique et lipidique plus défavorable chez les patients présentant une néphropathie diabétique débutante dans cette cohorte.

9. CONTRÔLE GLYCÉMIQUE :

Tableau 57 : Répartition des patients selon la glycémie à jeun et le taux d'HbA1c.

Contrôle glycémique	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	p
Glycémie veineuse à jeun (g/l)					
< 1,1	7	23	30		
$\geq 1,1$	101	79	180	4,20 [1,71-10,29]	0,000 DS
Total	108	102	210		
Hémoglobine glyquée en %					
< 06	0	15	15		0,000 DS
06 - 6,99	34	34	68		
07 - 7,99	24	21	45		
≥ 08	50	32	82		
Total	108	102	210		

Les paramètres glycémiques étudiés montrent une association significative avec la néphropathie diabétique débutante.

Une glycémie à jeun $\geq 1,1$ g/L est observée chez **101 patients** du groupe néphropathie contre **79** dans le groupe sans néphropathie, avec un **OR = 4,20** ($p = 0,0009$).

De même, l'analyse de l'HbA1c révèle que les classes supérieures (≥ 8 %) sont plus fréquemment représentées dans le groupe néphropathie (50 vs 32), tandis que les classes inférieures (< 6 %) sont quasi absentes dans ce groupe. La distribution est significative ($p < 0,001$), indiquant que la néphropathie diabétique débutante est associée à un contrôle glycémique plus insuffisant. Ce tableau souligne le rôle majeur du déséquilibre glycémique dans l'apparition de la maladie rénale diabétique

10. PROFIL TENSIONNEL ET CARDIAQUE :**Tableau 58 :** Répartition des patients selon les paramètres tensionnels (PAS, PAD et PAM).

Pression artérielle	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR IC	<i>p</i>
Pression artérielle systolique « PAS » (mmHg)					
Correcte	59	73	132		
Élevée	49	29	78	2,09 [1,17-3,70]	0,01 <i>DS</i>
Total	108	102	210		
Pression artérielle diastolique « PAD » (mmHg)					
Correcte	89	83	172		
Élevée	19	19	38	0,93 [0,46-1,88]	0,846 <i>DNS</i>
Total	108	102	210		
Pression artérielle moyenne « PAM » (mmHg)					
Correcte	79	75	154		
Élevée	29	27	56	1,02 [0,55-1,88]	0,950 <i>DNS</i>
Total	108	102	210		

Tableau 59 : Répartition des patients selon le contrôle tensionnel.

Équilibre tensionnel	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Pas d'HTA	12	52	64		
Équilibrée	43	32	75		
Non Équilibrée	53	18	71	2,19 [1,08-4,42]	0,02 <i>DS</i>
Total	108	102	210		

Tableau 60 : Répartition des patients selon la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche.

HVG	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Non	53	86	139		
Oui	55	16	71	5,57 [2,90-10,72]	0,0000 <i>DS</i>
Total	108	102	210		

Les paramètres tensionnels montrent des profils différenciés entre les deux groupes. Une PAS élevée est significativement plus fréquente dans le groupe néphropathie (49 vs 29), avec un OR = 2,09 (*p* = 0,01).

Alors que la PAD et la PAM ne montrent pas d'association significative avec la néphropathie diabétique débutante.

Concernant l'équilibre tensionnel, les patients présentant une néphropathie sont davantage classés dans la catégorie tensionnelle "non équilibrée" (53 vs 18), avec un OR = 2,19 ($p = 0,02$), alors que l'absence d'HTA ou l'HTA équilibrée sont plus fréquentes dans le groupe sans néphropathie.

Enfin, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est nettement plus fréquente dans le groupe néphropathie (55 vs 16), avec un OR = 5,57 ($p < 10^{-6}$), indiquant une association forte entre HVG et néphropathie diabétique débutante. Ce tableau illustre ainsi l'importance du profil tensionnel et de l'atteinte cardiaque dans la néphropathie diabétique débutante.

11. FONCTION RÉNALE :

Tableau 61 : Répartition des patients selon le débit de filtration glomérulaire estimé (MDRD modifié).

Débit de filtration glomérulaire selon MDRD modifiée « DFG »	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR (IC)	<i>p</i>
Normal	50	102	152		
MRC DFG <60	58	0	58	117,2 [15,77-870,5]	0,000 DS
Total	108	102	210		

L'analyse du DFG selon la formule MDRD montre une association significative entre la diminution du DFG et la néphropathie diabétique débutante.

Les patients présentant un DFG <60 ml/min/1,73m² appartiennent exclusivement au groupe néphropathie diabétique débutante (58 vs 0), tandis que les patients ayant un DFG normal sont majoritairement représentés dans le groupe sans néphropathie (102 vs 50). L'association est très significative avec un **OR** = **117,2** (IC95% [15,77–870,5] ; $p < 10^{-6}$) mais cette signification est affectée par le zéro cas chez les **DT2ND⁻**.

Ce tableau confirme que la baisse du DFG constitue « le **marqueur fonctionnel majeur** » de la néphropathie diabétique débutante et indique un retentissement systémique cardio-rénal dans cette population.

12. BIOMARQUEURS VASCULAIRES :

Tableau 62 : Répartition des patients selon la pression pulsée aortique.

Pression pulsée de l'aorte (mmHg) « PP »	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR IC	<i>p</i>
Normale	50	70	120		
Élevée	58	32	90	2,53 [1,44-4,46]	0,001 DS
Total	108	102	210		

Tableau 63 : Répartition des patients selon la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale.

Vitesse de l'onde de pouls « VOP » m/s	DT2ND ⁺	DT2ND ⁻	Total	OR IC	p
< 12	7	76	83		
≥ 12	101	26	127	42,18 [17,39-102,3]	<0,000 <i>DS</i>
Total	108	102	210		

Le seuil de 12 m/s retenu pour la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale (VOP) s'appuie sur les recommandations européennes **ESC/ESH 2018 (74)** et sur les consensus experts de Van Bortel et Laurent (10,15), qui définissent ce cut-off comme valeur seuil de rigidité artérielle élevée permettant de stratifier le risque cardiovasculaire.

Les biomarqueurs vasculaires étudiés montrent une association significative avec la néphropathie diabétique débutante. La pression pulsée aortique (PP) élevée est plus fréquente dans le groupe néphropathie (58 vs 32), avec un **OR = 2,53** (p = 0,001).

La vitesse de l'onde de pouls (VOP) ≥12 m/s, reflet de la rigidité artérielle, est nettement plus fréquente dans le groupe néphropathie (101 vs 26), avec un **OR = 42,18** (p < 10⁻⁶), traduisant une association **extrêmement forte** entre rigidité artérielle et néphropathie diabétique débutante, indiquant « **qu'une VOP ≥ 12 multiplie par environ 42 le risque de MRD débutante** ».

Ce tableau met en évidence que les patients présentant une néphropathie débutante présentent un phénotype vasculaire pulsatile plus altéré.

CHAPITRE 3 : ÉTUDE COMPARATIVE DE NOTRE SÉRIE SELON LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS.

La vitesse de l'onde de pouls (VOP) constitue le biomarqueur de référence de la rigidité artérielle et occupe une place croissante dans l'évaluation du risque cardiovasculaire et cardio-rénal (ESC/ESH)). Dans le diabète de type 2, la rigidité artérielle est précocement augmentée sous l'effet combiné de l'hyperglycémie chronique, de l'insulinorésistance, du stress oxydatif, de l'inflammation vasculaire et de la formation des produits de glycation avancée (AGEs), mécanismes qui participent à la dysfonction endothéliale et à l'altération de la compliance artérielle (39,41,114).

L'approche moderne du **continuum cardio-réno-métabolique** considère la rigidité artérielle comme un déterminant physiopathologique majeur reliant complications microangiopathiques (dont la néphropathie diabétique) et macroangiopathiques (hypertension, cardiopathie ischémique, hypertrophie ventriculaire gauche) (62,143).

Dans cette perspective, l'analyse comparative effectuée selon **deux strates de VOP (<12 m/s versus ≥12 m/s)** vise à caractériser deux phénotypes vasculaires distincts au sein de notre population diabétique, en s'appuyant sur le seuil de 12 m/s proposé par les recommandations européennes comme cut-off expert définissant une rigidité artérielle accrue « ESC/ESH 2018 (74) ; Van Bortel et al. (10,15) ».

Ce seuil, initialement validé dans la stratification du risque cardiovasculaire, a été transposé aux maladies rénales et métaboliques à travers des travaux récents qui ont montré l'association entre rigidité artérielle, microalbuminurie, déclin du DFG et survenue d'évènements cardio-rénaux (23,24,62,143). La rigidité artérielle pourrait ainsi représenter un **biomarqueur précoce** utile à la prédiction et à la stratification du risque cardio-rénal chez le diabétique de type 2, avant même la survenue d'une altération fonctionnelle rénale manifeste.

Sur le plan méthodologique, l'analyse a reposé sur des variables quantitatives représentées sous forme de **boîtes à moustaches (Box Plot)**, permettant d'apprécier la distribution des valeurs (médiane, étendue interquartile, dispersion et valeurs extrêmes) et d'enrichir l'interprétation clinique au-delà de la simple comparaison des moyennes.

La représentation par boîtes à moustaches constitue un outil graphique robuste permettant de visualiser la distribution des données, d'identifier la dissymétrie éventuelle et de détecter les valeurs extrêmes. Elle facilite également l'évaluation comparative entre groupes et l'analyse de la dispersion, éléments essentiels pour l'interprétation statistique en épidémiologie clinique (176)

Ce type de représentation offre un avantage dans le cadre d'une approche physiopathologique car il permet d'intégrer la variabilité individuelle et les phénotypes extrêmes, fréquemment observés chez les patients diabétiques.

L'objectif de ce chapitre est donc de déterminer dans quelle mesure le phénotype caractérisé par une rigidité artérielle élevée (VOP ≥12 m/s) diffère du phénotype à rigidité artérielle normale (VOP <12 m/s) en termes de paramètres métaboliques, inflammatoires, morphométriques, tensionnels et rénaux. Cette analyse comparative permettra d'identifier les facteurs potentiellement impliqués dans la genèse de la rigidité artérielle, de discuter leur

portée physiopathologique et de préciser la place de la VOP dans la stratification du risque cardio-rénal chez le diabétique.

1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES :

1.1. L'âge :

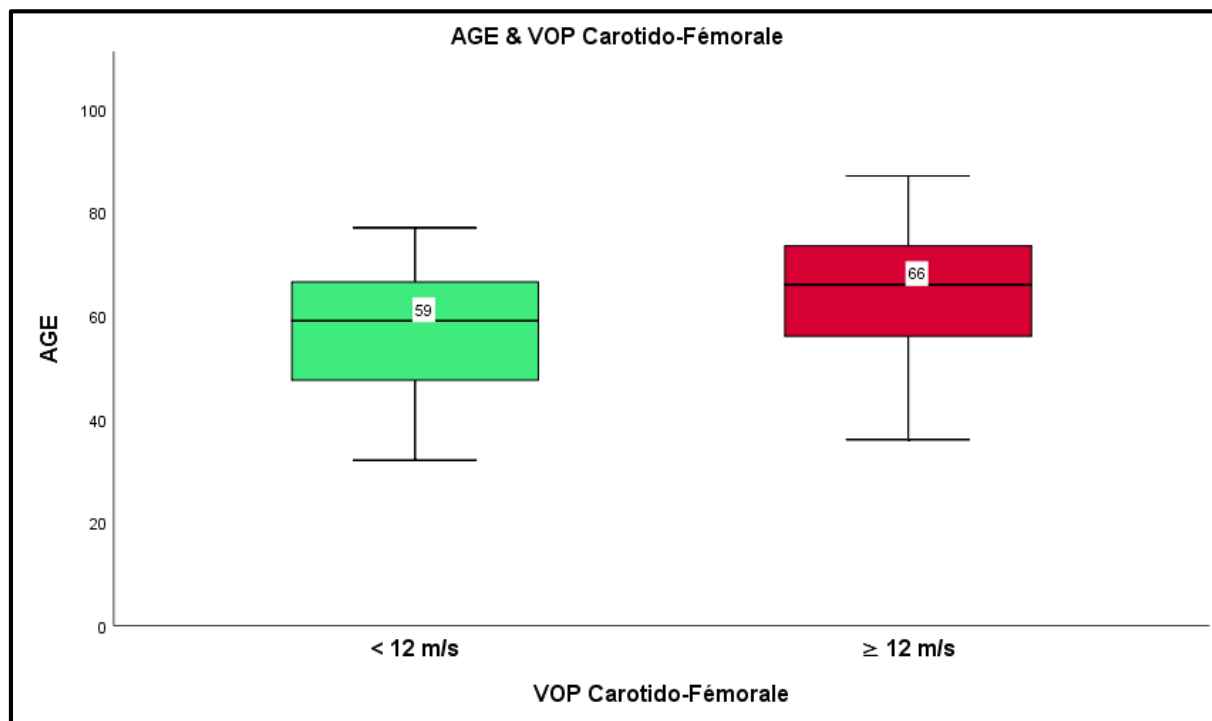


Figure 3 : Box-plot de l'âge selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

L'analyse du box-plot montre une distribution de l'âge nettement plus élevée dans le groupe à VOP ≥12 m/s. Dans ce groupe, l'âge présente une moyenne de $65,1 \pm 11,4$ ans et une médiane de 66 ans, tandis que dans le groupe VOP <12 m/s, l'âge est significativement plus faible avec une moyenne de $56,7 \pm 11,9$ ans et une médiane de 59 ans. La dispersion interquartile est plus large dans le groupe VOP ≥12 m/s (Q1 = 56 ; Q3 = 74) que dans le groupe VOP <12 m/s (Q1 = 47 ; Q3 = 67), traduisant une variabilité marquée des âges dans le phénotype à rigidité artérielle élevée. Sur le plan clinique, ce glissement vers les âges avancés s'intègre dans un phénotype de **vieillissement vasculaire accéléré**.

La différence observée entre les deux groupes est statistiquement significative ($p < 0,001$), confirmant que l'augmentation de la VOP est étroitement associée à l'âge dans notre population diabétique.

1.2. L'ancienneté du diabète (en années) :

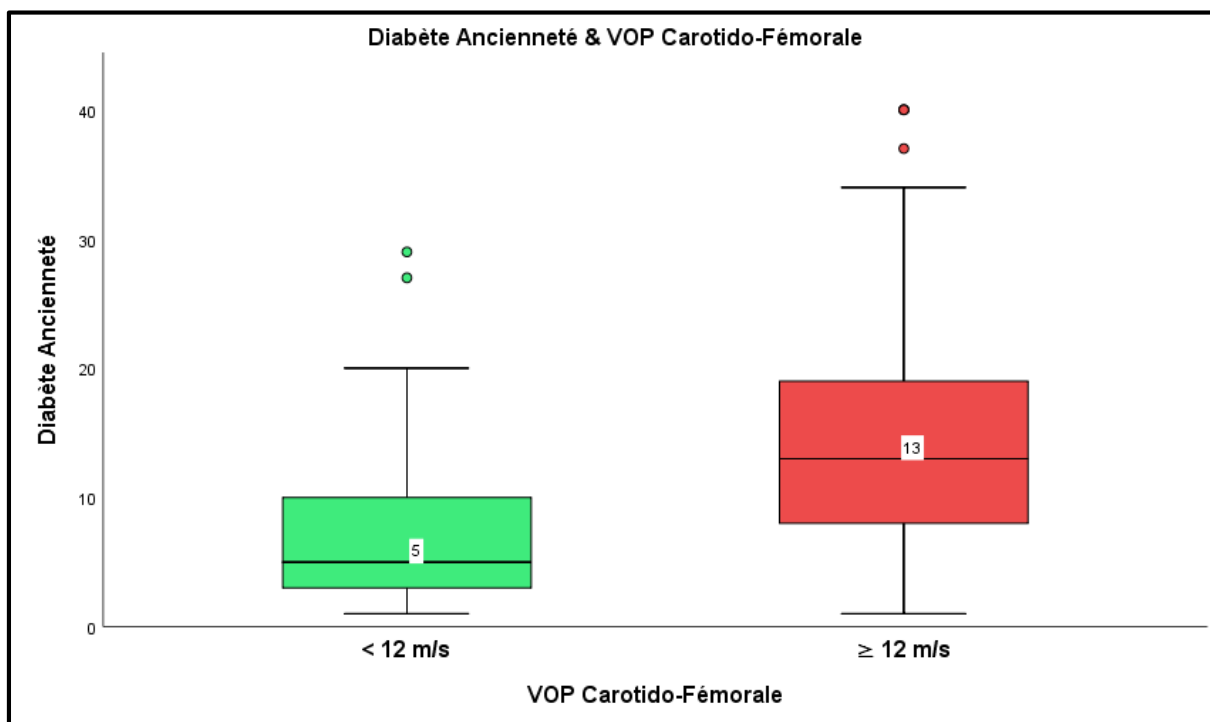


Figure 4 : Box-plot de l'ancienneté du diabète selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

L'ancienneté du diabète apparaît plus élevée dans le groupe présentant une rigidité artérielle augmentée. En effet, dans le groupe VOP ≥12 m/s, la durée moyenne d'évolution du diabète est de **14,2 ± 8,5 ans** avec une médiane de **13 ans**, alors qu'elle n'est que de **6,7 ± 5,3 ans** et de **5 ans** dans le groupe VOP <12 m/s.

Le box-plot montre une asymétrie marquée dans le groupe VOP ≥12 m/s avec un interquartile élargi (Q1 = 8 ; Q3 = 19) traduisant une variabilité importante des durées d'évolution, incluant des cas de diabète très ancien associés à une VOP élevée. À l'inverse, le groupe VOP <12 m/s présente une distribution centrée autour de durées plus courtes (Q1 = 3 ; Q3 = 10). Cette différence est statistiquement significative (**p < 0,001**), suggérant que l'ancienneté du diabète constitue un déterminant clinique pertinent du phénotype de rigidité artérielle chez les patients diabétiques. Sur le plan clinique, cette observation reflète l'effet cumulatif de l'exposition métabolique prolongée sur le vieillissement vasculaire.

2. INFLAMMATION & STRESS OXYDATIF :

2.1. La protéine C-réactive (CRP, mg/L) :

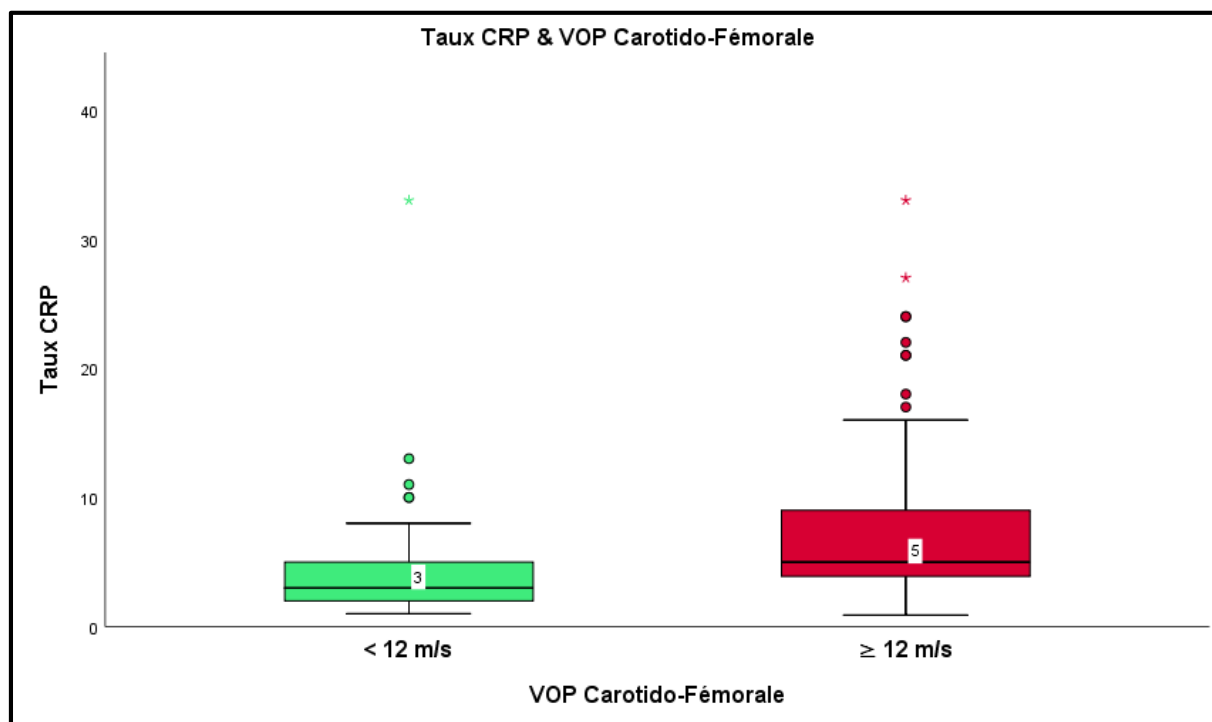


Figure 5 : Box-plot de la CRP selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

La CRP est significativement plus élevée dans le groupe VOP ≥12 m/s, avec une moyenne de $7,1 \pm 5,7$ mg/L et une médiane de 5 mg/L, contre $4,2 \pm 3,9$ mg/L et 3 mg/L dans le groupe VOP <12 m/s. Le box-plot montre un glissement systématique de la distribution vers des valeurs supérieures et une dispersion élargie dans le groupe à rigidité artérielle élevée, avec présence de valeurs extrêmes illustrant un phénotype inflammatoire plus marqué. L'analyse statistique confirme cette différence ($p < 0,01$). Sur le plan clinique, cette élévation traduit une inflammation de bas grade, caractéristique du diabète de type 2 et impliquée dans les mécanismes vasculaires.

2.2. L'acide urique (mg/l) :

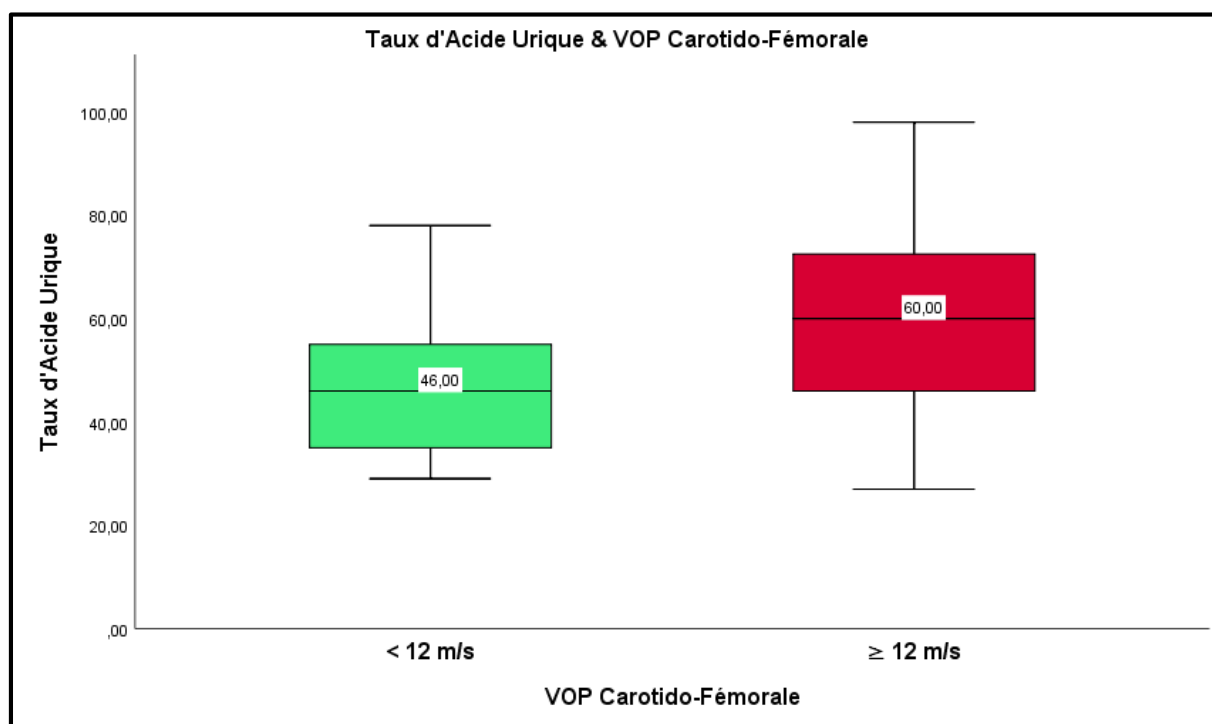


Figure 6 : Box-plot du taux d'acide urique selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

L'acide urique présente des valeurs plus élevées dans le groupe VOP ≥12 m/s, avec une moyenne de $59,7 \pm 15,8$ mg/L et une médiane de 60 mg/L, contre $46,9 \pm 12,9$ mg/L et 46 mg/L dans le groupe VOP <12 m/s. Le box-plot montre une forte asymétrie avec élévation du Q3 et dispersion accentuée dans le groupe à rigidité élevée, suggérant un terrain de stress oxydatif plus marqué. La différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Sur le plan clinique, l'hyperuricémie est un facteur reconnu de dysfonction endothéliale, d'insulinorésistance et de néphropathie diabétique.

3. LE MORPHOTYPE :

3.1. L'indice de masse corporelle (IMC) :

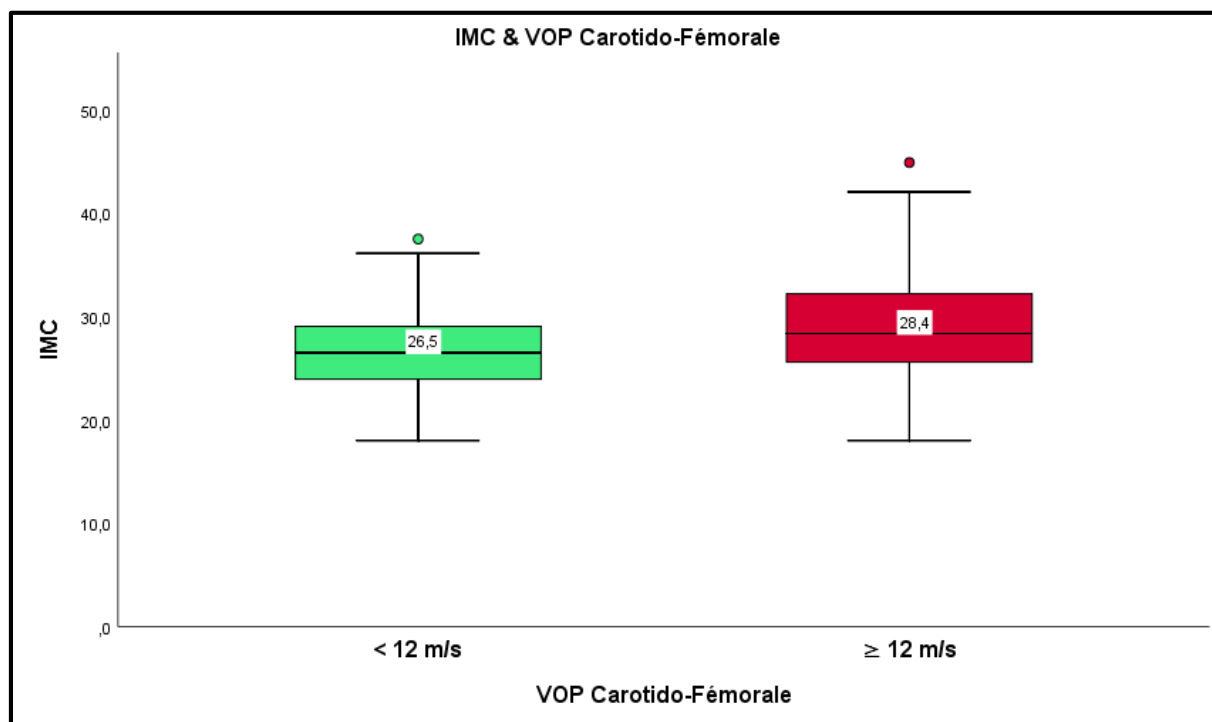


Figure 7 : Box-plot de l'IMC selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

L'IMC est plus élevé dans le groupe VOP ≥ 12 m/s, avec une moyenne de $29,0 \pm 5,3$ kg/m² et une médiane de 28,4 kg/m², contre $26,7 \pm 4,3$ kg/m² et 26,5 kg/m² dans le groupe VOP <12 m/s.

Le box-plot montre un déplacement de la médiane vers la droite, une étendue interquartile élargie et la présence de valeurs extrêmes dans le groupe VOP ≥ 12 m/s, traduisant une variabilité accrue et une prédominance de l'obésité dans ce phénotype. Sur le plan clinique, cette différence est cohérente avec le profil cardiométabolique du diabète de type 2. L'analyse statistique montre une différence significative ($p < 0,01$)

3.2. Le tour de taille :

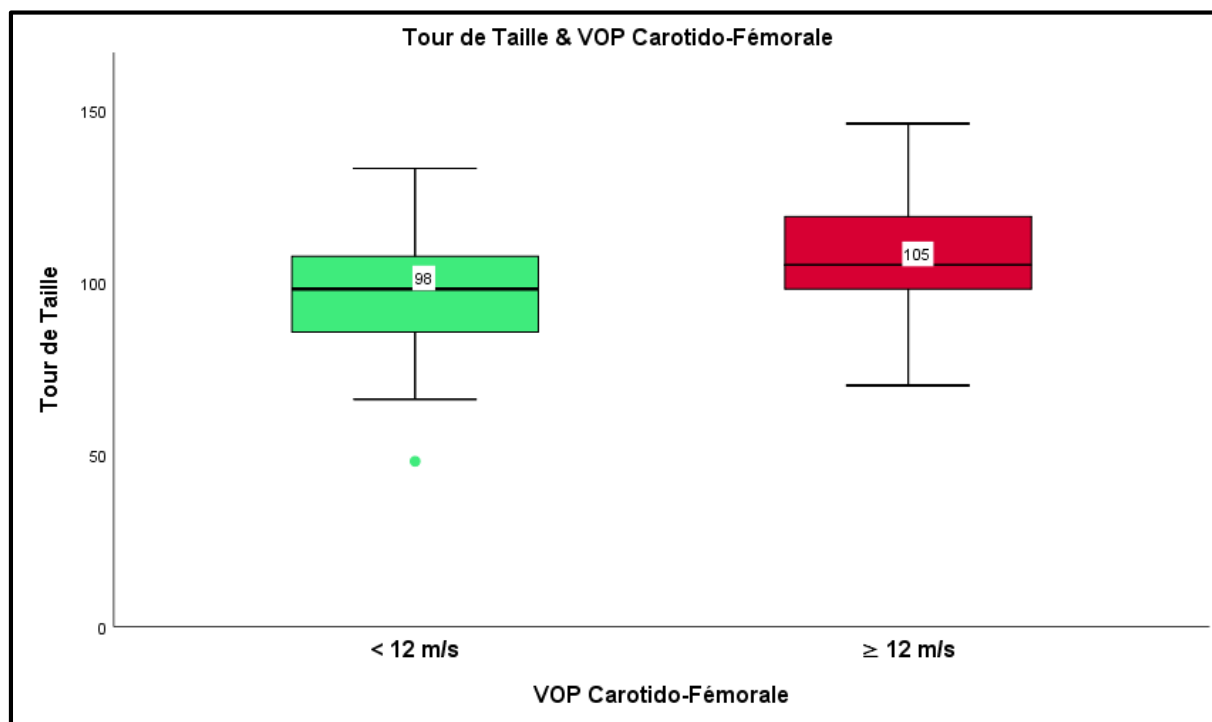


Figure 8 : Box-plot du tour de taille selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

Le tour de taille est plus élevé dans le groupe VOP ≥12 m/s, avec une moyenne de $106,4 \pm 15,4$ cm et une médiane de 105 cm, contre $95,9 \pm 15,4$ cm et 98 cm dans le groupe VOP <12 m/s. Le box-plot met en évidence un glissement vers des valeurs plus élevées ainsi qu'une dispersion similaire mais centrée autour de niveaux supérieurs. La différence est significative ($p < 0,01$) et traduit une obésité abdominale plus marquée dans le groupe à rigidité artérielle élevée. Sur le plan clinique, l'obésité abdominale est un marqueur du syndrome métabolique et constitue un indicateur pertinent d'athérogenèse et d'insulinorésistance.

4. LE PROFIL LIPIDIQUE :

4.1. Le cholestérol total :

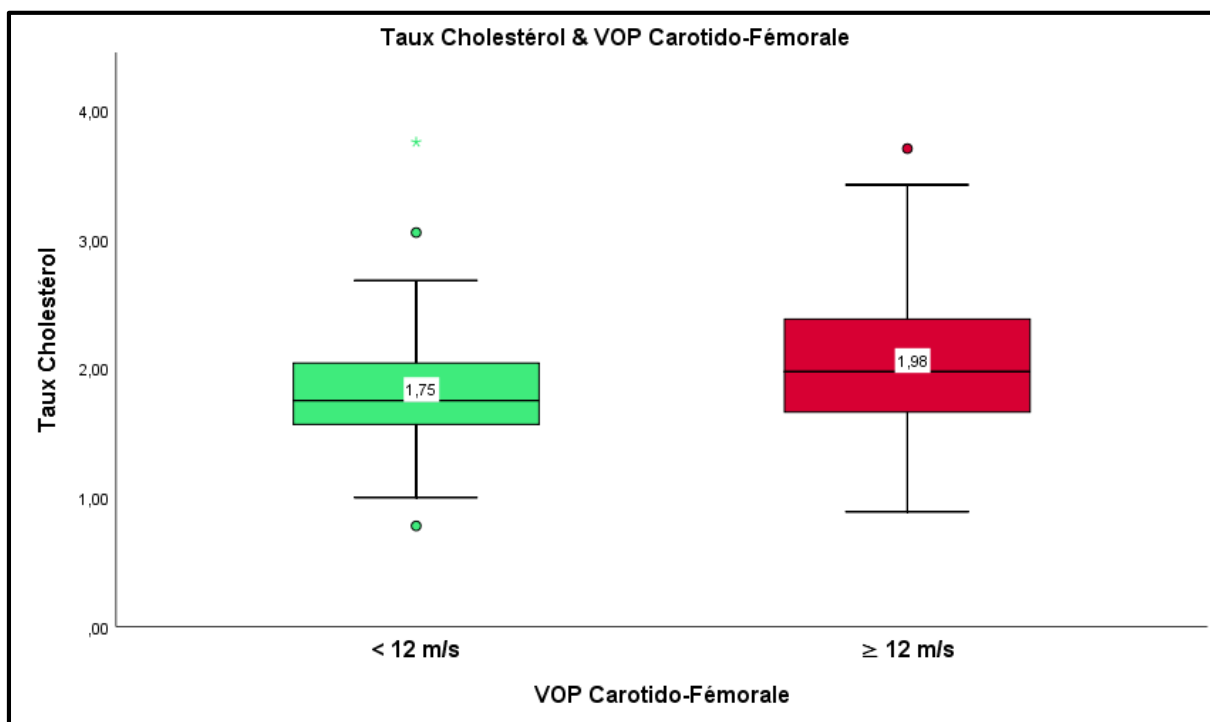


Figure 9 : Box-plot du taux de cholestérol total selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

Le cholestérol total est plus élevé dans le groupe VOP ≥12 m/s. Dans ce groupe, la moyenne est de $1,2 \pm 0,50$ g/L avec une médiane de 1,2 g/L, alors que dans le groupe VOP <12 m/s, la moyenne est de $1,07 \pm 0,40$ g/L avec une médiane de 0,98 g/L.

Le box-plot met en évidence un glissement des valeurs vers la droite et une dispersion légèrement accrue dans le groupe à rigidité artérielle élevée. Bien que la différence soit modérée sur le plan absolu, elle traduit un profil lipidique globalement plus athérogène. La différence est statistiquement significative ($p < 0,05$). Sur le plan clinique, cette élévation du cholestérol total participe à un terrain cardiovasculaire plus défavorable.

4.2. Le LDL-cholestérol :

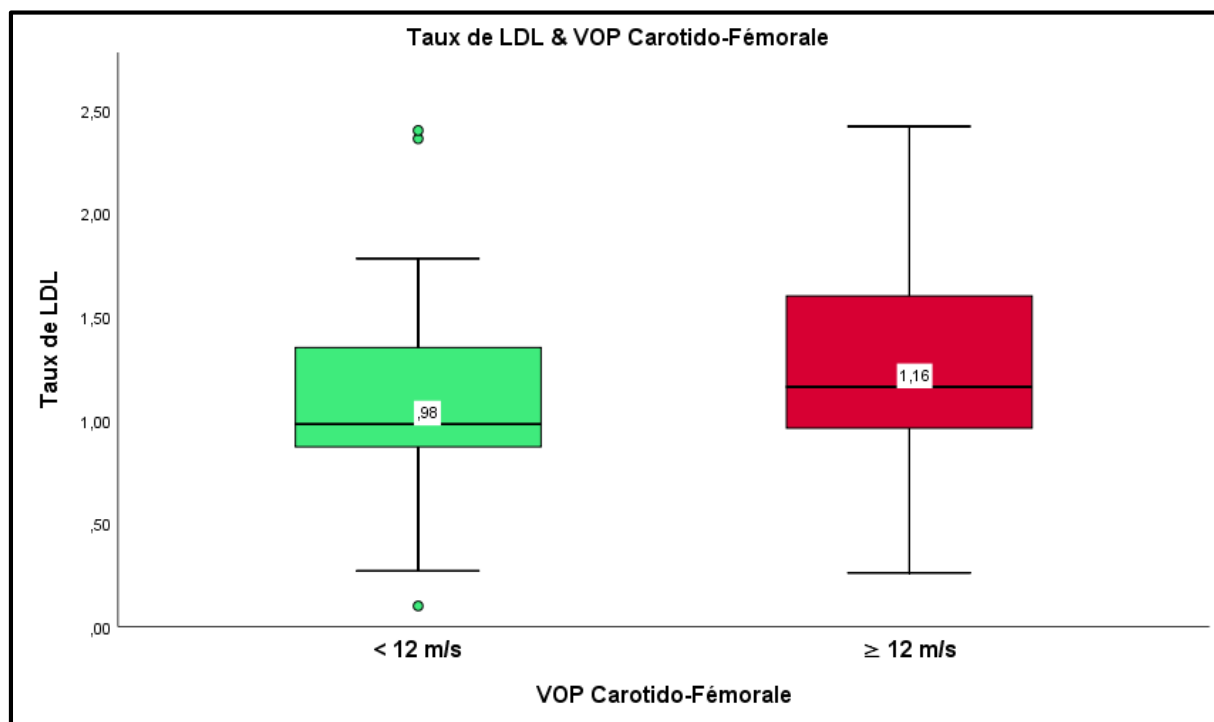


Figure 10 : Box-plot du LDL-cholestérol selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

Le LDL-cholestérol est significativement plus élevé dans le groupe VOP ≥12 m/s, avec une moyenne de $1,2 \pm 0,50$ g/L et une médiane de 1,2 g/L, tandis que dans le groupe VOP <12 m/s, il est de $1,07 \pm 0,40$ g/L et 0,98 g/L respectivement. Le box-plot montre un déplacement de la médiane et une amplification de l'étendue interquartile dans le groupe à rigidité élevée, traduisant un profil lipidique plus athérogène. La différence est statistiquement significative ($p < 0,01$). Sur le plan clinique, ce résultat est pertinent car le LDL constitue le principal facteur athérogène.

4.3. Le HDL-cholestérol :

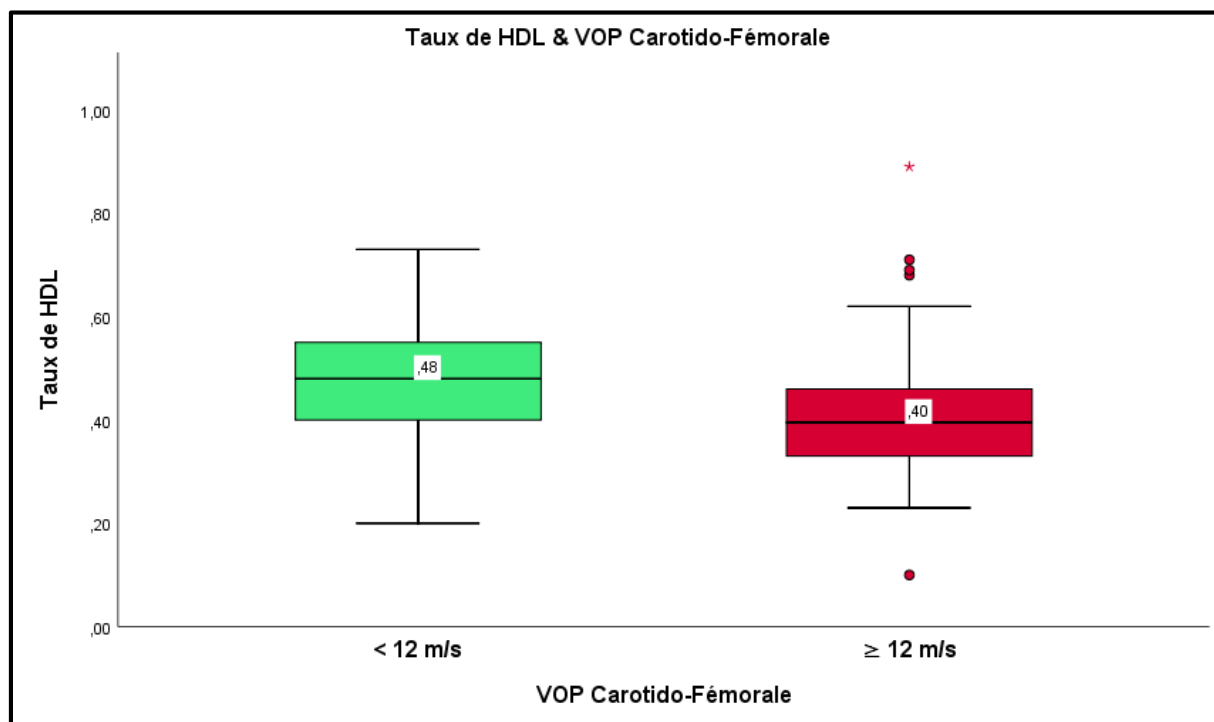


Figure 11 : Box-plot du HDL-cholestérol selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

Le HDL est plus bas dans le groupe VOP ≥12 m/s avec une moyenne de $0,4 \pm 0,11$ g/L et une médiane de 0,4 g/L, comparativement au groupe VOP <12 m/s (moyenne $0,47 \pm 0,11$ g/L ; médiane 0,48 g/L). Le box-plot révèle une contraction de la distribution avec des valeurs regroupées dans les faibles HDL. Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,01$). Sur le plan clinique, un HDL abaissé constitue un marqueur de risque cardiométabolique.

4.4. Les triglycérides :

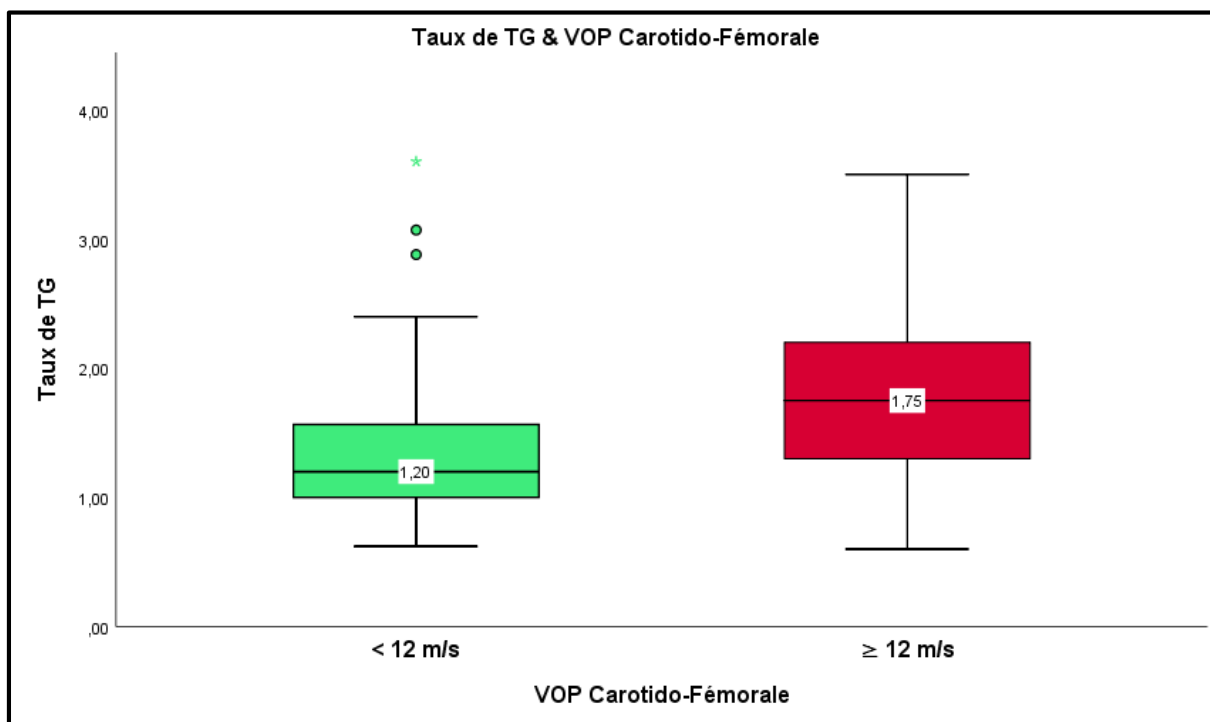


Figure 12 : Box-plot des triglycérides selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

Les triglycérides sont significativement plus élevés dans le groupe VOP ≥ 12 m/s ($1,7 \pm 0,55$ g/L ; médiane 1,7 g/L) comparativement au groupe VOP <12 m/s ($1,37 \pm 0,56$ g/L). La médiane est de 1,20 g/L.

La distribution est décalée vers des valeurs plus élevées avec une dispersion accrue. La différence statistique est significative ($p < 0,001$). Cliniquement, l'hypertriglycéridémie est un marqueur classique du diabète de type 2.

5. CONTRÔLE GLYCÉMIQUE (glycémie à jeun et HbA1c) :

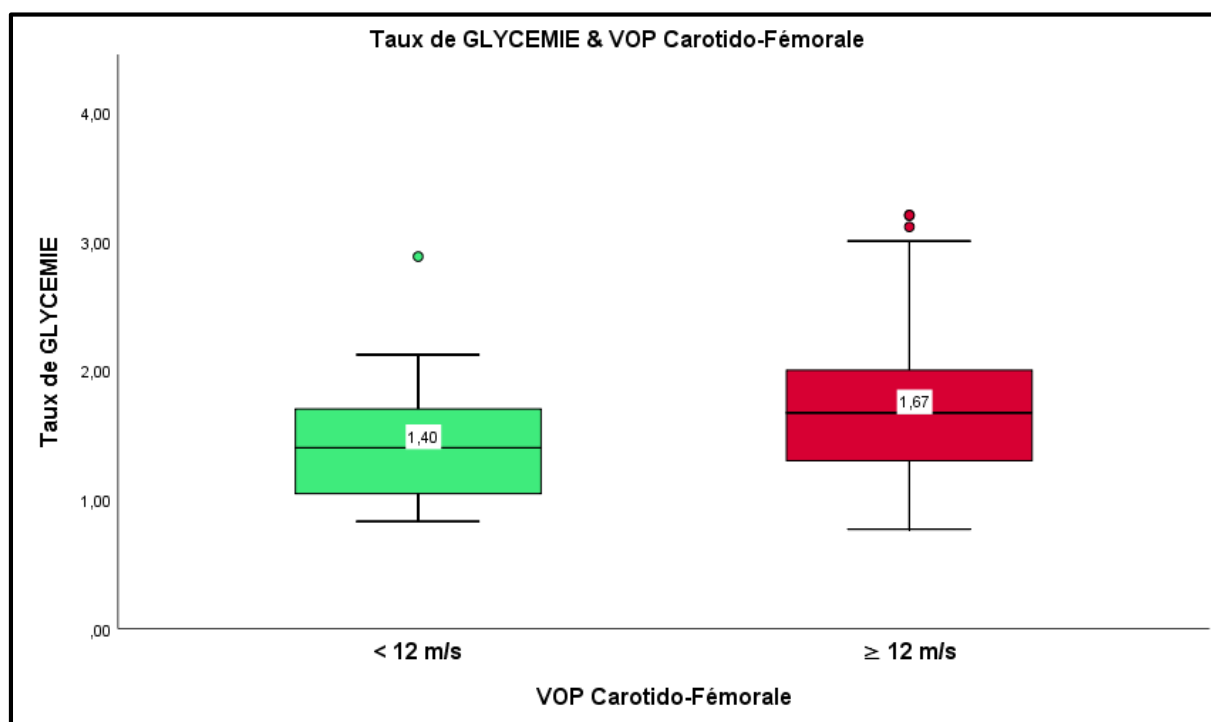


Figure 13 : Box-plot du contrôle glycémique (glycémie veineuse à jeun) selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

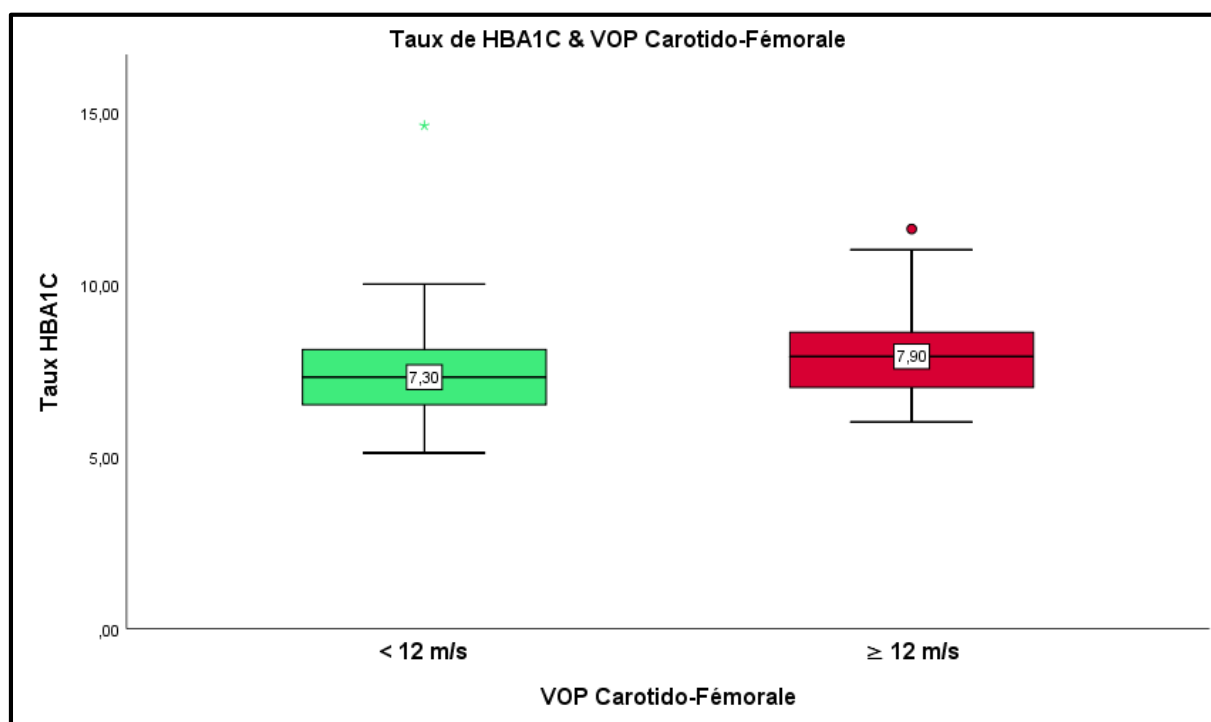


Figure 14 : Box-plot du contrôle glycémique (HbA1c) selon la vitesse de l'onde de pouls (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

Les marqueurs du contrôle glycémique sont significativement plus élevés dans le groupe VOP ≥12 m/s. La glycémie à jeun présente une moyenne de $1,8 \pm 0,62$ g/L et une médiane de 1,8 g/L dans le groupe à rigidité élevée, contre $1,37 \pm 0,56$ g/L et 1,20 g/L dans le groupe VOP <12 m/s.

De même, l'HbA1c est plus élevée dans le groupe VOP ≥ 12 m/s, avec une moyenne de $7,9 \pm 1,16$ % et une médiane de 7,9 %, alors que dans le groupe VOP < 12 m/s, elle est de $7,3 \pm 1,43$ % et 7,3 %.

Le box-plot montre pour les deux paramètres un glissement des valeurs vers la droite et une dispersion accrue dans le groupe VOP ≥ 12 m/s, traduisant un contrôle glycémique moins favorable. La différence est statistiquement significative ($p < 0,01$), suggérant que la rigidité artérielle élevée est associée à un déséquilibre glycémique plus important. Sur le plan clinique, ces résultats s'intègrent dans la notion d'exposition métabolique chronique favorisant le vieillissement vasculaire.

6. PARAMÈTRES TENSIONNELS :

6.1. Pression artérielle systolique (PAS, mmHg) :

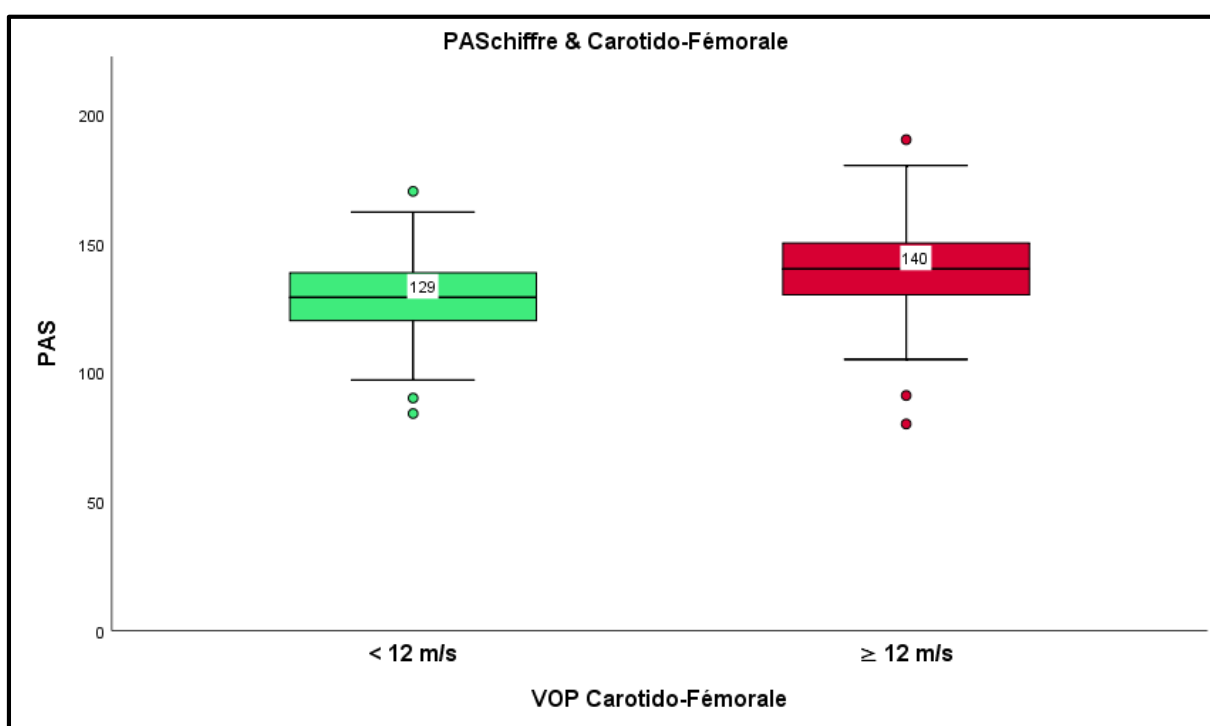


Figure 15 : Box-plot de la PAS selon la VOP (VOP < 12 m/s vs ≥ 12 m/s).

La PAS est significativement plus élevée dans le groupe VOP ≥ 12 m/s. La moyenne est de $140 \pm 18,1$ mmHg avec une médiane de 140 mmHg, tandis que dans le groupe VOP < 12 m/s, elle est de $127,7 \pm 14,9$ mmHg et 129 mmHg. Le box-plot montre une médiane élevée, une dispersion élargie et la présence de valeurs extrêmes dans le groupe à rigidité artérielle élevée, traduisant une variabilité tensionnelle plus prononcée. La différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Sur le plan clinique, cette élévation de PAS est typique du phénotype pulsatile associé au diabète et à la rigidité artérielle.

6.2. Pression artérielle moyenne (PAM) :

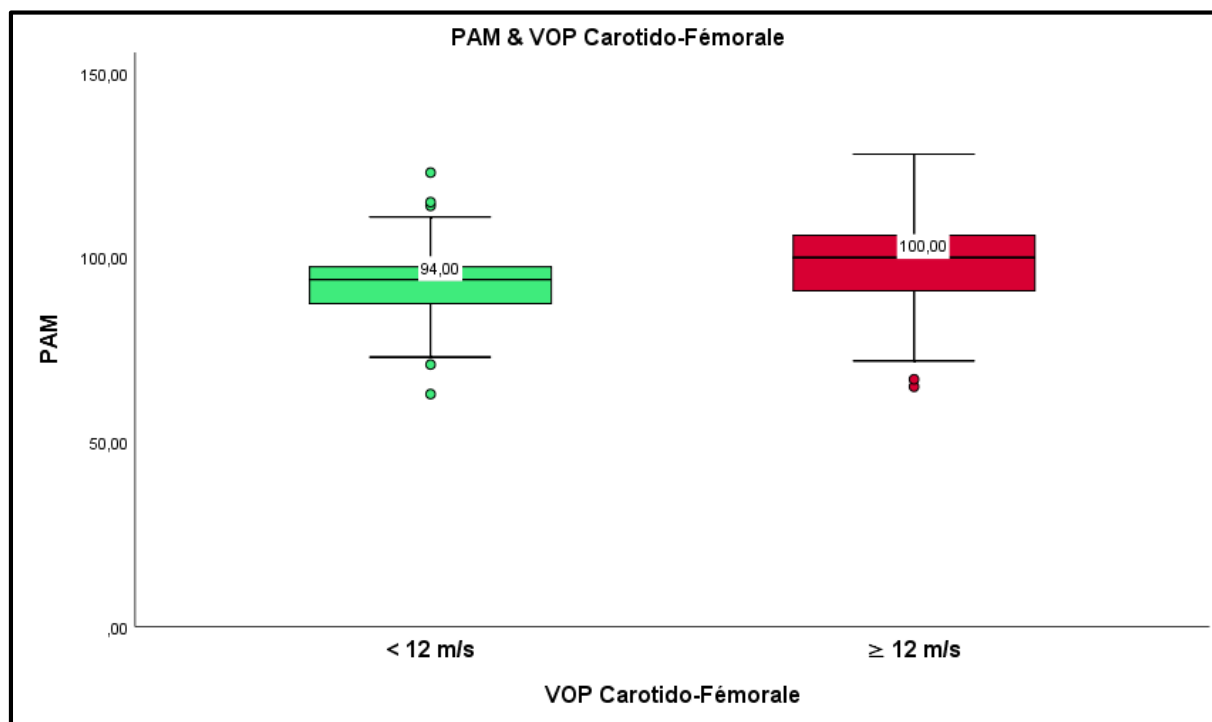


Figure 16 : Box-plot de la PAM selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

La PAM est également plus élevée dans le groupe VOP ≥12 m/s, avec une moyenne de $99,2 \pm 11,7$ mmHg et une médiane de 100 mmHg, contre $93,4 \pm 9,9$ mmHg et 94 mmHg dans le groupe VOP <12 m/s.

Le box-plot montre une élévation uniforme de la médiane et un élargissement de l'intervalle interquartile dans le groupe à rigidité élevée. La différence est statistiquement significative ($p < 0,01$). Sur le plan clinique, l'augmentation de la PAM constitue un marqueur d'élévation persistante de la charge hémodynamique.

6.3. Pression pulsée (PP, mmHg) :

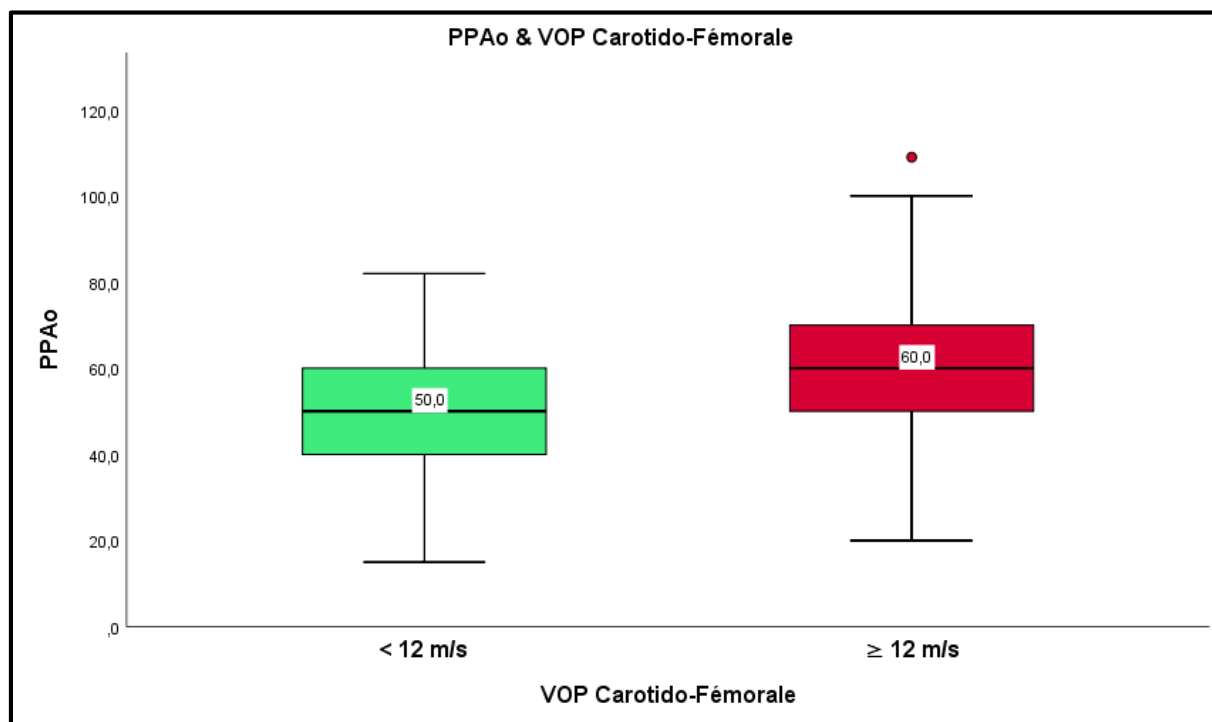


Figure 17 : Box-plot de la PP selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

La PP est nettement plus élevée dans le groupe à rigidité artérielle élevée. Dans le groupe VOP ≥12 m/s, la moyenne est de $60,4 \pm 16,7$ mmHg avec une médiane de 60 mmHg, alors qu'elle est de $50,9 \pm 14,3$ mmHg et 50 mmHg dans le groupe VOP <12 m/s. Le box-plot montre un glissement marqué de la distribution vers la droite, une dispersion élargie et la présence de valeurs élevées caractéristiques d'un phénotype pulsatile. La différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Cliniquement, la PP élevée constitue le marqueur hémodynamique typique de la rigidité artérielle et de l'altération du couplage ventriculo-artériel.

7. LA FONCTION RÉNALE :

7.1. Débit de filtration glomérulaire (DFG, mL/min/1,73 m²) :

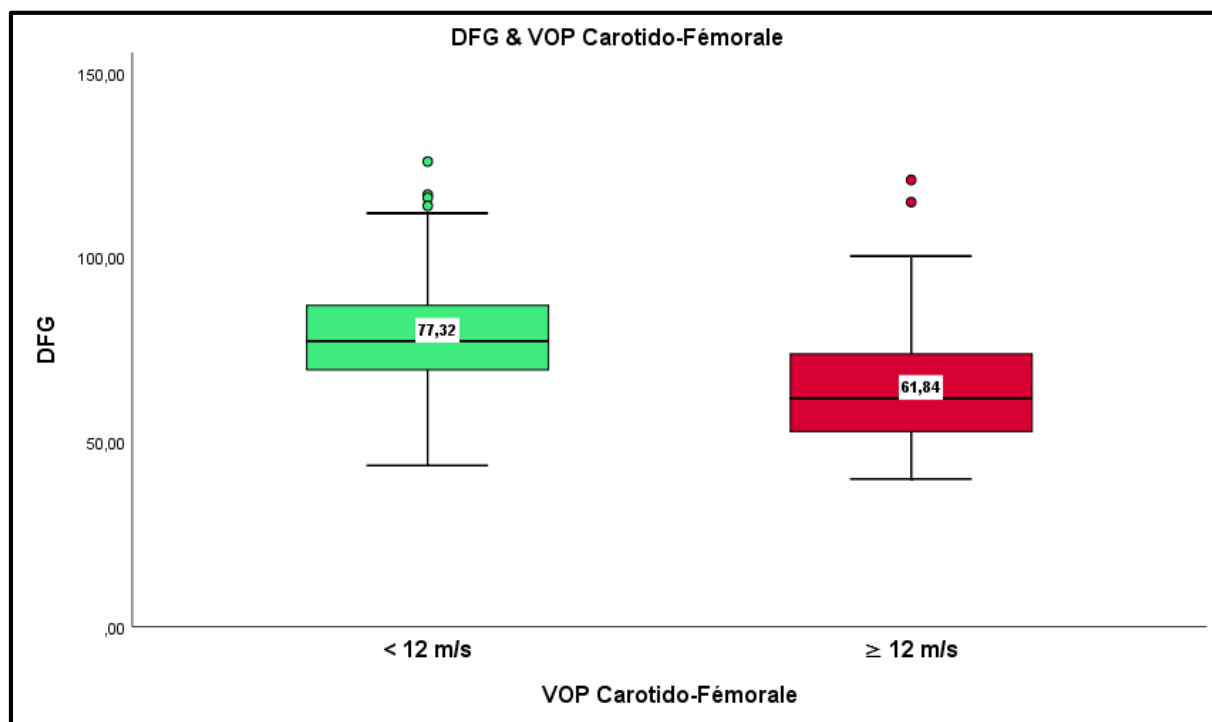


Figure 18 : Box-plot du DFG selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

Le DFG est significativement diminué dans le groupe VOP ≥ 12 m/s, avec une **moyenne de $64 \pm 16,5$ mL/min/1,73 m²** et une médiane de **61,8 mL/min/1,73 m²**, contre **$79,7 \pm 16,9$ mL/min/1,73 m²** et **77,3 mL/min/1,73 m²** dans le groupe VOP <12 m/s. Le box-plot montre un glissement net des valeurs vers les bas débits ainsi qu'un élargissement de la dispersion, traduisant une altération de la fonction rénale plus marquée chez les sujets à rigidité artérielle élevée. La différence est hautement significative ($p < 0,001$).

7.2. Albuminurie (rapport ACR, mg/g) :

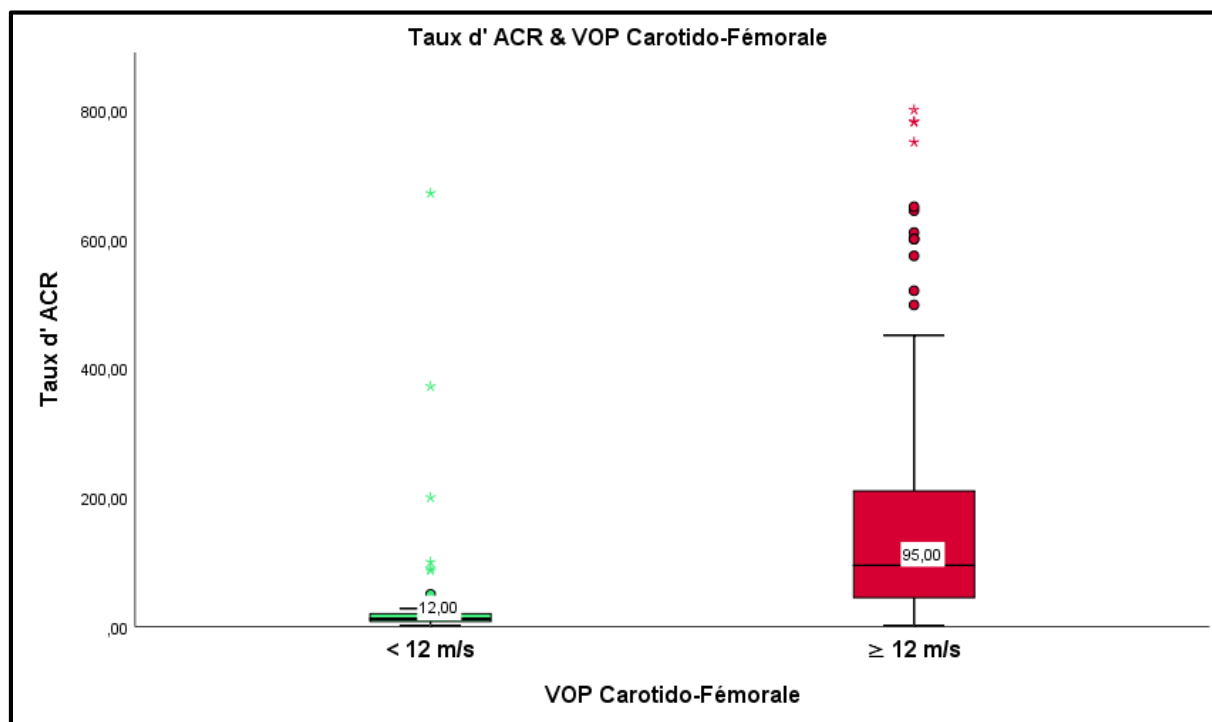


Figure 19 : Box-plot de l'ACR selon la VOP (VOP <12 m/s vs ≥12 m/s).

L'ACR est nettement plus élevé dans le groupe VOP ≥12 m/s, avec une moyenne de $166 \pm 187,9$ mg/g et une médiane de 95 mg/g, contre $30,5 \pm 85,2$ mg/g et 12 mg/g dans le groupe VOP <12 m/s. Le box-plot met en évidence une distribution fortement asymétrique avec une dispersion très large et la présence de nombreuses valeurs extrêmes dans le groupe à rigidité élevée, traduisant un phénotype albuminurique marqué. La différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Sur le plan clinique, cette élévation de l'ACR constitue un marqueur majeur de la néphropathie diabétique.

8. CROISEMENT DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS AVEC LES VARIABLES QUALITATIVES :

8.1. VOP et Sexe :

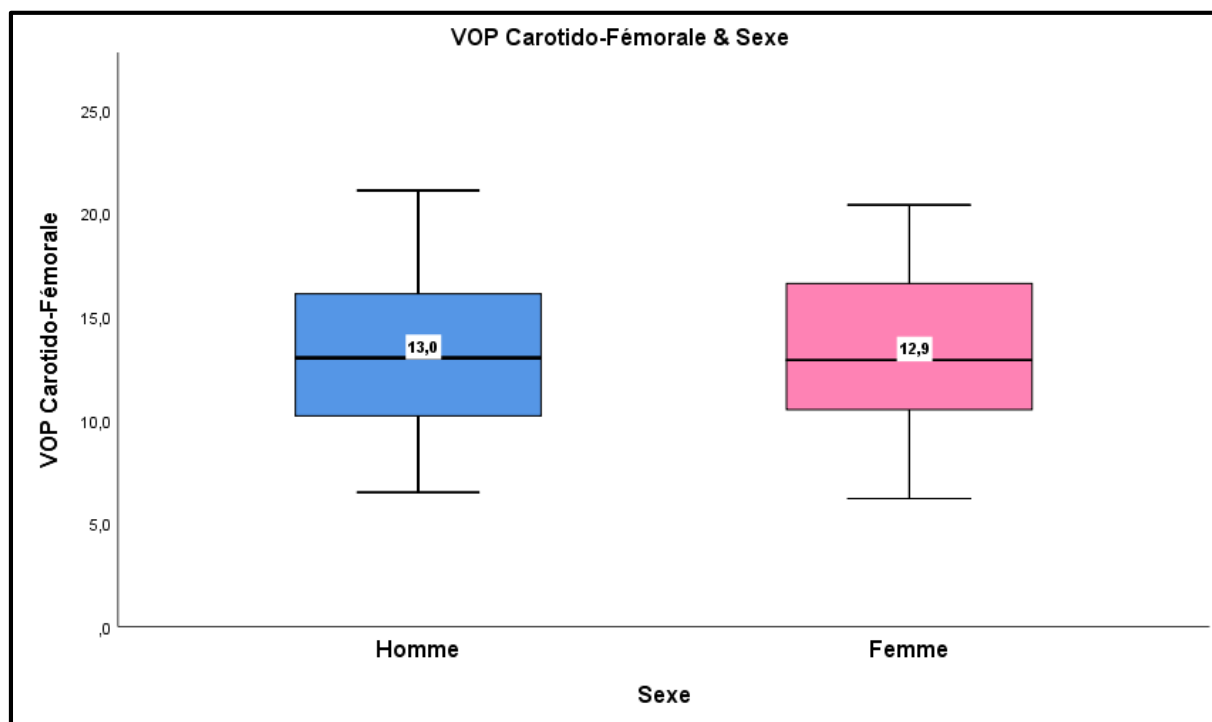


Figure 20 : Box-plot VOP et sexe.

Les box-plots montrent une distribution très voisine entre les deux sexes. La médiane est à 13,0 m/s chez les hommes et 12,9 m/s chez les femmes, avec des quartiles et une dispersion similaire. La comparaison statistique n'est pas significative ($p = 0,64$), ce qui indique l'absence d'effet du sexe sur la rigidité artérielle dans notre cohorte.

Ce résultat suggère que, dans une population diabétique de type 2, le sexe n'apparaît pas comme un facteur déterminant de la VOP, contrairement à ce qui peut être observé dans des populations générales où l'homme présente parfois une rigidité plus élevée avec l'âge.

8.2. VOP et Néphropathie Diabétique :

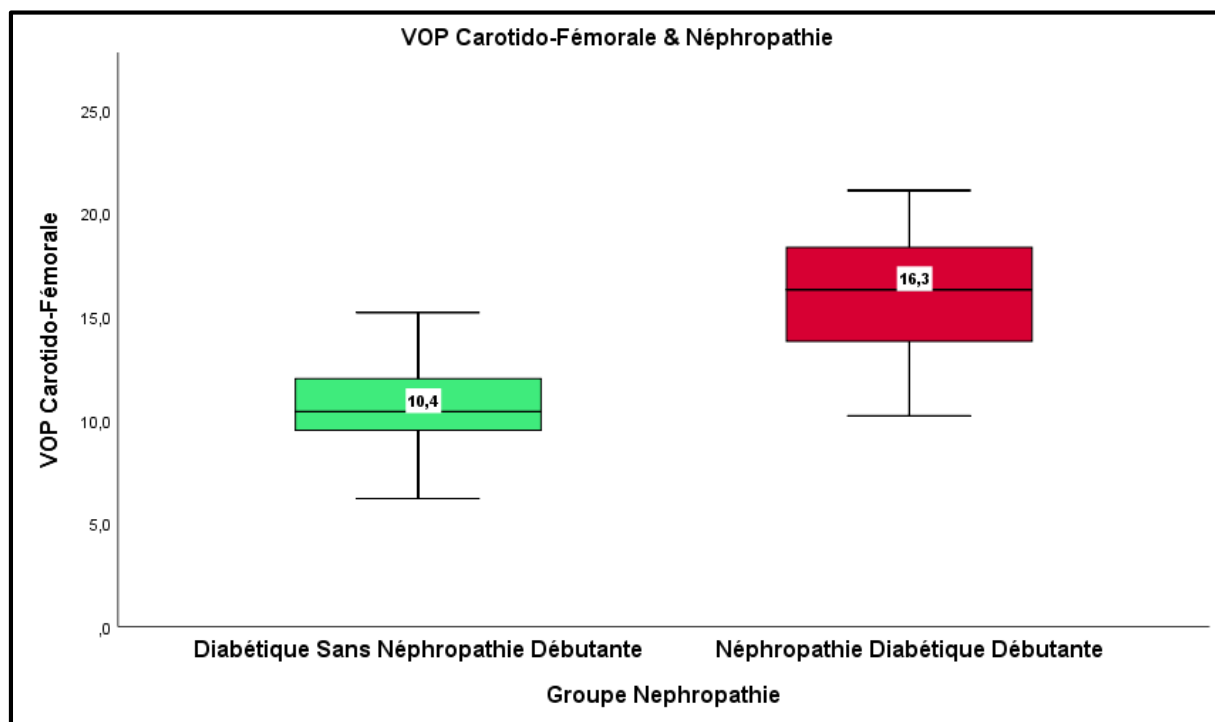


Figure 21 : Box-plot VOP et Néphropathie Diabétique Débutante.

La comparaison ND- vs ND+ montre une différence **très marquée**. Les patients sans néphropathie ont une VOP médiane autour de 10,4 m/s, contre 16,3 m/s chez les ND+

Les box-plots témoignent d'un décalage net avec un élargissement de la dispersion dans le groupe ND+, où les valeurs atteignent des niveaux plus élevés (max ~21 m/s). La p-value (<0,001) confirme une différence hautement significative.

Cette observation renforce la notion d'un couplage vasculo-rénal, selon lequel la rigidité artérielle et la maladie rénale diabétique s'aggravent conjointement. Elle s'inscrit dans la continuité des résultats de corrélation montrant une association forte entre VOP et albuminurie.

8.3. VOP et Rétinopathie Diabétique :

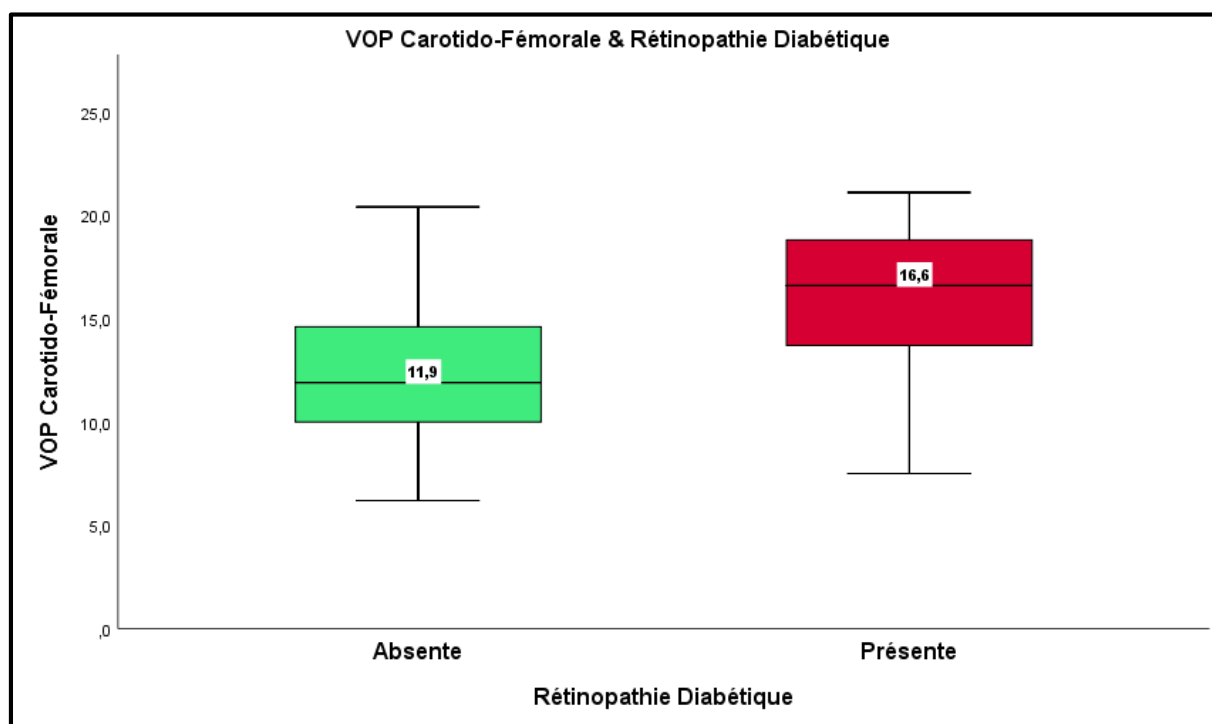


Figure 22 : Box-plot VOP et Rétinopathie diabétique.

Les box-plots montrent également un contraste important entre RD- et RD+. La médiane passe de 11,9 m/s à 16,6 m/s, avec une dispersion supérieure dans le groupe RD+ et un effet plafond plus élevé. L'analyse statistique montre une différence significative ($p < 0,001$).

Ce résultat confirme un **parallélisme microangiopathique**, la rétine et le rein partageant un terrain microvasculaire similaire. La présence simultanée d'une rigidité artérielle accrue suggère que le domaine macrovasculaire (VOP) et microvasculaire (RD) sont intégrés dans un même continuum pathophysiologique diabétique.

8.4. VOP et HVG (Hypertrophie Ventriculaire Gauche) :

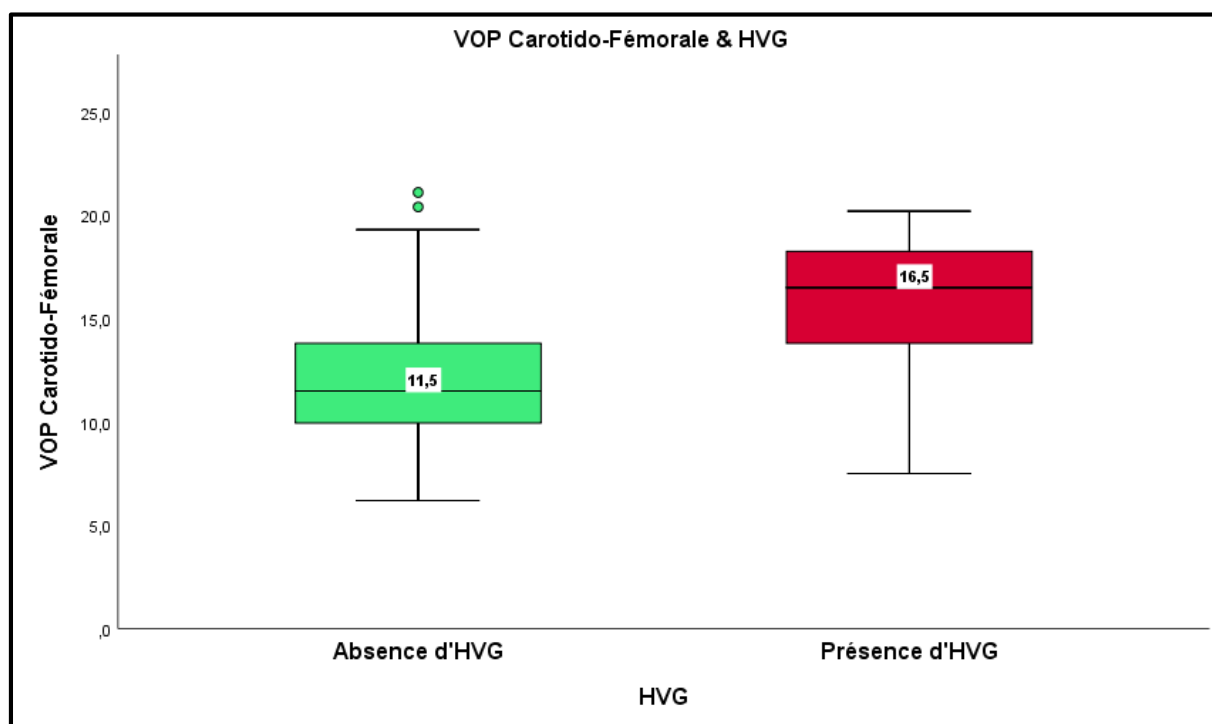


Figure 23 : Box-plot VOP et HVG.

La comparaison selon la présence ou l'absence d'HVG montre une médiane plus élevée lorsque l'HVG est présente (16,5 m/s vs 11,5 m/s) avec une marge interquartile plus large chez les sujets avec HVG. Bien que la dispersion soit importante, l'analyse statistique confirme une différence significative ($p < 0,001$).

Ce résultat est cohérent avec la littérature cardiologique, la rigidité artérielle étant un déterminant connu de la postcharge ventriculaire, impliqué dans le développement de l'HVG. Ici, la VOP apparaît comme un élément pont entre diabète, charge mécanique pulsatile et remodelage ventriculaire.

8.5. VOP et Tabagisme :

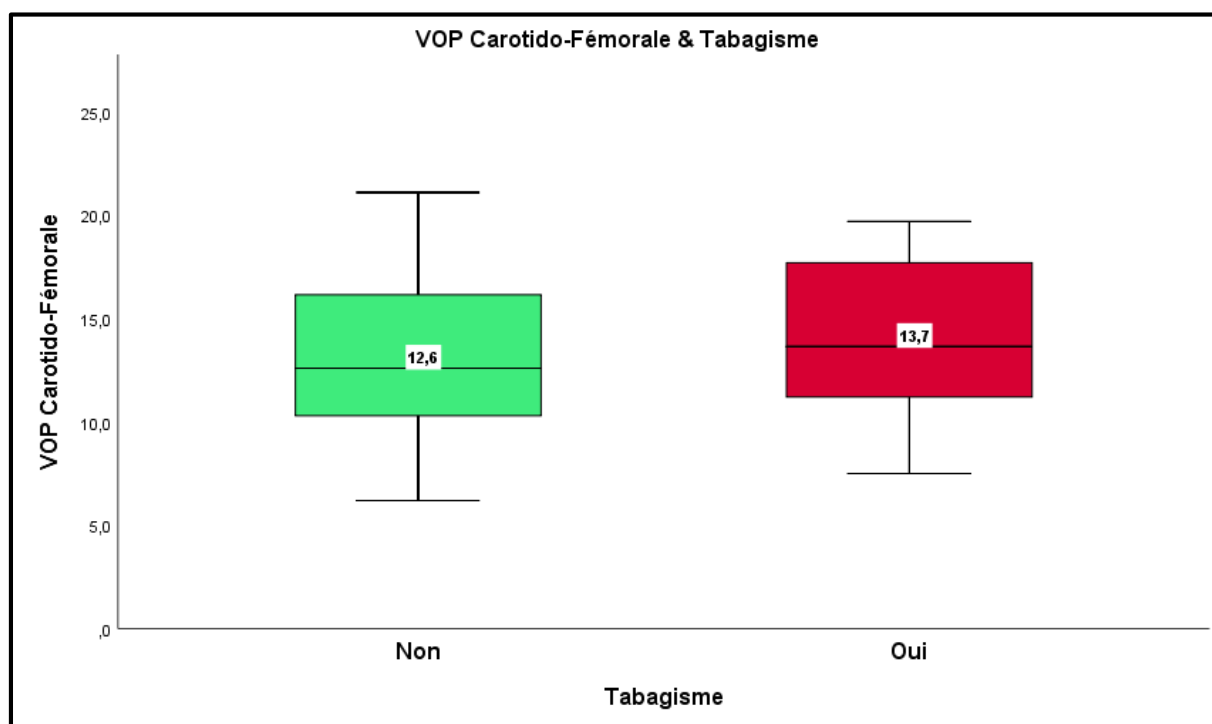


Figure 24 : Box-plot VOP et Tabagisme.

Le tabagisme actif s'accompagne d'une VOP plus élevée avec une médiane à 13,7 m/s contre 12,6 m/s chez les non-fumeurs, mais l'écart reste moins marqué que pour ND ou RD. L'analyse statistique ne montre pas de différence significative ($p = 0,104$).

Ce résultat suggère que, dans cette cohorte diabétique, l'effet du tabac sur la rigidité artérielle est dépassé par le poids d'autres facteurs métaboliques tels que l'insulinorésistance, l'HTA ou la dyslipidémie.

9. BILAN DE L'ANALYSE COMPARATIVE SELON LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE MESURÉE PAR LA VOP :

L'analyse comparative entre les deux groupes de patients diabétiques stratifiés selon la vitesse de l'onde de pouls a montré que la VOP élevée (≥ 12 m/s) caractérise un phénotype cliniquement et biologiquement distinct. Les patients présentant une rigidité artérielle plus marquée sont **plus âgés**, ont **une ancienneté du diabète plus importante**, présentent un **déséquilibre glycémique** plus prononcé, un **profil lipidique** plus **athérogène**, une **inflammation** et un **stress oxydatif** accrus, ainsi qu'une **obésité** globale et abdominale plus fréquente.

Ce phénotype métabolique et vasculaire est associé à une **élévation de la pression** artérielle systolique, de la pression **pulsée**, et à une **altération significative** de la fonction rénale avec diminution du **DFG**, augmentation de la créatininémie et élévation marquée de **l'albuminurie**.

Ni le **sexe** ni le **tabagisme** n'apparaissent comme déterminants majeurs de la rigidité artérielle dans notre cohorte, tandis que la présence d'une **maladie rénale diabétique débutante**, d'une **rétinopathie diabétique** ou d'une **hypertrophie ventriculaire gauche** s'accompagne d'une élévation marquée et significative de la VOP.

Ces résultats confirment l'existence d'un **lien étroit** entre rigidité artérielle, déséquilibre métabolique et atteinte rénale chez le diabétique de type 2.

Cette rigidité artérielle augmente la charge pulsatile et favorise la transmission pulsatile glomérulaire, contribuant à l'apparition de la microalbuminurie, à la diminution du débit de filtration glomérulaire et à la progression de la néphropathie diabétique. Les résultats de notre étude suggèrent que la VOP pourrait constituer non seulement un biomarqueur vasculaire précoce, mais également un outil utile pour la stratification du risque cardio-rénal chez le diabétique de type 2, conformément aux données de la littérature (23,24,62,74,143).

Ces observations ouvrent des perspectives intéressantes quant au rôle potentiel de la rigidité artérielle dans le dépistage, la prévention et le suivi de la néphropathie diabétique débutante.

CHAPITRE 4 : ÉTUDE DE CORRÉLATION DE NOTRE SÉRIE.

1. ANALYSE DE CORRÉLATION :

Dans une perspective intégrative, et compte tenu du rôle central des interactions métabolo-vasculaires dans le diabète de type 2, une analyse corrélative a été menée entre la VOP et les différents paramètres étudiés.

L'objectif était d'identifier les facteurs influençant la rigidité artérielle (mesurée par la VOP) et, plus largement, d'explorer le modèle cardio-rénal diabétique.

Nous avons effectué les **tests de la normalité** de la distribution des variables quantitatives retenues à l'aide de :

Le **test de Kolmogorov-Smirnov** permet d'évaluer la concordance entre la distribution observée d'une variable quantitative et une distribution théorique, le plus souvent la loi normale. Il repose sur la comparaison des fonctions de répartition cumulées et constitue un test global de normalité utilisé dans les échantillons de taille moyenne à grande.

Le **test de Shapiro-Wilk** évalue également la normalité d'une distribution quantitative, mais présente une puissance supérieure au test de Kolmogorov-Smirnov pour les petits échantillons. Il est ainsi privilégié lorsque la taille de l'échantillon est modérée, notamment dans les études cliniques et épidémiologiques (177)

Selon les tests de normalité ; La corrélation entre la VOP et les paramètres étudiés (âge, sexe, durée du diabète, IMC, tour de taille, pression artérielle, glycémie, HbA1c, lipides, ACR, DFG, etc.) sera évaluée à l'aide :

- Du **coefficient de corrélation de Pearson**, pour les corrélations paramétriques.
- Du **coefficient de Spearman** pour les données non paramétriques.

Les résultats sont présentés sous forme de coefficients (r ou ρ) accompagnés de leur significativité statistique (p).

Tableau 64 : Les tests de la normalité des variables quantitatives retenues à l'aide des tests de Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-Wilk.

Tests de normalité					
Test	Kolmogorov-Smirnov	Shapiro-Wilk	Test	Kolmogorov-Smirnov	Shapiro-Wilk
Les Variables	p	p	Les Variables	p	p
Âge	0,002	0,001	TG	0,000	0,000
Ancienneté diabète	0,000	0,000	LDL	0,000	0,001
IMC	0,000	0,000	HDL	0,005	0,004
Tour de taille	0,059	0,251	CRP	0,000	0,000
PAS	0,001	0,028	ACR	0,000	0,000
PPA	0,045	0,023	DFG	0,054	0,000
PAM	0,013	0,338	Acide Urique	0,002	0,000
Glycémie	0,000	0,000	VOP	0,003	0,000
HBA1C	0,042	0,000			

2. REPRÉSENTATION GRAPHIQUE DE LA DISTRIBUTION ET COURBES DE CORRÉLATIONS ENTRE LA VOPcf ET LES VARIABLES RETENUES DES MALADES DIABÉTIQUES DE TYPE2.

2.1. L'âge :

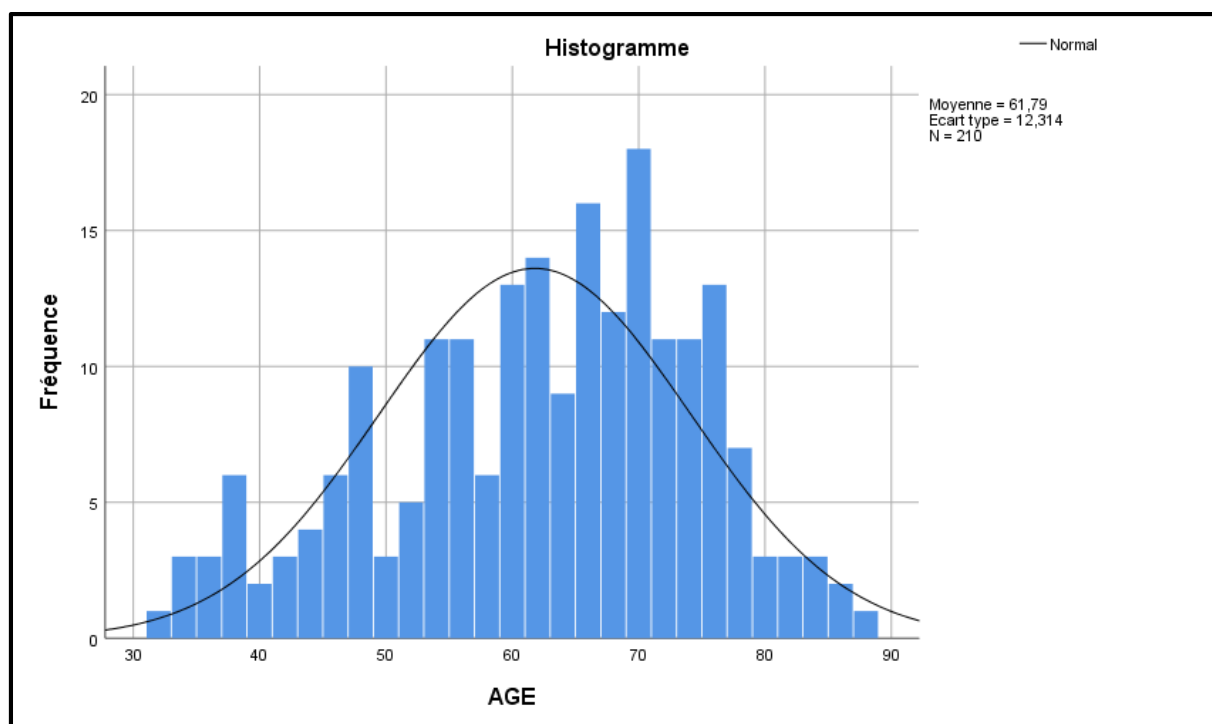


Figure 25 : Représentation graphique de la distribution de l'âge.

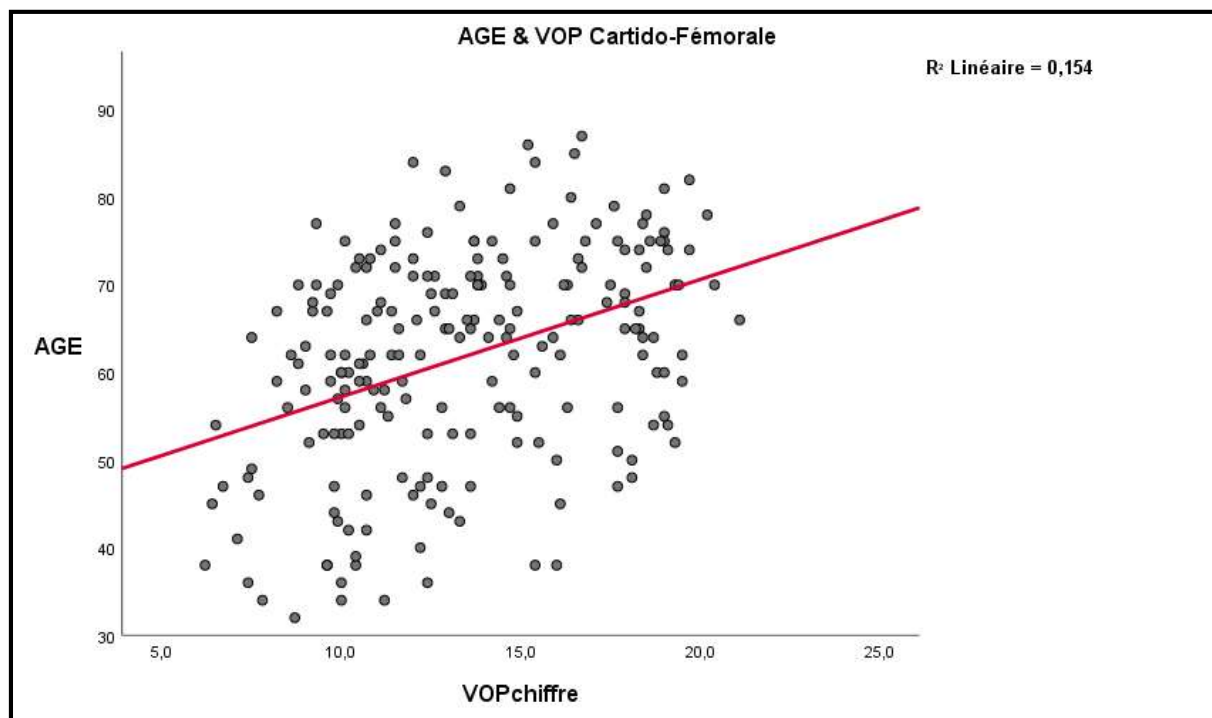


Figure 26 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'âge des diabétiques type2.

Dans notre population diabétique, l'âge moyen était de $61,79 \pm 12,31$ ans, avec une distribution unimodale centrée autour de la tranche 65–70 ans, traduisant une forte représentation des sujets âgés.

L'histogramme montrait une dispersion large allant approximativement de 40 à 85 ans, témoignant d'une hétérogénéité importante dans l'exposition cumulative aux facteurs cardio-métaboliques, caractéristique des cohortes diabétiques de type 2.

Visuellement, la distribution évoquait une forme approximativement gaussienne, bien qu'une asymétrie droite soit perceptible, correspondant à la présence de sujets très âgés.

Les tests de normalité étaient significativement significatifs (Kolmogorov–Smirnov $p = 0,002$; Shapiro–Wilk $p = 0,001$), justifiant le recours à une analyse corrélative **non paramétrique**.

L'analyse du lien entre l'âge et la rigidité artérielle montrait une **corrélation positive** significative entre l'âge et la VOP, avec **Coefficient de corrélation de Spearman** ($\rho = 0,39$; $p < 0,001$), correspondant à une corrélation **moyenne**.

2.2. L'ancienneté du diabète :

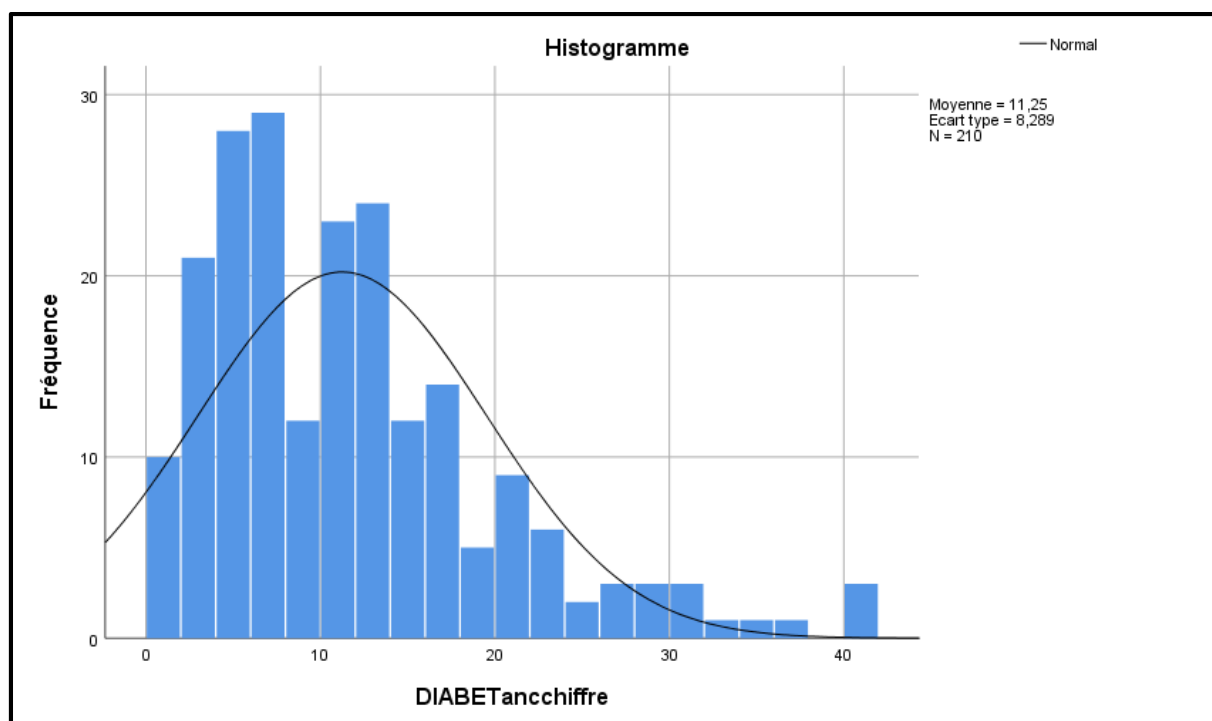


Figure 27 : Représentation graphique de la distribution de l'ancienneté du diabète.

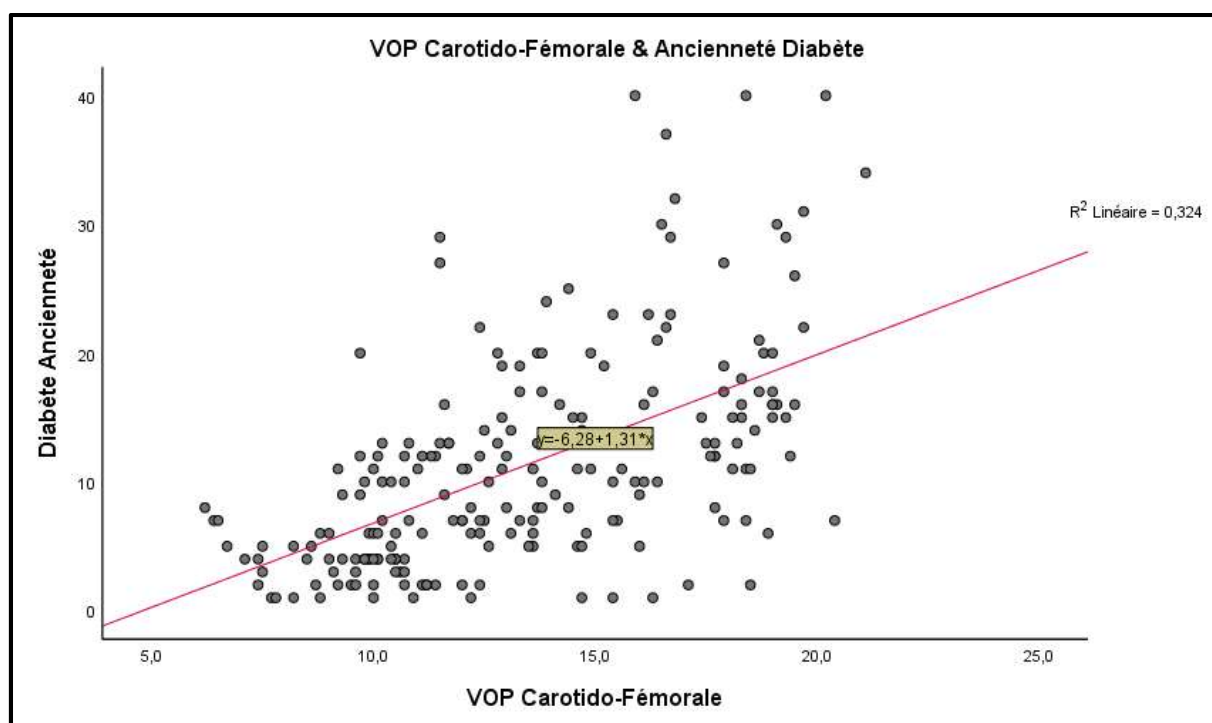


Figure 28 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l’ancienneté du diabète type2.

Dans notre cohorte, l’ancienneté moyenne du diabète était de **11,25 ±8,29ans**, traduisant une population largement chroniquement exposée au phénotype métabolique diabétique.

L’analyse de la distribution de cette variable montrait une dispersion **non paramétriques** relativement large, témoignant de trajectoires cliniques hétérogènes. Une catégorisation a été opérée selon un seuil de **10 ans**, distinguant les patients diabétiques “récents” (< 10 ans) des diabétiques “évolués” (≥ 10 ans). Ce seuil est particulièrement pertinent, car il est fréquemment utilisé en diabétologie, en néphrologie et en cardiologie pour stratifier le risque de complications microvasculaires (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) et macrovasculaires, mais également dans les études portant sur la rigidité artérielle.

Sur le plan statistique, la corrélation entre l’ancienneté du diabète et la rigidité artérielle était **positive** et significative avec un **Coefficient de corrélation de Spearman à 0,61 ; p < 0,0001, n = 210**), correspondant à une **forte** corrélation, traduisant l’effet cumulatif du diabète sur la paroi artérielle.

L’ancienneté du diabète représente un facteur plus spécifiquement diabétologique et reflète non pas le vieillissement chronologique, mais le vieillissement métabolique et vasculaire lié à l’hyperglycémie chronique.

2.3. Les paramètres anthropométriques :

2.3.1. L'indice de masse corporelle (kg/m^2) :

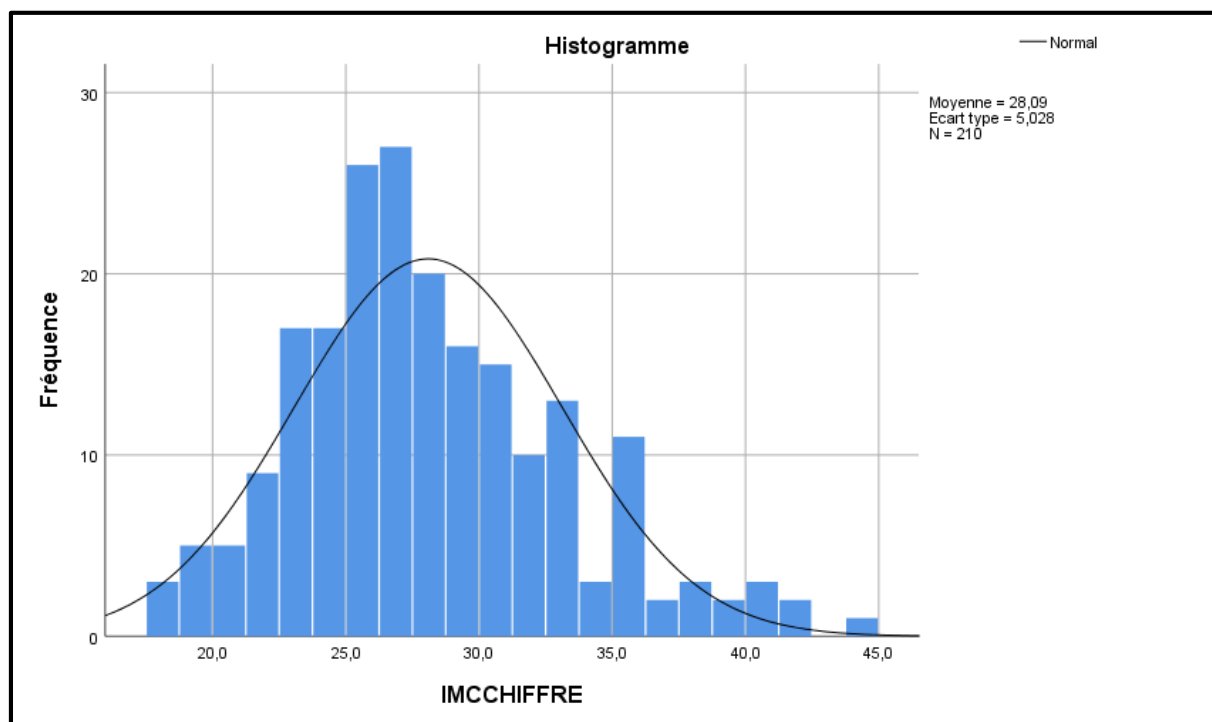


Figure 29 : Représentation graphique de la distribution de l'IMC.

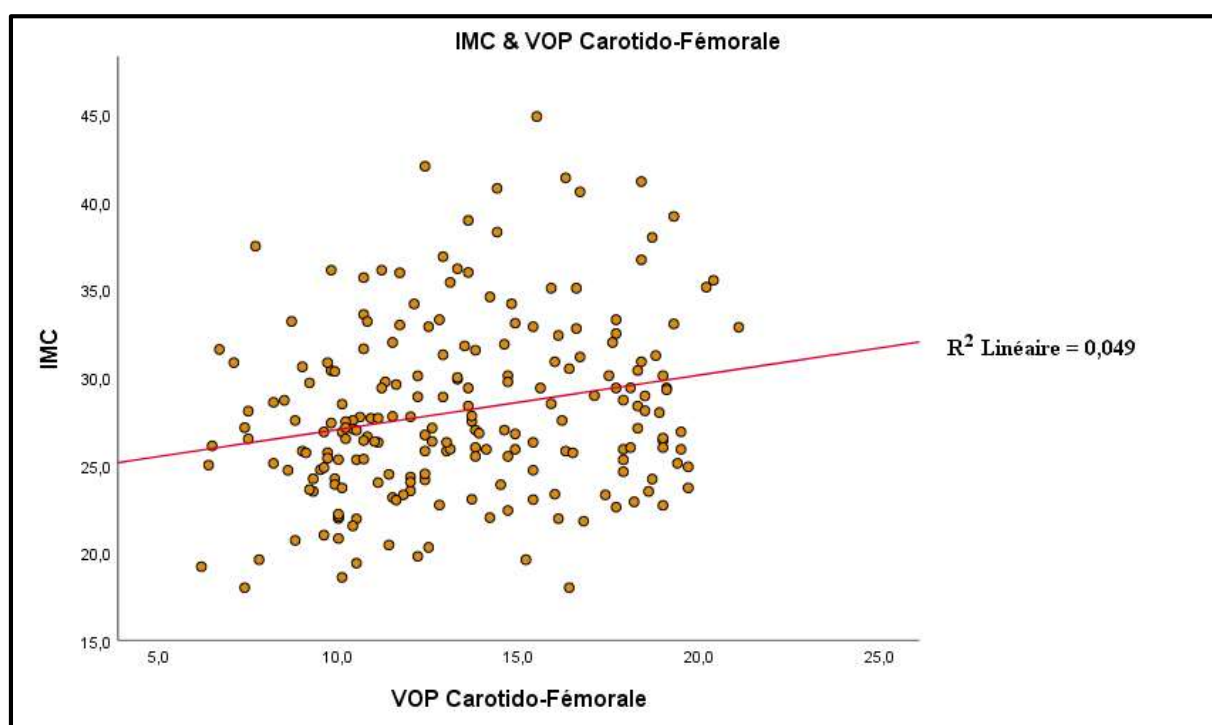


Figure 30 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'IMC des malades diabétiques type2.

Dans notre série, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) moyen était de $28,09 \pm 5,02 \text{ kg}/\text{m}^2$, témoignant d'une population majoritairement en surpoids avec une proportion non négligeable de patients obèses.

Ce profil anthropométrique est particulièrement caractéristique du diabète de type 2, où le surpoids et l'obésité représentent des facteurs contributifs majeurs tant à son développement qu'à la progression de ses complications.

L'analyse descriptive de l'histogramme montrait une distribution unimodale centrée autour de 27–30 kg/m², correspondant à un glissement vers les classes de surpoids, et une légère asymétrie droite liée à l'existence de sujets obèses.

La dispersion observée atteste d'une hétérogénéité interindividuelle cohérente avec la trajectoire métabolique du diabète, où les variations du poids et de la composition corporelle jouent un rôle central.

L'analyse corrélatrice a mis en évidence une **corrélation positive, faible** mais statistiquement significative entre l'IMC et la rigidité artérielle mesurée par la VOP (Spearman $\rho = 0,22$; $p = 0,002$; $n = 210$) traduisant un lien réel mais non prédominant.

2.3.2. Le tour de taille (centimètre) :

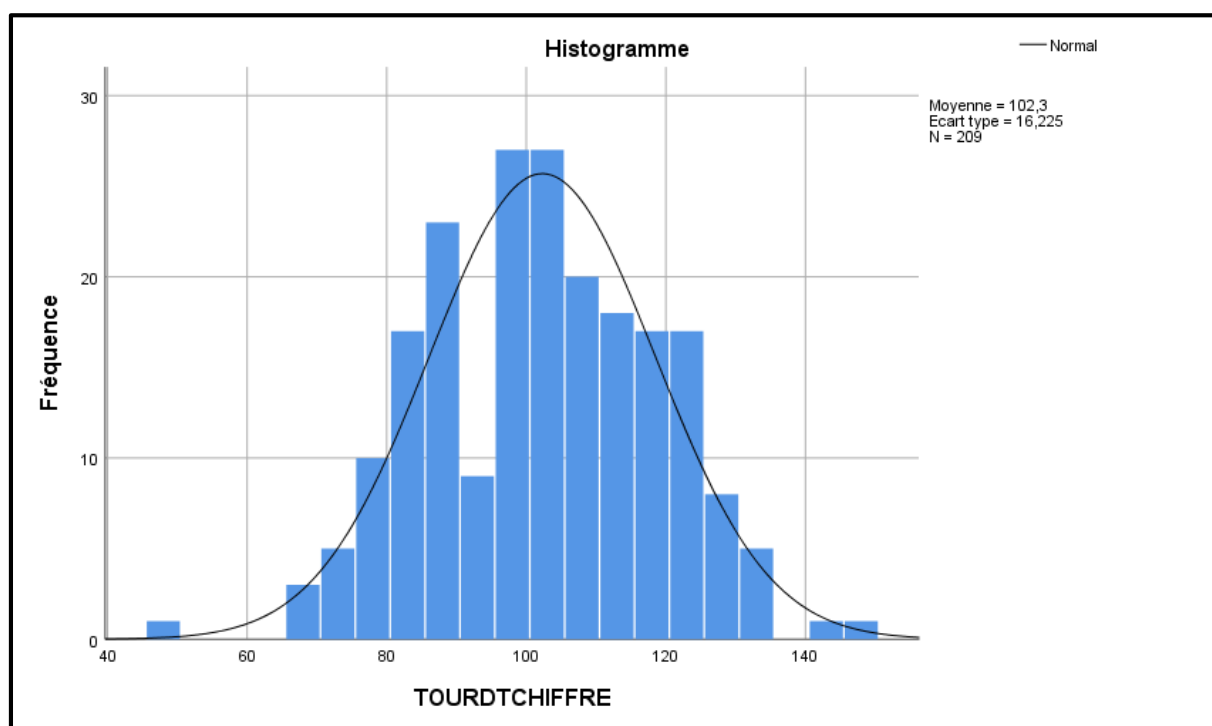


Figure 31 : Représentation graphique de la distribution du tour de taille en cm des diabétiques type 2.

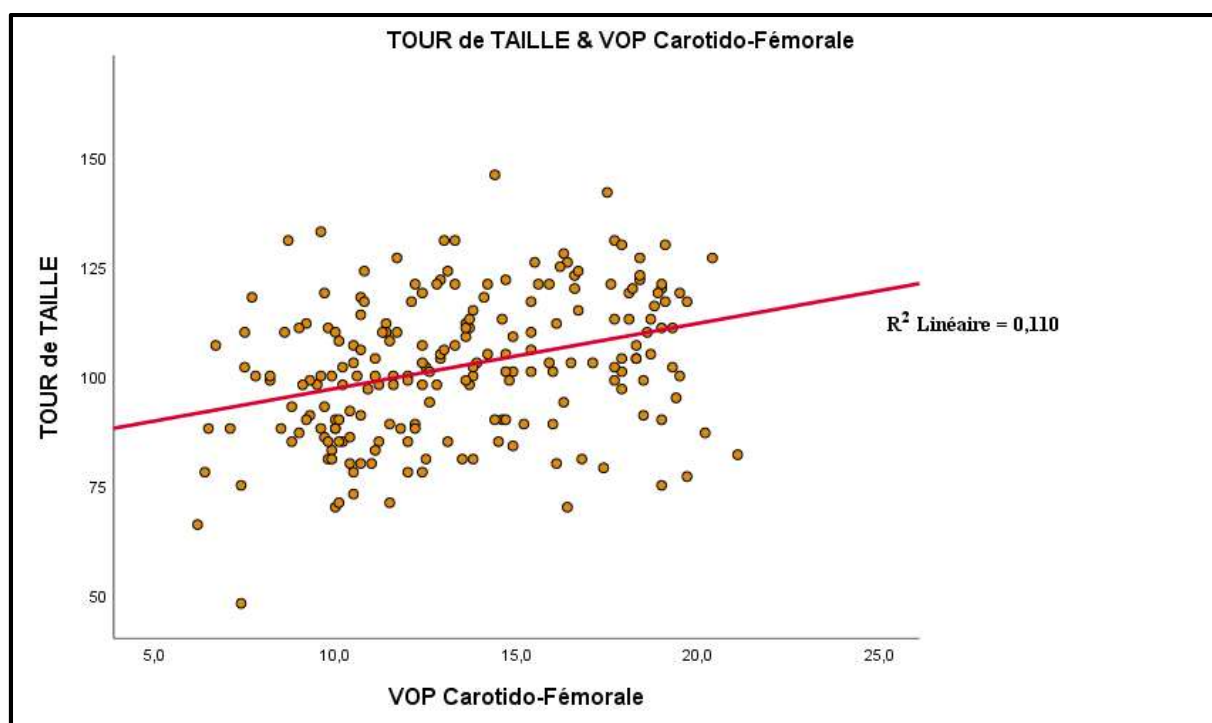


Figure 32 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et le tour de taille des malades diabétiques type2.

Dans notre série, le tour de taille moyen était de **102,3 ± 16,2 cm** (n = 209), témoignant d'un phénotype d'obésité abdominale marqué.

La distribution était unimodale, centrée autour de 95–105 cm, avec une dispersion relativement large allant d'environ 60 à 145 cm. Visuellement, la courbe de densité suggérait une approximation gaussienne.

Sur le plan corrélatif, le tour de taille présentait une **corrélation positive modérée significative** avec la VOP ($\rho = 0,338$; $p < 0,001$; $n = 210$), confirmée par le coefficient de Pearson ($r = 0,331$; $p < 0,001$).

Cette corrélation, supérieure à celle observée pour l'IMC dans notre cohorte ($\rho = 0,22$), met en évidence l'importance de l'adiposité viscérale par rapport à l'adiposité totale dans la rigidification artérielle du patient diabétique

2.4. Les paramètres hémodynamiques : La pression artérielle.

2.4.1. La pression artérielle systolique : PAS (mm hg).

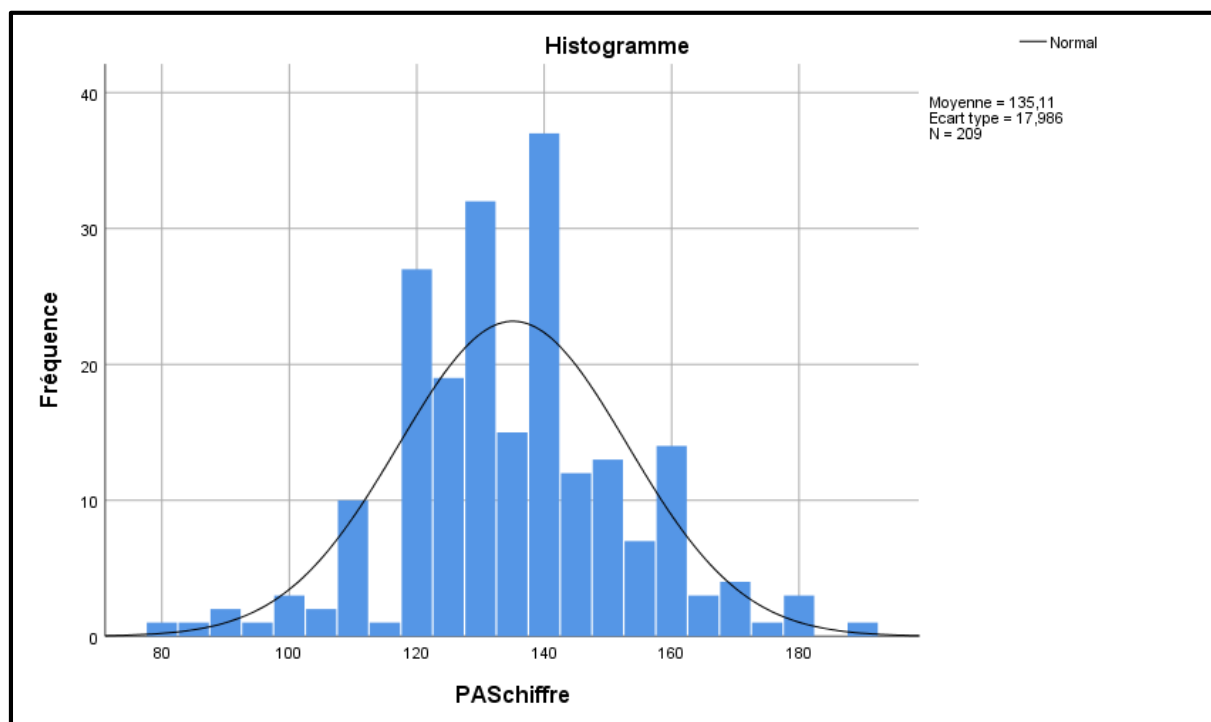


Figure 33 : Représentation graphique de la distribution de la PAS des diabétiques type 2.

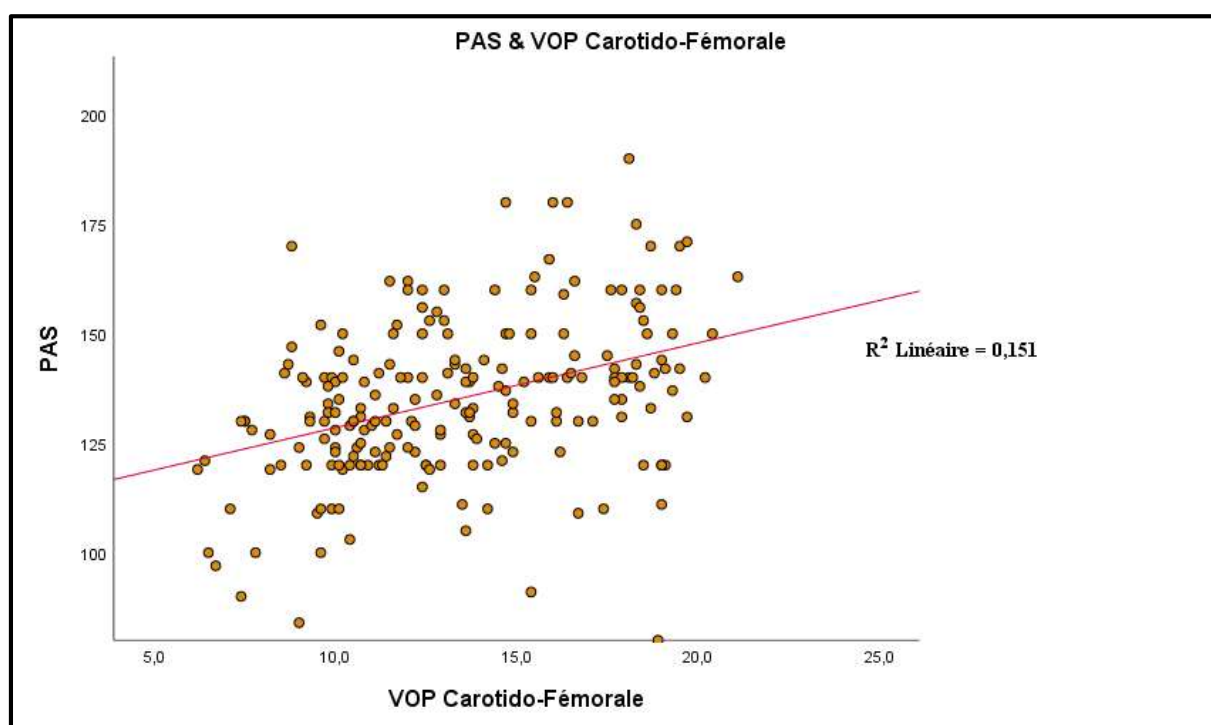


Figure 34 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la PAS des malades diabétiques type2.

Dans notre cohorte, la pression artérielle systolique (PAS) moyenne était de **135,11 ± 17,99 mmHg** (n = 209). Cette valeur témoigne d'un niveau tensionnel modérément élevé, compatible avec une population diabétique d'âge moyen avancé, dans laquelle la prévalence de l'hypertension artérielle est particulièrement élevée.

L'histogramme montre une distribution unimodale légèrement asymétrique vers la droite, avec un pic de fréquence autour de 130–140 mmHg, ce qui est conforme à une population exposée à une rigidité artérielle accrue et à une augmentation de la pression pulsée.

Concernant la normalité, les tests de Kolmogorov-Smirnov et de Shapiro-Wilk réalisés dans notre étude ont montré que la distribution des valeurs de PAS n'était **pas strictement normale**, justifiant le recours au coefficient de **Spearman** pour l'analyse corrélative. Toutefois, la distribution restant relativement symétrique, une analyse complémentaire par **Pearson** a également été réalisée afin d'affiner l'interprétation statistique.

Sur le plan corrélatif, la PAS présentait une **corrélation positive modérée** et statistiquement significative avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP. Le coefficient de **Spearman** était de **$\rho = 0,39$; $p < 0,001$** (n = 210), tandis que le coefficient de Pearson était de **$r = 0,41$; $p < 0,001$** .

Cette double confirmation statistique atteste de la robustesse du lien entre pression systolique et rigidité artérielle dans notre cohorte.

2.4.2. La Pression pulsée PP (mm hg) :

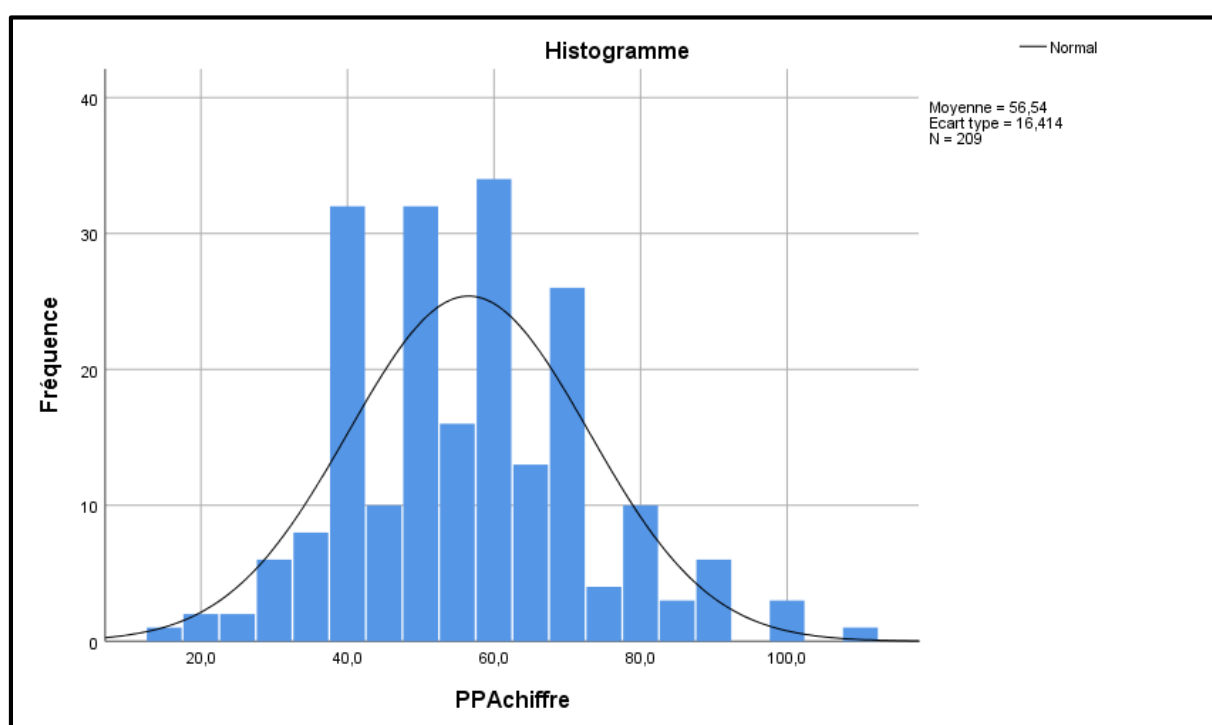


Figure 35 : Représentation graphique de la distribution de la Pression Pulsée des diabétiques type2.

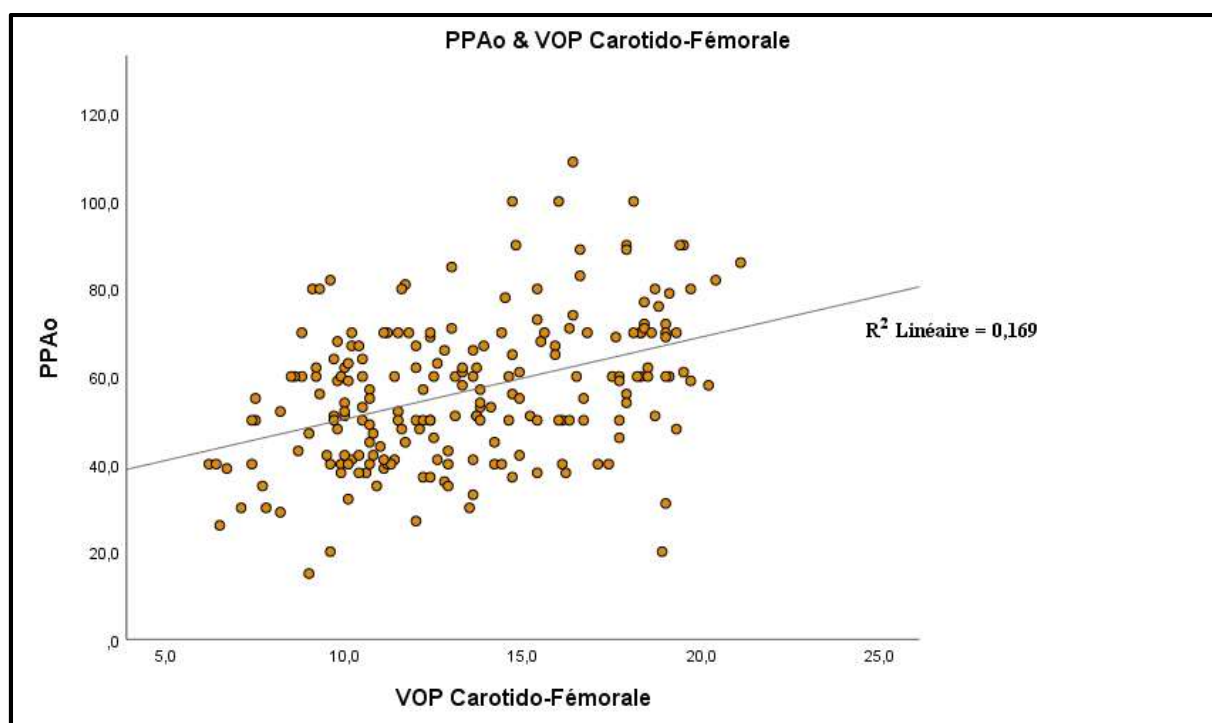


Figure 36 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la Pression Pulsée des malades diabétiques type2.

Dans notre cohorte, la pression pulsée (PP) moyenne était de **56,54 ± 16,41 mmHg** (n = 209). L'histogramme montre une distribution unimodale, avec un pic de fréquence autour de 50 à 60 mmHg, témoignant d'une augmentation globale de la composante pulsatile chez les patients de notre échantillon. La dispersion est notable, avec des valeurs allant d'environ 20 mmHg à plus de 100 mmHg, illustrant l'hétérogénéité tensionnelle et vasculaire dans une population diabétique. Cette variabilité s'explique par la coexistence, chez un même patient, du vieillissement vasculaire, de l'hypertension artérielle, de l'adiposité viscérale et du diabète.

Concernant la normalité, la PP ne suivait pas une distribution normale selon les tests de Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-Wilk réalisés dans notre étude, justifiant l'utilisation du coefficient **de Spearman** pour l'analyse corrélative principale. Toutefois, la distribution relativement symétrique et l'homogénéité des valeurs justifiaient une analyse complémentaire par **Pearson** afin d'affiner l'évaluation statistique.

Sur le plan corrélatif, la PP présentait une **corrélation positive moyenne à forte** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP.

Le coefficient de Spearman montrait **$\rho = 0,412$** ($p < 0,001$; n = 210) et le coefficient de Pearson donnait **$r = 0,445$** ($p < 0,001$). Ces résultats sont parmi les plus élevés observés pour les paramètres tensionnels dans notre cohorte, situant la PP comme le paramètre tensionnel le plus proche de la rigidité artérielle, devant la PAS et la PAM. Cette observation est cohérente avec le fait que l'augmentation de la PP constitue un marqueur de la réduction de la compliance artérielle.

2.4.3. La pression artérielle moyenne : PAM (mm hg).

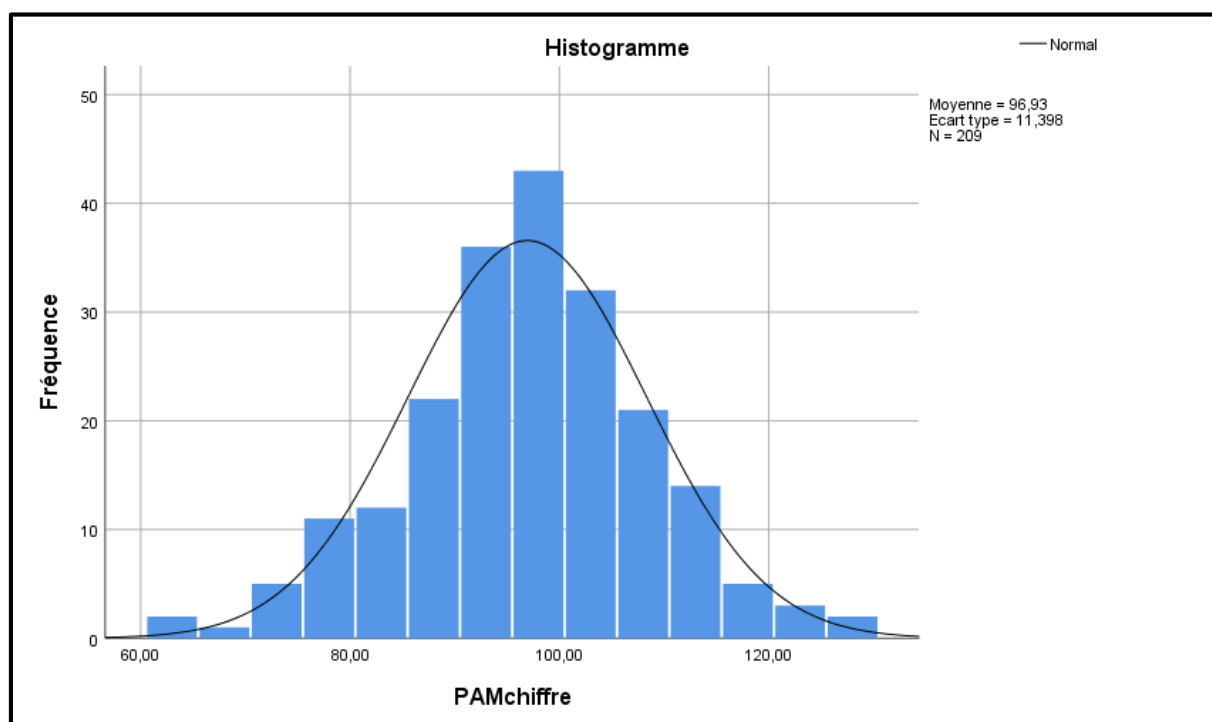


Figure 37 : Représentation graphique de la distribution de la PAM des diabétiques type2.

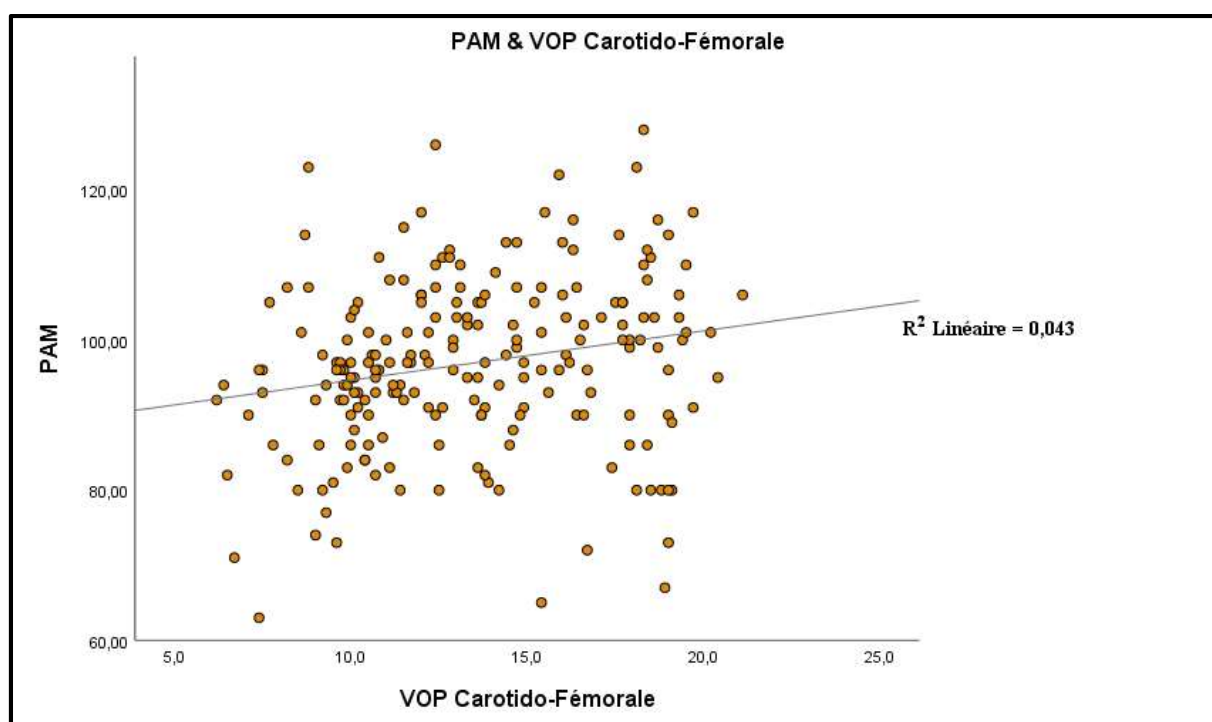


Figure 38 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la PAM des malades diabétiques type2.

Dans notre cohorte, la pression artérielle moyenne (PAM) moyenne était de **96,93 ± 11,39 mmHg** (n = 209). Cette valeur suggère une charge tensionnelle chronique relativement élevée, conforme au profil tensionnel habituellement observé chez les patients diabétiques de type 2.

L'histogramme montrait une distribution unimodale centrée autour de 90–100 mmHg, avec une dispersion modérée, témoignant d'une certaine homogénéité clinique de la pression artérielle dans cette population. L'ajustement visuel à une courbe normale suggérait une distribution relativement symétrique.

Concernant la normalité, les tests de Kolmogorov-Smirnov et de Shapiro-Wilk ont montré que la distribution de la PAM n'était pas parfaitement normale, justifiant l'utilisation du coefficient de corrélation **de Spearman** pour l'analyse principale. Compte tenu de la faible asymétrie observée, une corrélation complémentaire par **Pearson** a également été calculée à visée comparative et confirmatoire.

Sur le plan corrélatif, la PAM présentait une corrélation **positive modérée** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP. Le coefficient de **Spearman** montrait $\rho = 0,331$ ($p < 0,001$; $n = 210$), tandis que Pearson donnait un coefficient de $r = 0,365$ ($p < 0,001$). Ces résultats confirment la robustesse statistique de l'association.

La force de corrélation de la PAM se situait légèrement en dessous de celle observée pour la PAS et la pression pulsée.

2.5. Les paramètres : Équilibre glycémique et HbA1c (%).

2.5.1. La glycémie à jeun (g/l) :

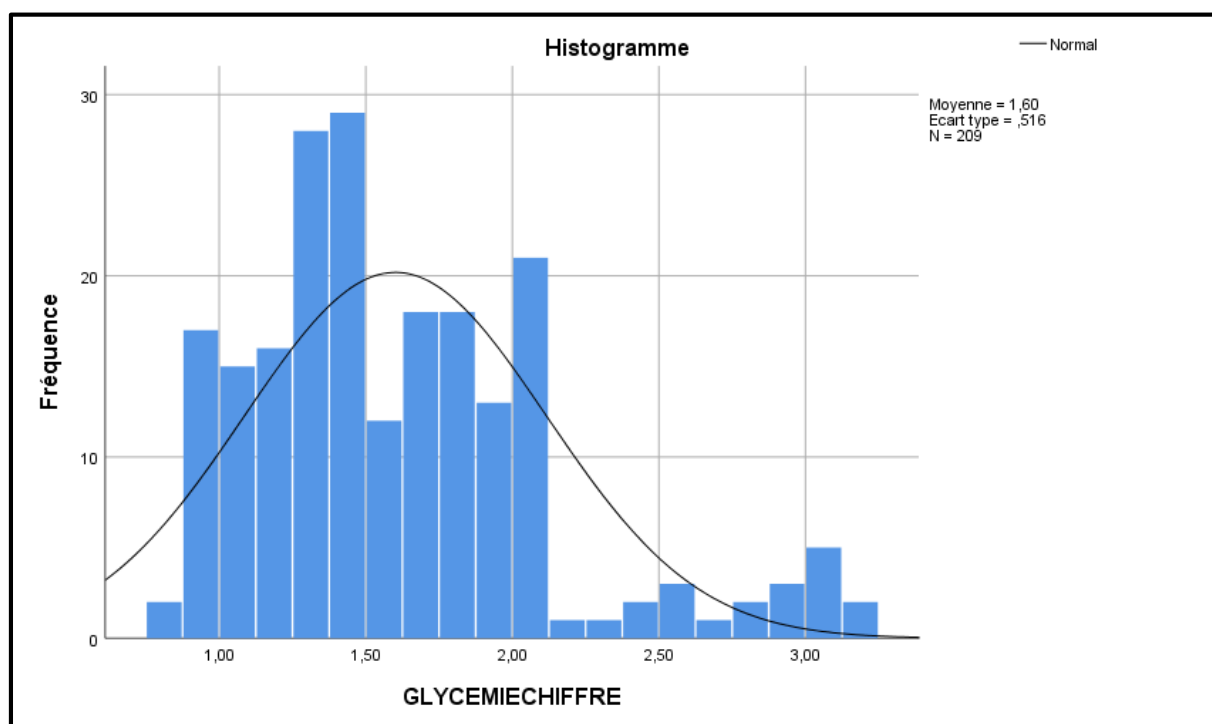


Figure 39 : Représentation graphique de la distribution de la glycémie des diabétiques type 2.

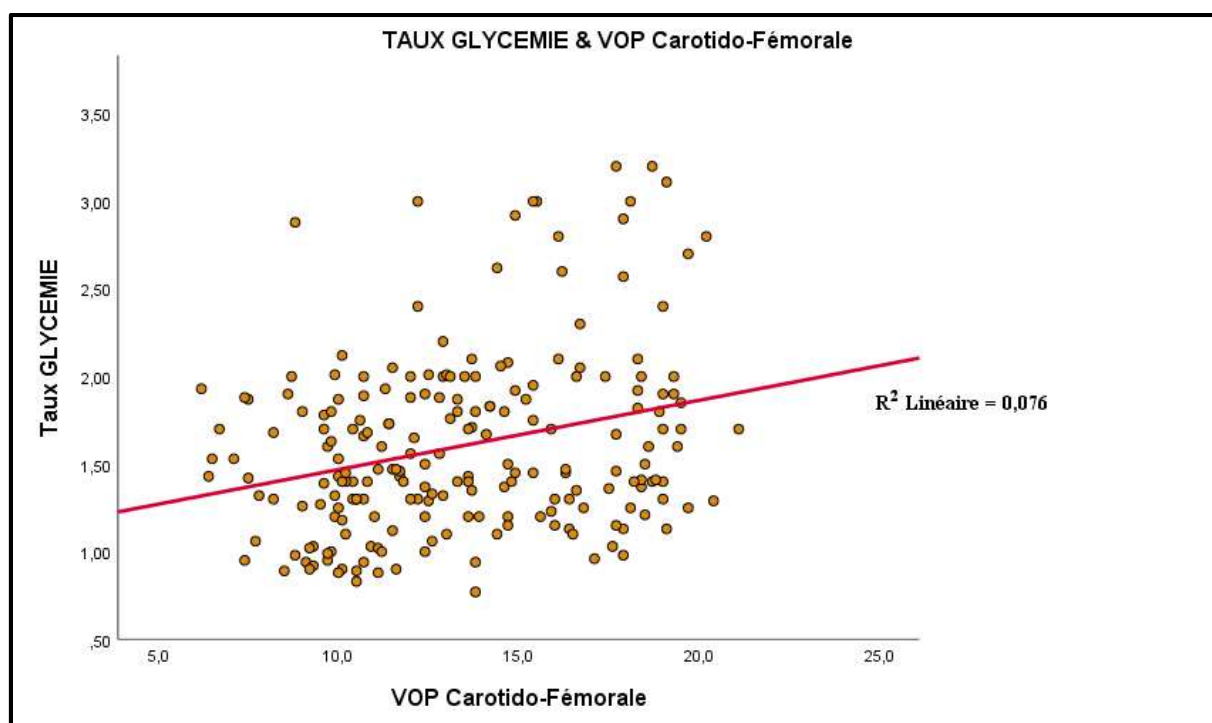


Figure 40 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la glycémie des malades diabétiques type2.

Dans notre cohorte, la glycémie moyenne était de **1,60 ± 0,52 g/L** (n = 209). L'histogramme montrait une distribution unimodale, centrée autour de 1,4 à 1,8 g/L, avec une queue asymétrique à droite liée à la présence de valeurs plus élevées dépassant les 2,5 g/L.

Cette variabilité traduit une hétérogénéité du contrôle glycémique dans notre population diabétique, ce qui est attendu dans une cohorte incluant des patients avec des durées d'évolution différentes et des contrôles thérapeutiques variables.

Les tests de normalité (Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-Wilk) ont montré que la distribution de la glycémie **n'était pas normale**, justifiant l'utilisation du coefficient **de Spearman** pour l'analyse corrélative. Une analyse complémentaire par **Pearson** a été réalisée du fait de la dispersion modérée et d'une quasi-symétrie visuelle des données autour de la moyenne.

Sur le plan corrélatif, la glycémie présentait une **corrélation positive faible à modérée** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP.

Le coefficient de Spearman était **$\rho = 0,245$** ($p < 0,001$; n = 210), tandis que le coefficient de Pearson était **$r = 0,276$** ($p < 0,001$).

Sur le plan statistique, cette corrélation est significative et robuste, mais moins intense que celles observées pour la pression pulsée, la PAS, ou les marqueurs rénaux (ACR, créatinine, DFG). Ces résultats situent la glycémie dans un profil de déterminant métabolique **intermédiaire** du phénotype vasculaire diabétique.

2.5.2. L'HbA1c (%) :

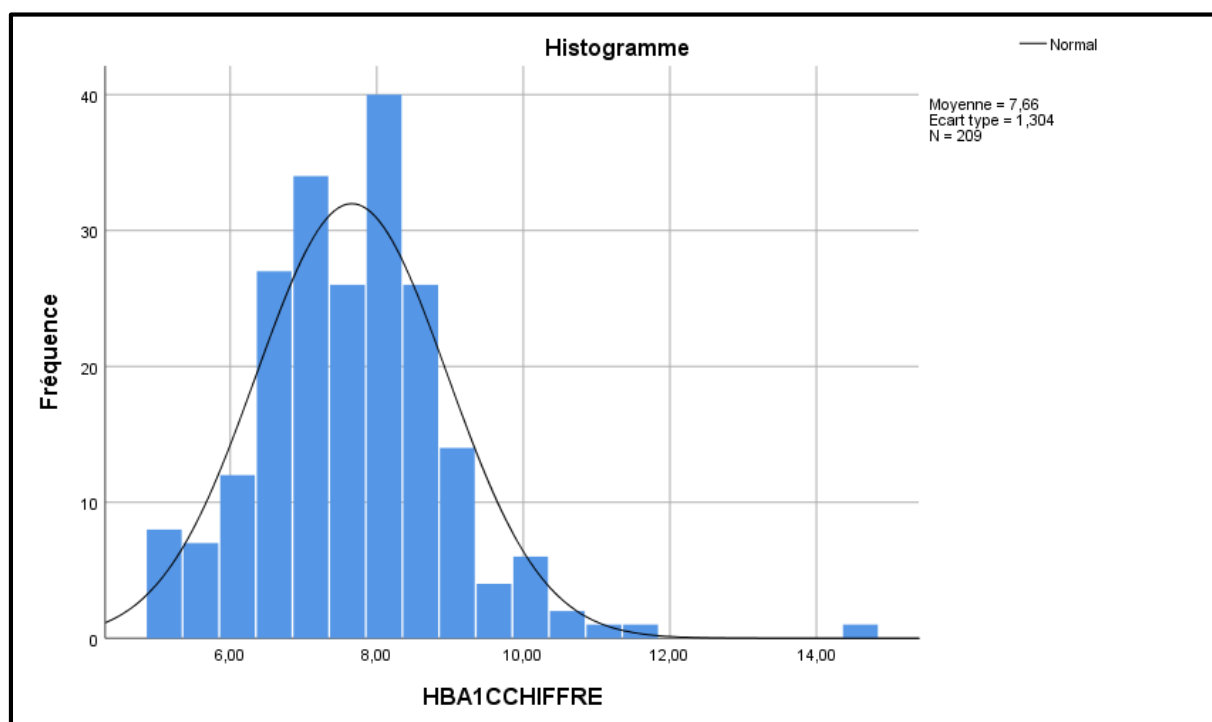


Figure 41 : Représentation graphique de la distribution de l'HbA1c des diabétiques type 2.

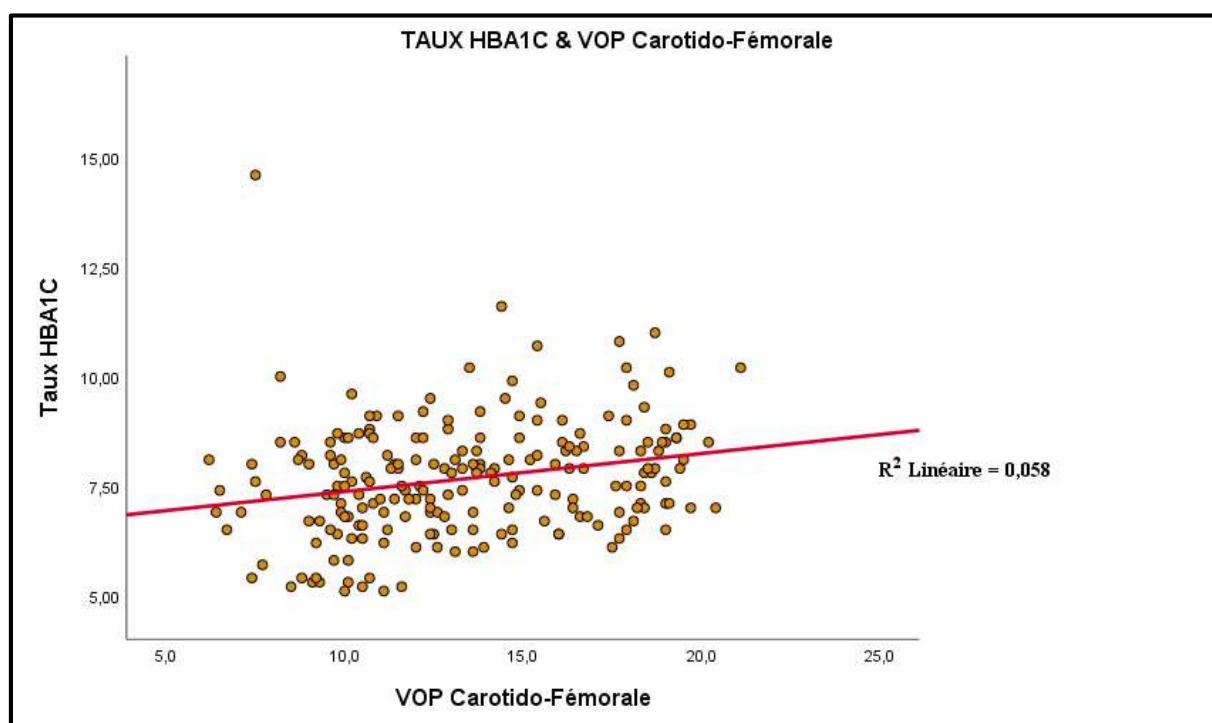


Figure 42 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'HbA1c des malades diabétiques type 2.

Dans notre cohorte, la moyenne de l'HbA1c était de $7,66 \pm 1,30$ % (n = 209). L'histogramme suggérait une distribution unimodale centrée autour de 7–8 %, avec une dispersion modérée et quelques valeurs extrêmes dépassant 10 %, témoignant d'un contrôle glycémique hétérogène mais globalement insuffisant.

Ce profil est typique des populations diabétiques suivies en pratique clinique et reflète la diversité thérapeutique, la durée de la maladie, l'insulinorésistance et les comorbidités cardiovasculaires.

Les tests de normalité indiquaient une distribution **non strictement gaussienne**, justifiant l'utilisation du **coefficient de Spearman** pour l'analyse corrélative. Par ailleurs, les corrélations paramétriques via Pearson montraient des résultats similaires.

L'HbA1c présentait une **association positive** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP (Spearman $\rho = 0,261$; $p < 0,001$ / Pearson $r = 0,240$; $p < 0,001$). Sur le plan statistique, il s'agit d'une corrélation significative mais de moindre amplitude que celles observées pour la pression pulsée, la PAS ou les marqueurs rénaux (ACR, DFG, créatinine), ce qui suggère un lien indirect et cumulatif plutôt qu'immédiat.

2.6. Les paramètres du profil lipidique :

2.6.1. LDL-cholesterol (g/l):

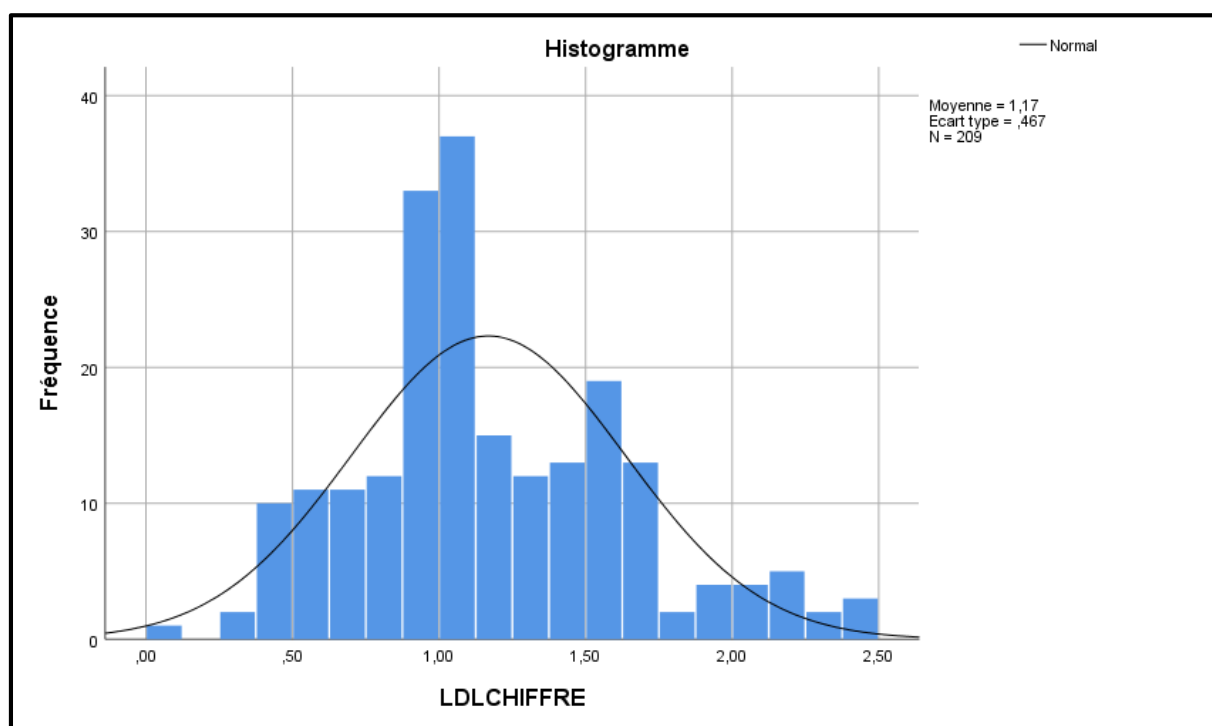


Figure 43 : Représentation graphique de la distribution du LDL-cholesterol (g/l) des diabétiques type 2.

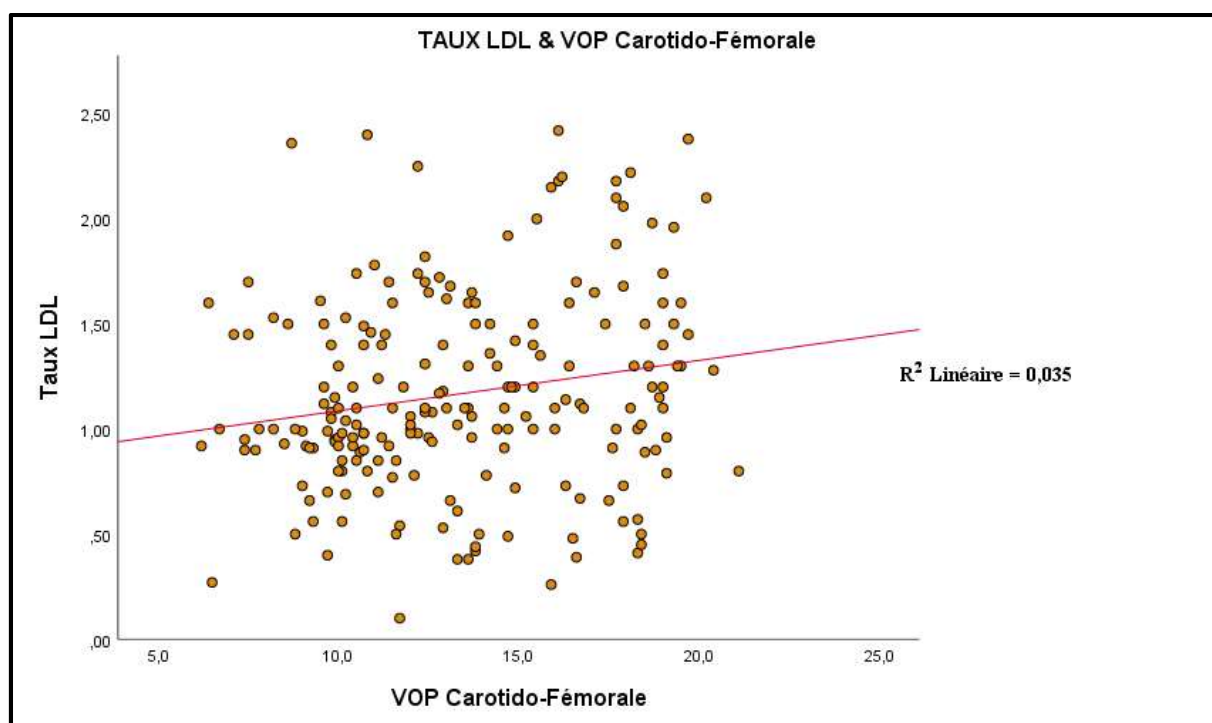


Figure 44 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et du LDL-cholestérol (g/l) des malades diabétiques type2.

Dans notre cohorte, le LDL-cholestérol présentait une moyenne de $1,17 \pm 0,46$ g/L (n = 209). L'histogramme montrait une distribution unimodale avec une dispersion modérée et quelques valeurs élevées au-delà de 2 g/L.

Les valeurs observées traduisent un profil lipidique typique de patients diabétiques en pratique clinique, avec une prévalence notable de dyslipidémie athérogène, bien documentée dans le diabète de type 2.

Les tests de normalité montraient une distribution **compatible avec un usage du coefficient de Pearson**, ce qui a été confirmé par l'analyse corrélative.

Le LDL-cholestérol présentait une **corrélation positive faible mais significative** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP (Pearson $r = 0,186$; $p < 0,007$ et Spearman $\rho = 0,19$; $p = 0,006$). Bien que d'amplitude plus modeste.

2.6.2. HDL-cholesterol (g/l):

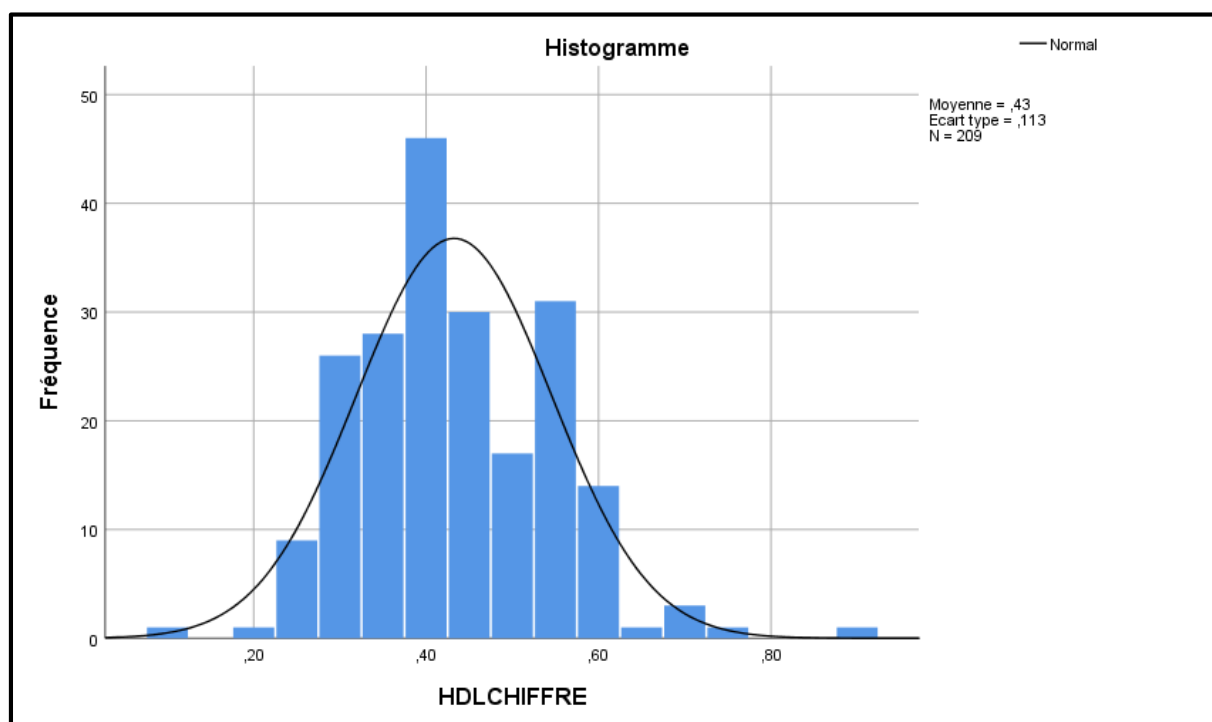


Figure 45 : Représentation graphique de la distribution du HDL-cholesterol (g/l) des diabétiques type 2.

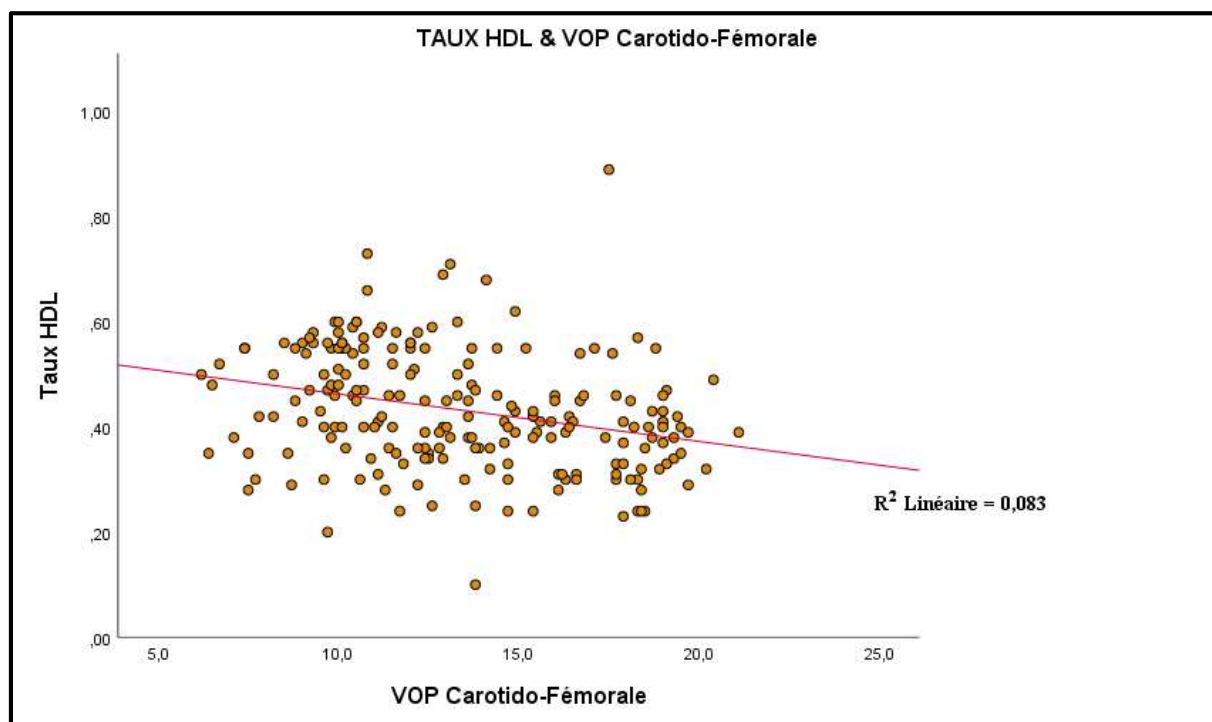


Figure 46 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'HDL-cholesterol (g/l) des malades diabétiques type2.

La moyenne du HDL-cholestérol de nos patients était de **0,43 ± 0,11 g/L** (n = 209).

La distribution présentée par l'histogramme était unimodale avec un regroupement des valeurs autour de 0,35 à 0,50 g/L, reflétant le profil typique de **dyslipidémie athérogène** propre au diabète de type 2, où la réduction du HDL-C est plus marquée que l'élévation du LDL-C.

Sur le plan statistique, l'analyse de normalité a permis l'utilisation du coefficient de Pearson, complétée par l'analyse **non paramétrique** de Spearman.

Le HDL-C présentait une **corrélation négative modérée** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP (**Spearman $\rho = -0,332$** ; $p < 0,001$; **Pearson $r = -0,288$** ; $p < 0,001$). Ce résultat est d'un intérêt particulier puisqu'il contraste avec les corrélations positives observées pour la glycémie, l'HbA1c, la PAS, la PP et les marqueurs rénaux.

2.6.3. Les Triglycerides TG (g/l):

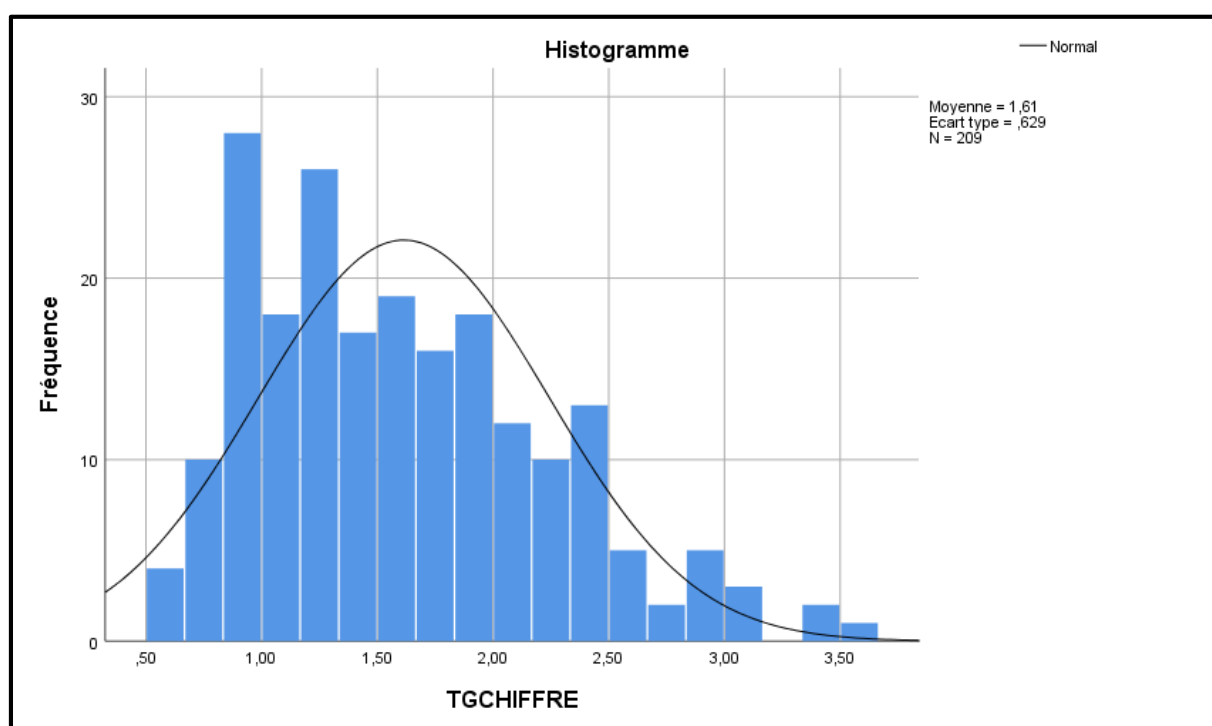


Figure 47 : Représentation graphique de la distribution des TG des diabétiques type 2.

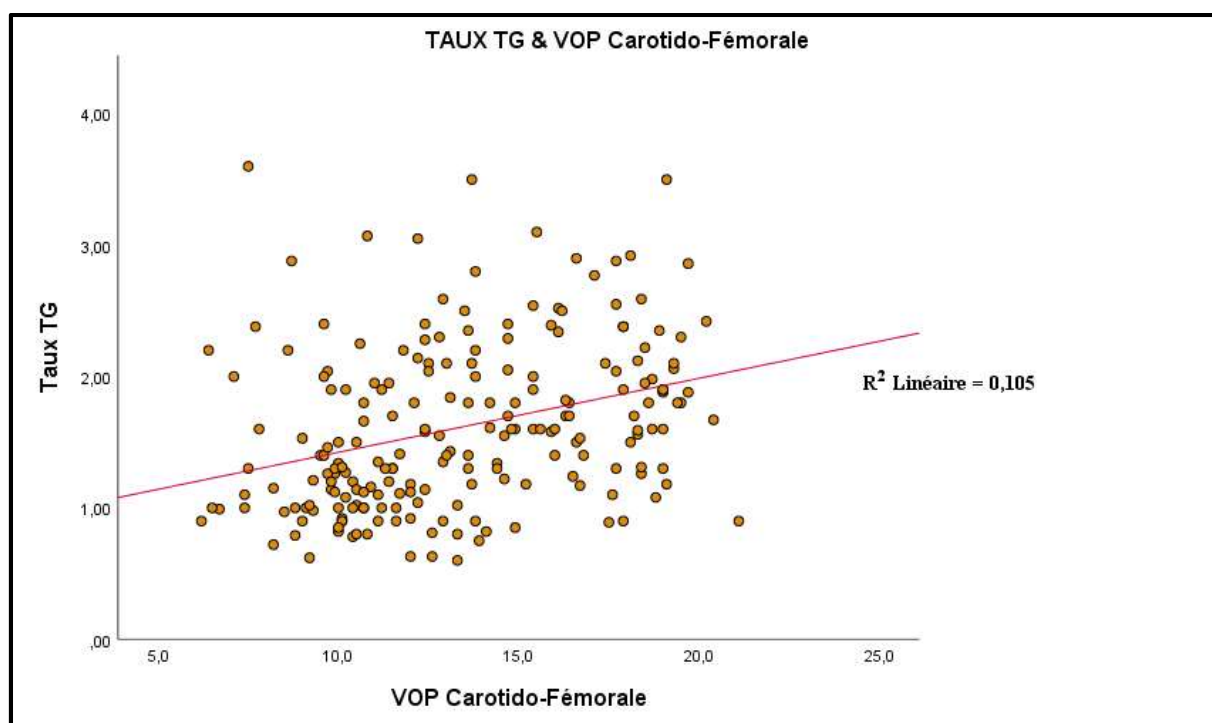


Figure 48 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et les TG des malades diabétiques type2.

Dans notre cohorte, les triglycérides présentaient une moyenne de **1,61 ± 0,63 g/L** (n = 209). L'histogramme montrait une distribution unimodale, légèrement décalée vers les valeurs élevées, avec une dispersion importante traduisant la variabilité métabolique propre au diabète de type 2.

La distribution n'étant pas strictement normale, l'analyse corrélative a été menée à l'aide du coefficient de **Spearman**, complétée par le coefficient de Pearson.

Les triglycérides présentaient une **corrélation positive moyenne** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP (**Spearman $\rho = 0,372$** ; $p < 0,001$; **Pearson $r = 0,324$** ; $p < 0,001$).

Cette association est statistiquement significative et d'une amplitude supérieure à celle observée pour le LDL-C, ce qui est cohérent avec la physiopathologie métabolique du diabète de type 2.

2.7. Les paramètres du profil inflammatoire :

2.7.1. C-Reactive Protein (CRP) :

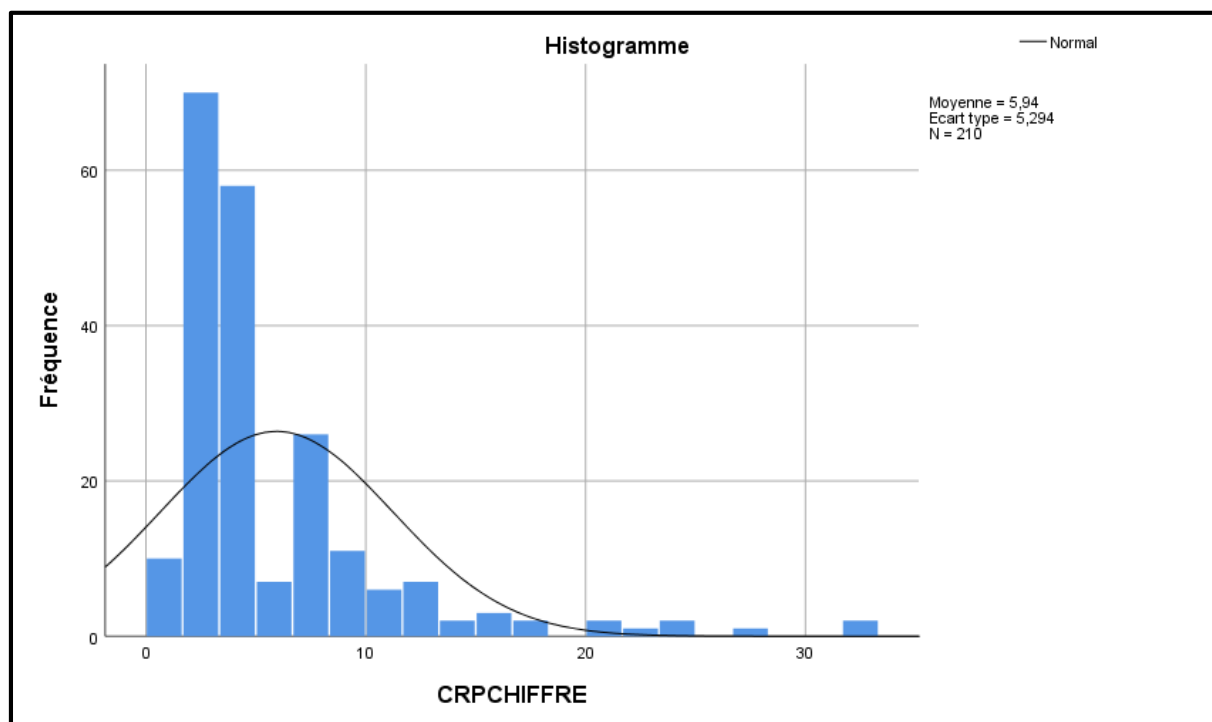


Figure 49 : Représentation graphique de la distribution de la CRP des diabétiques type 2.

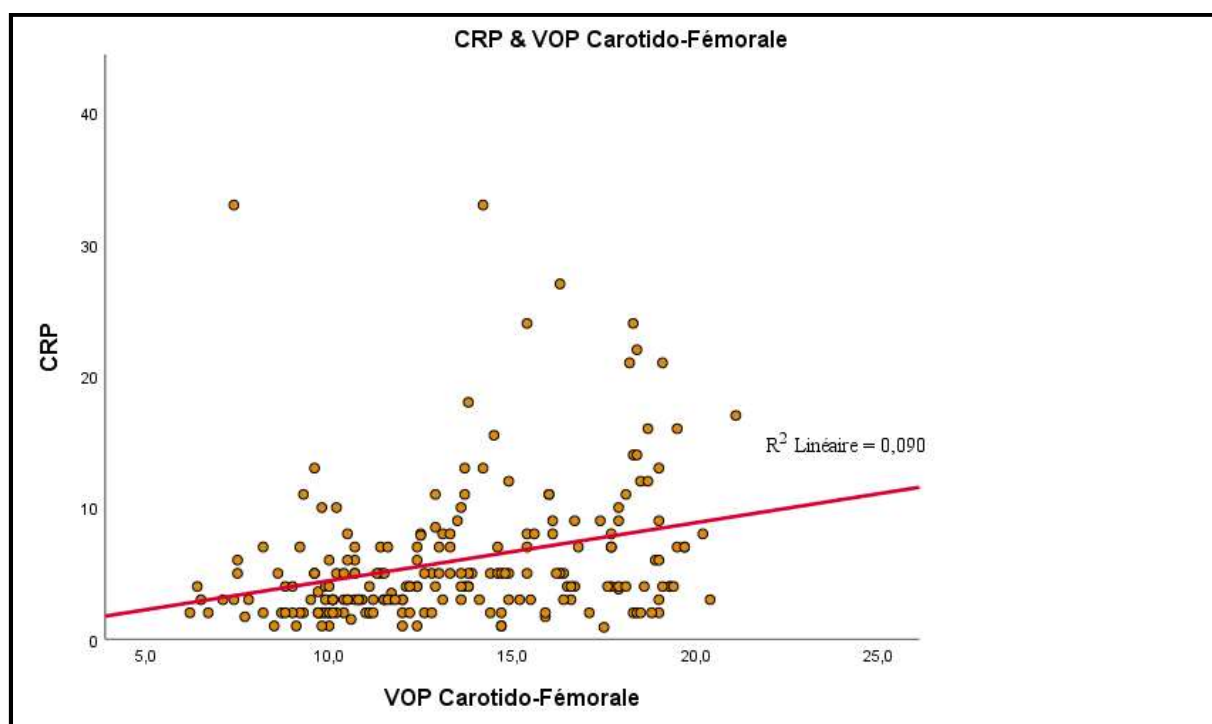


Figure 50 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et la CRP des malades diabétiques type 2.

Dans notre cohorte, la CRP présentait une moyenne de $5,94 \pm 5,29$ mg/L ($n = 210$). L'histogramme montrait une distribution unimodale mais nettement dissymétrique avec une queue droite prolongée, traduisant la présence de valeurs élevées dans une fraction des patients.

Ce profil est caractéristique des marqueurs inflammatoires, particulièrement chez les patients diabétiques où l'inflammation de bas grade représente un phénomène chronique fréquent. Les tests de normalité confirmaient une distribution **non gaussienne**, justifiant l'utilisation du coefficient de **Spearman** pour l'analyse corrélative.

La CRP présentait une **corrélation positive modérée** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP (**Spearman $\rho = 0,366$** ; $p < 0,001$; **Pearson $r = 0,300$** ; $p < 0,001$). Cette association, est statistiquement significative.

2.7.2. L'acide urique (mg/l) :

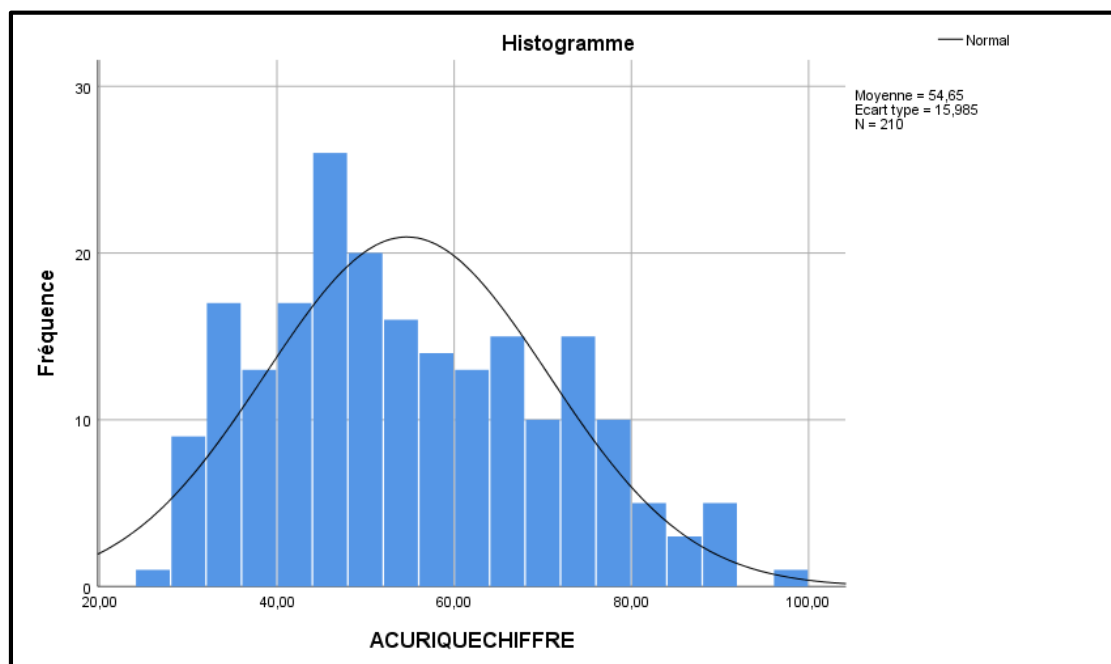


Figure 51 : Représentation graphique de la distribution de l'acide urique des diabétiques type2.

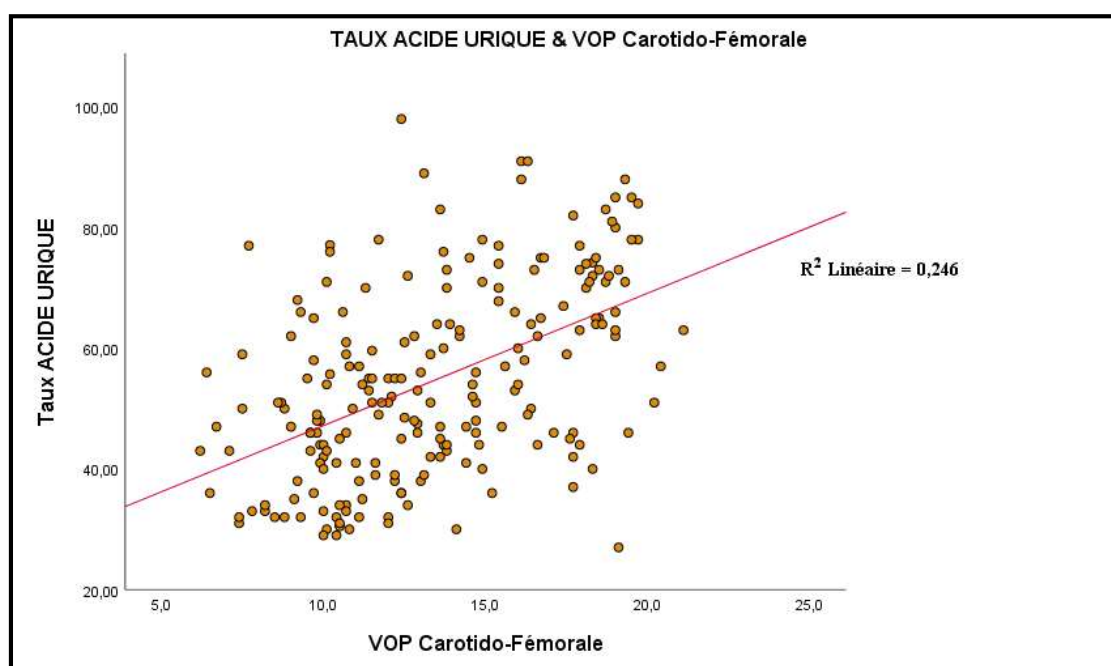


Figure 52 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et l'acide urique des malades diabétiques type2.

Dans notre étude, la moyenne de l'acide urique était de **54,65 ± 15,98 mg/L** (n = 210). L'histogramme présentait une distribution unimodale avec une dispersion notable, compatible avec la variabilité interindividuelle caractéristique des patients diabétiques. Bien que visuellement proche d'une distribution normale, les tests de normalité indiquaient une tendance à l'asymétrie, justifiant l'utilisation du coefficient de **Spearman** dans l'analyse corrélative.

L'acide urique présentait une **corrélation positive forte** avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP (**Spearman $\rho = 0,494$** ; $p < 0,001$; Pearson $r = 0,495$; $p < 0,001$), constituant l'une des associations les plus fortes parmi les paramètres métaboliques évalués.

Ce résultat est particulièrement intéressant, car il positionne l'urate comme un marqueur métabolique associé au phénotype cardiovasculaire du diabète de type 2

2.8. Les paramètres de la fonction rénale :

2.8.1 Le DFG (Débit de Filtration Glomérulaire) ml/min :

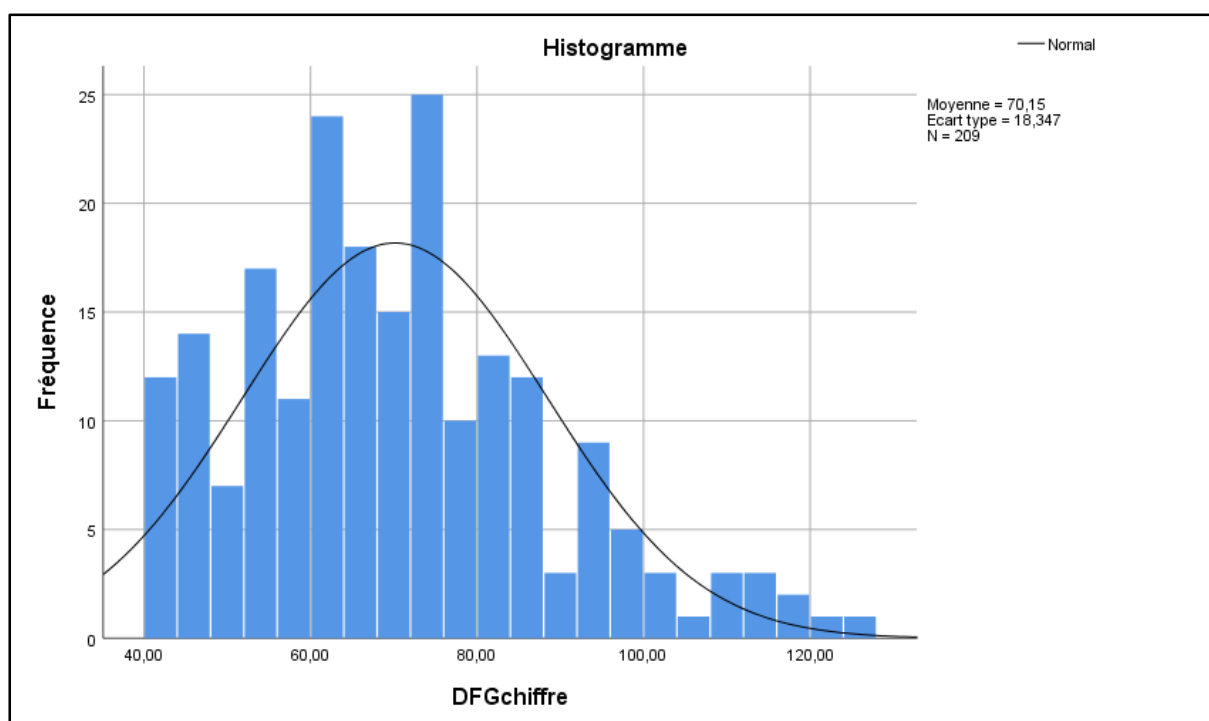


Figure 53 : Représentation graphique de la distribution de la DFG des diabétiques type2.

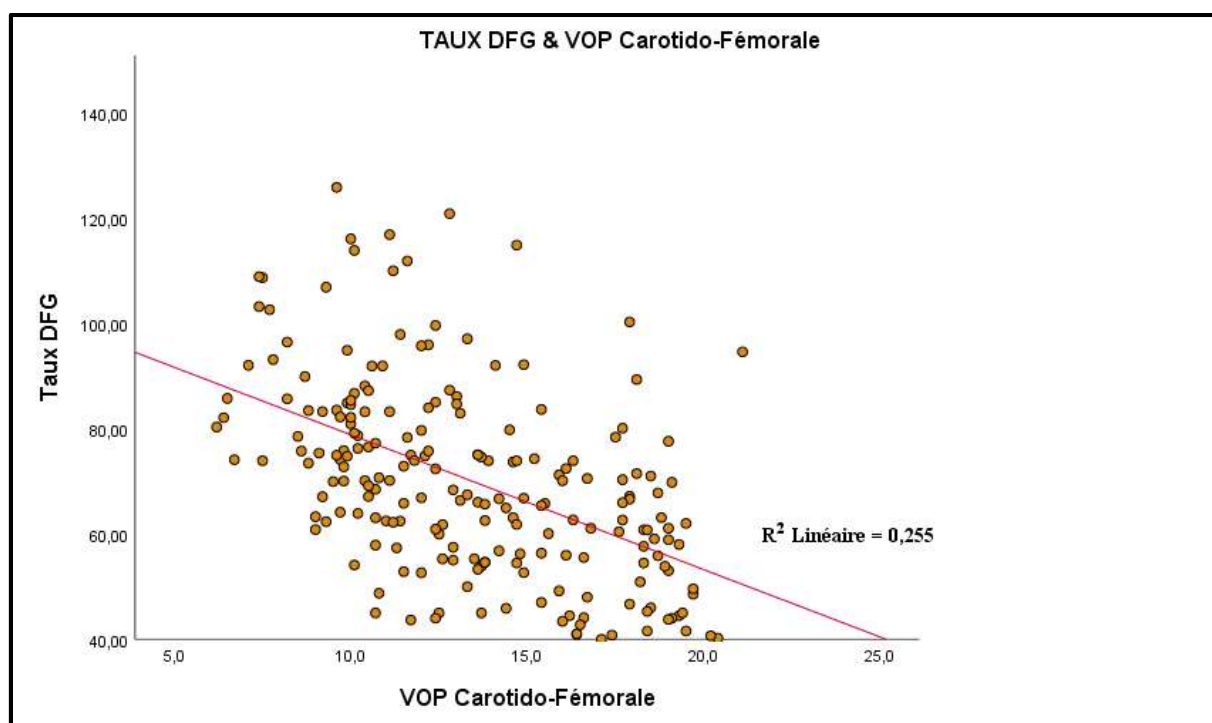


Figure 54 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et DFG des malades diabétiques type2.

Dans notre cohorte, le débit de filtration glomérulaire moyen (DFG) était de $70,19 \pm 18,31 \text{ mL/min/1,73m}^2$, pour un effectif de 210 patients. L'histogramme montrait une distribution globalement unimodale, avec un étalement prononcé vers les valeurs supérieures, traduisant la variabilité des profils rénaux au sein de la population diabétique.

La représentation visuelle suggérait une quasi-normalité ; toutefois, conformément aux tests de normalité, le comportement distributionnel justifiait l'utilisation du coefficient de corrélation de **Spearman** lors de l'exploration de la relation entre le DFG et la rigidité artérielle.

Sur le plan corrélatif, le DFG présentait une **corrélation négative significative et de forte intensité** avec la VOP : **Spearman $\rho = -0,542$; $p < 0,001$** et **Pearson $r = -0,505$; $p < 0,001$** .

Cette relation inverse constitue l'un des résultats les plus marquants de notre étude, confirmant qu'une réduction du DFG, même modérée, s'associe à une augmentation de la rigidité artérielle.

2.8.2 L'ACR (Albuminurie / Ratio Albumine-Créatinine, mg/g) :

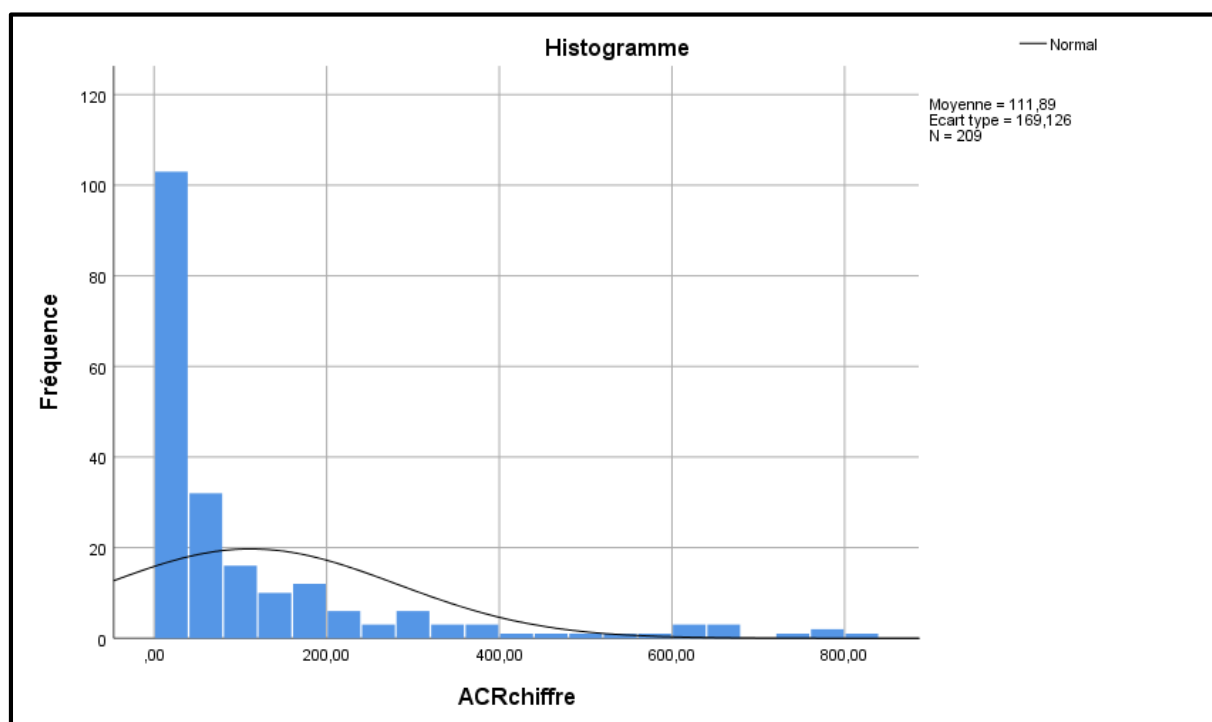


Figure 55 : Représentation graphique de la distribution de l'ACR des diabétiques type2.

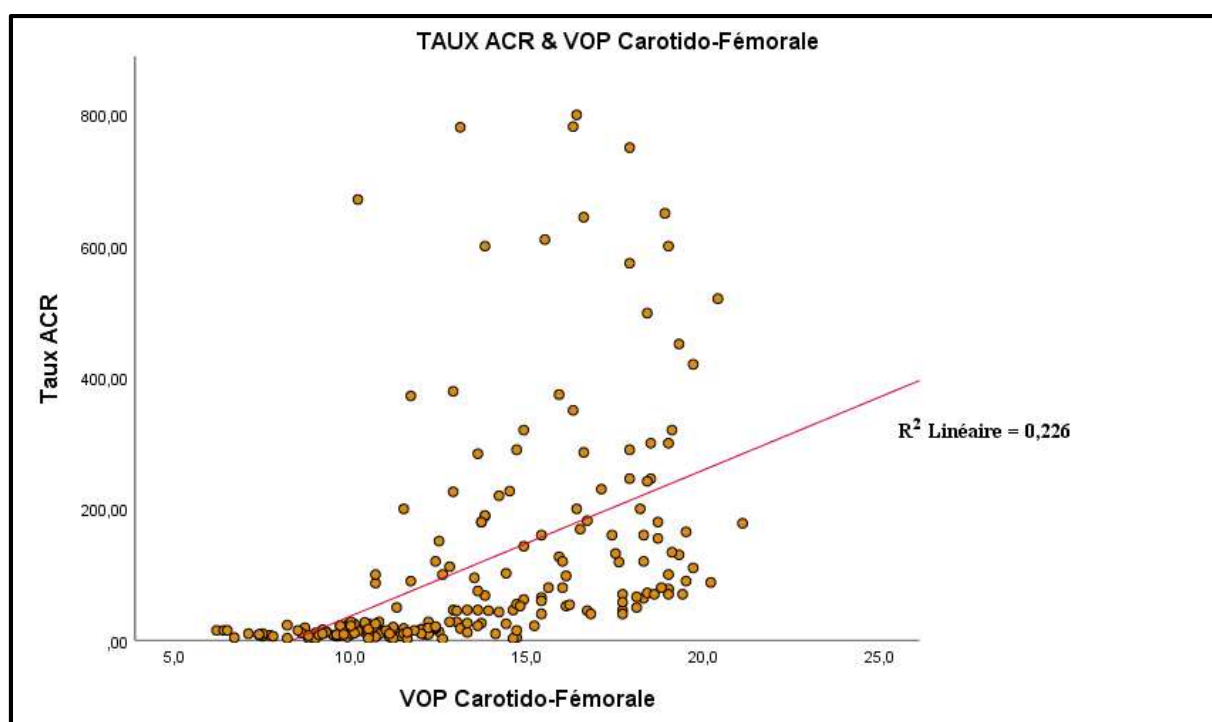


Figure 56 : Corrélations entre la VOP Carotido-Fémorale et ACR des malades diabétiques type2.

L'ACR moyen de notre effectif était de $111,89 \pm 169,12$ mg/g ($n = 209$), témoignant d'une dispersion particulièrement importante.

L'histogramme montrait une distribution très asymétrique, orientée à droite, avec une concentration majoritaire des valeurs dans les **faibles classes** et la présence d'une longue queue traduisant un nombre non négligeable de patients avec une albuminurie élevée.

Cette hétérogénéité est typique de la population diabétique de type 2, chez laquelle coexistent des phénotypes microvasculaires distincts (normo-albuminurie, micro-albuminurie et macro-albuminurie).

L'aspect visuel et les tests de normalité confirmaient une **distribution non gaussienne**, justifiant le recours au coefficient non paramétrique **de Spearman** pour l'étude corrélative. Ce choix méthodologique est d'autant plus pertinent que l'albuminurie se comporte souvent comme une variable catégorisable en classes, bien que quantitative dans les analyses.

Sur le plan corrélatif, l'ACR présentait la **corrélation la plus forte et la plus significative** avec la rigidité artérielle parmi les paramètres étudiés, avec **Spearman $\rho = 0,735$; $p < 0,001$** . L'analyse paramétrique (Pearson) retrouvait une valeur également élevée (**$r = 0,475$; $p < 0,001$**), indiquant un lien robuste et stable quelle que soit la méthode. Cette intensité de corrélation est remarquable d'un point de vue clinique et physiopathologique, situant l'albuminurie comme **marqueur majeur du phénotype vasculaire** chez le diabétique.

3. RÉSULTATS DE LA VALIDITÉ DE LA VOPCF DE NOTRE SÉRIE :

Tableau 65 : Évaluation d'une valeur prédictive d'un test de diagnostic.

	Maladie présente	Maladie absente
Signe présent	A VP (Vrais Positifs) : ce sont les individus atteints chez lesquels le signe est présent	B FP (Faux Positifs) : le signe est présent et les individus ne sont pas atteints.
Signe absent	C FN (Faux Négatifs) : ce sont les individus atteints chez lesquels le signe est absent	D VN (Vrais Négatifs) : le signe est absent et les individus ne sont pas atteints

Tableau 66 : Tableau de contingence (PWV ≥ 12 m/s vs ND débutante).

	Diabétique Avec Néphropathie Diabétique Débutante	Diabétique Sans Néphropathie Diabétique Débutante	Total
≥ 12 m/s	101	26	127
< 12 m/s	7	76	83
Total	108	102	210

Tableau 67 : Performances diagnostiques de la VOP pour le dépistage de la néphropathie diabétique.

Valeur prédictive	Mes Résultat	Signification
Sensibilité	93,52%	Sensibilité d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le signe soit présent chez les individus atteints par la maladie recherchée.
Spécificité	74,51%	Spécificité d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le signe soit absent chez les individus non atteints par la maladie recherchée.
Valeur prédictive positive	79,53%	Valeur prédictive positive d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le diagnostic soit vrai si le signe est présent
Valeur prédictive négative	91,57%	Valeur prédictive négative d'un signe pour un diagnostic est la probabilité que le diagnostic soit faux si le signe est absent.
Taux de faux positif chez les individus présentant le signe	20,47%	Taux de faux positif chez les individus présentant le signe = $(B/A+B)$
Taux de faux négatifs chez les individus qui ne présentent pas le signe	8,43%	Taux de faux négatifs chez les individus qui ne présentent pas le signe = $(C/C+D)$
Taux de la maladie dans l'ensemble de la population étudiée	51,43%	Taux de la maladie dans l'ensemble de la population étudiée = $[(A+C)/(A+B+C+D)]$
Taux de la positivité du signe recherché dans l'ensemble de la population étudiée	60,48%	Taux de la positivité du signe recherché dans l'ensemble de la population étudiée = $[(A+B)/(A+B+C+D)]$
Indice de Youden	0,68	Indice de Youden = (sensibilité + spécificité - 1). "Indice négatif = test inefficace ; Indice se rapproche du 1 = test efficace"

La performance diagnostique de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) a été évaluée dans le dépistage de la néphropathie diabétique (ND) débutante en utilisant un seuil de $PWV \geq 12$ m/s.

Le tableau de contingence montrait 101 cas ND+ correctement identifiés (vrais positifs) sur 108, 26 faux positifs, 76 vrais négatifs et 7 faux négatifs sur un total de 210 patients.

La **sensibilité** obtenue était de **93,5%** et la spécificité de 74,5%. Les valeurs prédictives étaient respectivement de 79,5% pour la VPP et de 91,6% pour la VPN.

L'indice de Youden était de 0,68, témoignant d'une bonne capacité discriminante du test.

DISCUSSION

IV. DISCUSSION :

1. LECTURE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS :

Notre étude observationnelle, prospective, transversale à recrutement multicentrique portant sur 210 diabétiques de type 2 a mis en évidence une fréquence élevée de la néphropathie diabétique débutante (51,4 %), avec une population exprimant un cumul important de facteurs de risque cardiovasculaire et métabolique. L'hypertension (64,3 %), la dyslipidémie, l'obésité abdominale (77,1 %) et la sédentarité (60,5 %) étaient particulièrement représentées, traduisant un phénotype cardiométabolique riche. Sur le plan rénal, 27,6 % des patients présentaient une réduction du DFG et plus de la moitié une élévation de l'ACR, confirmant la forte prévalence des anomalies microvasculaires au sein de cette population à haut risque.

L'analyse comparative a montré que la néphropathie diabétique débutante était significativement associée à l'âge, à l'ancienneté du diabète, à l'hypertension et aux antécédents cardiovasculaires. La rétinopathie diabétique (OR = 21,68) constituait le marqueur microvasculaire le plus fortement associé à la MRD, confortant l'existence d'un continuum microvasculaire diabétique.

Sur le plan vasculaire, la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale mesurée par SphygmoCor était augmentée, avec une moyenne de $13,4 \pm 3,6$ m/s, et 59 % des patients présentaient une rigidité artérielle sévère. Les valeurs de VOP étaient significativement plus élevées chez les patients présentant une néphropathie diabétique débutante, suggérant un lien étroit entre rigidité artérielle et atteinte rénale précoce.

L'analyse corrélative a mis en évidence un gradient d'association intéressant. Les corrélations étaient **faibles à modérées** pour les paramètres métaboliques (IMC, tour de taille, lipides, glycémie) et **modérées** pour les paramètres hémodynamiques (PAS, PP, PAM). En revanche, les associations les plus fortes ont été observées avec les déterminants **microvasculaires et rénaux**, en particulier l'ACR ($p = 0,735$) et le DFG ($p = -0,542$), suivis de l'acide urique ($p = 0,494$). Cette hiérarchie confirme que, dans le diabète de type 2, la rigidité artérielle est davantage liée aux **conséquences vasculaires et rénales** de la maladie qu'à ses simples facteurs de risque.

L'analyse ROC a démontré la capacité de la VOP à discriminer les patients présentant une néphropathie diabétique débutante, avec une performance diagnostique satisfaisante et l'identification d'un seuil optimal permettant d'envisager un dépistage non invasif. L'intégration de la VOP dans l'évaluation clinique pourrait ainsi permettre d'identifier les patients à risque rénal élevé avant la chute significative du DFG.

En somme, nos résultats montrent que la VOP est un biomarqueur vasculaire pertinent chez le diabétique de type 2, en particulier pour la détection de la MRD débutante. La forte association entre rigidité artérielle, microangiopathie et fonction rénale confirme l'existence d'un profil **EVA-MRD** dans le diabète, suggérant que la rigidité artérielle pourrait constituer une fenêtre d'évaluation précoce du risque rénal chez ces patients.

2. FORCES DE L'ÉTUDE :

Notre travail présente plusieurs points forts :

- ✓ Population pertinente : diabétiques de type 2 présentant une ND débutante suivis en milieu spécialisé, à haut risque microvasculaire et cardiovasculaire, renforçant la validité externe
- ✓ Approche cardio-réno-métabolique intégrée incluant paramètres métaboliques, lipidiques, inflammatoires, hémodynamiques, vasculaires et rénaux compatible avec l'EVA-MRD.
- ✓ Utilisation de la VOP carotido-fémorale mesurée par SphygmoCor, méthode de référence pour la rigidité artérielle qui représente un biomarqueur fonctionnel pertinent et largement documenté dans le diabète
- ✓ Analyse simultanée de l'ACR et du DFG (Approche KDIGO), permettant d'identifier les stades précoces de la maladie rénale diabétique.
- ✓ Analyse statistique complète (comparative, corrélative, régression logistique, ROC), permettant l'étude des associations et de la performance discriminante.
- ✓ **Hypothèse exploratoire innovante** concernant l'intérêt de la VOP dans la détection précoce de la ND débutante.

Ces éléments confèrent à notre travail une cohérence clinique et scientifique, tout en s'inscrivant dans un champ de recherche émergent.

3. LIMITES DE L'ÉTUDE :

Comme toute étude clinique, notre travail comporte des limites méthodologiques.

- ✓ **Design transversal**, ne permettant pas d'établir une relation causale ou temporelle entre rigidité artérielle et ND.
- ✓ **Absence de suivi longitudinal**, ne permettant pas d'évaluer la valeur prédictive de la VOP sur la **progression rénale**.
- ✓ **Variabilité clinique du diabète**, notamment en termes de durée, de contrôle glycémique et de traitement, pouvant influencer la rigidité artérielle.
- ✓ **Absence de données histologique rénales**, les **biopsies** n'étant pas réalisées en routine pour la ND débutante.
- ✓ **Non standardisation des bilans biologiques**.
- ✓ Recrutement en milieu spécialisé pouvant majorer la prévalence du phénotype microvasculaire et limiter l'extrapolation à une population générale
- ✓ **Influence potentielle des traitements** (antihypertenseurs, RAAS, statines, antidiabétiques, Isglt2) non prise en compte comme covariables.
- ✓ **Absence d'évaluation cognitive ou rétinienne**, alors que la rigidité artérielle touche également la microcirculation cérébrale et rétinienne.

Ces limites sont communes aux études cardiovasculaires et rénales de phénotypage, mais doivent être prises en compte pour la lecture des résultats.

4. IMPLICATIONS CLINIQUES :

Les implications cliniques de notre travail sont multiples :

- ✓ Implication **diagnostique** : potentiel de la VOP comme outil non invasif de dépistage **précoce** de la MRD avant le déclin du DFG.
- ✓ Implication **physiopathologique** : confirmation du rôle du vieillissement vasculaire accéléré dans le diabète.
- ✓ Implication **pronostique** : capacité de la VOP à discriminer les patients à risque cardio-rénal élevé.
- ✓ Implication **thérapeutique** : identification de fenêtres d'intervention plus précoces dans le continuum EVA–MRD.

Implication **de santé publique** : possibilité de réduire le recours tardif aux soins néphrologiques par un dépistage non invasif.

CHAPITRE 1 : DISCUSSIONS DE L'ANALYSE COMPARATIVE : NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE DÉBUTANTE (DT2ND⁺) ET DIABÉTIQUE SANS ND (DT2ND⁻).

1. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA WILAYA DE RÉSIDENCE :

La Répartition des patients en deux groupes met en évidence une **prévalence hospitalière importante de la maladie rénale diabétique (MRD)** chez le diabétique de type 2. La MRD représente en effet l'une des complications microangiopathiques les plus **fréquentes** du diabète, avec une prévalence estimée entre 30 et 40 % dans les grandes cohortes internationales (1,39).

Elle constitue la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans la plupart des pays industrialisés (1,49). Les recommandations KDIGO 2022 rappellent que la MRD s'inscrit dans un continuum cardio-rénal-métabolique et qu'elle peut être présente dès le diagnostic du diabète, du fait d'une phase préclinique prolongée (49).

L'importance de cette prévalence justifie la mise en place de stratégies de dépistage précoce afin d'identifier les patients à risque avant l'installation de lésions rénales irréversibles.

Dans ce contexte, l'évaluation de biomarqueurs vasculaires non invasifs, tels que la vitesse de l'onde de pouls, apparaît pertinente pour améliorer la détection précoce et la stratification du risque cardio-rénal chez le diabétique de type 2.

La concentration du recrutement dans une seule wilaya (Sétif) reflète avant tout la nature spécialisée et hospitalière de l'étude, ce qui est habituel dans les travaux portant sur la maladie rénale diabétique (MRD) et les complications cardio-rénales du diabète de type 2 (39).

La littérature souligne que la prévalence de la MRD varie largement selon les caractéristiques démographiques et géographiques des cohortes (1), avec des taux plus élevés dans les populations suivies en milieu hospitalier ou référées en néphrologie, du fait d'une plus grande charge en facteurs de risque cardiovasculaire, métabolique et rénal (49,73).

La distribution observée dans notre série n'implique pas une influence propre du territoire mais confirme que la MRD est fréquemment identifiée dans les centres spécialisés où convergent les cas complexes ou insuffisamment contrôlés. De manière cohérente, les études épidémiologiques sur la rigidité artérielle et la vitesse de l'onde de pouls incluent majoritairement des populations hospitalières ou spécialisées, où la prévalence de l'atteinte micro et macrovasculaire est élevée (21,61). Ce contexte renforce la pertinence de l'évaluation de biomarqueurs vasculaires tels que la VOP dans les stratégies de dépistage précoce de la MRD.

2. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES CLASSES D'ÂGE :

L'âge apparaît comme un **facteur déterminant** dans le développement de la maladie rénale diabétique (MRD). Le vieillissement s'accompagne d'une diminution physiologique du débit de filtration glomérulaire, d'une augmentation de la rigidité artérielle, d'un stress oxydatif accru et d'une dysfonction endothéliale, qui favorisent l'atteinte vasculaire rénale (21,39,73).

La littérature souligne que la MRD est **plus fréquente après 60 ans**, du fait de la convergence entre les processus d'athéromatose, de microangiopathie et de sénescence vasculaire (39,49).

Les recommandations KDIGO 2022 et ADA 2024 rappellent que l'âge constitue un facteur majeur de risque cardio-rénal, particulièrement en présence d'un diabète de type 2 évolutif (32,49).

Par ailleurs, l'âge est également un déterminant essentiel de la rigidité artérielle, comme démontré dans de nombreuses études utilisant la vitesse de l'onde de pouls (21,61), celle-ci augmentant linéairement avec le vieillissement artériel. L'association observée entre l'âge et la MRD dans notre série concorde donc avec le modèle cardio-rénal-métabolique moderne, dans lequel les altérations vasculaires liées à l'âge constituent un terrain favorisant la progression de la MRD et le développement des complications cardiovasculaires chez le diabétique de type 2 (49,74).

Nos résultats rejoignent ainsi les données de la littérature montrant que l'âge avancé **double à triple le risque de MRD** dans plusieurs cohortes hospitalières (39,73).

3. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE :

L'absence d'association significative entre le sexe et la néphropathie diabétique (MRD) observée dans notre étude est concordante avec les données de la littérature, qui restent hétérogènes à ce sujet.

Plusieurs travaux indiquent que le sexe masculin serait associé à un risque cardiovasculaire et rénal plus élevé chez le diabétique de type 2, du fait d'une exposition accrue au tabagisme, à l'hypertension artérielle et à la rigidité artérielle (39,61).

Cependant, d'autres études ne montrent pas de différence nette entre hommes et femmes en termes de prévalence de MRD (1,49). Les recommandations KDIGO 2022 ne considèrent pas le sexe comme un facteur indépendant majeur dans la progression de la MRD, mais plutôt comme un modulateur indirect via les comorbidités (49).

En revanche, certains travaux suggèrent un risque plus important chez la femme après la ménopause en raison de la perte de protection hormonale et de l'augmentation de la rigidité artérielle (61,74). Cette hétérogénéité explique l'absence de consensus fort sur le rôle du sexe, et notre observation s'inscrit dans cette variabilité.

Ainsi, dans **notre cohorte**, le **sexe** ne constitue **pas** un déterminant de la MRD débutante, suggérant que d'autres facteurs tels que l'âge, la durée du diabète, la pression artérielle et la rigidité artérielle ont un poids plus important dans la pathogenèse de la MRD chez le diabétique de type 2.

4. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON L'ANCIENNETÉ DU DIABÈTE :

La durée d'évolution du diabète représente un facteur déterminant dans le développement de la maladie rénale diabétique (MRD). La progression de la MRD est classiquement corrélée à l'ancienneté du diabète, reflétant l'exposition cumulative aux agressions métaboliques telles que l'hyperglycémie chronique, le stress oxydatif, la glucotoxicité, la formation de produits de glycation avancée (AGEs) et la dysfonction endothéliale (39,41). Mogensen a décrit de manière historique la séquence évolutive de la MRD en fonction de la durée du diabète, passant de l'hyperfiltration à la microalbuminurie puis à la protéinurie et à la baisse du DFG (67). Les recommandations KDIGO 2022 et ADA 2024 confirment que le diabète de plus

de 10 ans constitue un facteur de risque majeur d'atteinte rénale et de complications cardio-rénales (32,49).

Des études épidémiologiques contemporaines montrent que la durée du diabète $\geq 8-10$ ans augmente significativement le risque de microangiopathies, notamment rétinopathie et néphropathie, soutenant l'existence d'un continuum microvasculaire diabétique (39,73). Enfin, plusieurs travaux ont également souligné le rôle de la durée du diabète dans l'augmentation de la rigidité artérielle mesurée par la vitesse de l'onde de pouls (21,61), renforçant l'idée que la MRD et la rigidité artérielle partagent des déterminants physiopathologiques communs.

Nos résultats s'inscrivent donc pleinement dans le modèle cardio-réno-métabolique moderne et confirment la place de l'ancienneté du diabète comme facteur de risque majeur de MRD débutante.

5. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRÉSENCE D'UNE RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE :

L'association entre rétinopathie diabétique et néphropathie diabétique (MRD) est bien documentée dans la littérature, les deux complications relevant d'un même processus microangiopathique lié à l'hyperglycémie chronique (39,41). La présence d'une rétinopathie est fréquemment considérée comme un marqueur de sévérité et d'évolution du diabète, notamment chez les patients présentant une MRD (67). Plusieurs études montrent que la rétinopathie augmente significativement le risque de microalbuminurie, de protéinurie et de déclin du DFG, illustrant le parallélisme entre la microangiopathie oculaire et rénale (39,73).

Les recommandations KDIGO 2022 et ADA 2024 mentionnent la rétinopathie comme un indicateur de risque cardio-rénal accru chez le diabétique de type 2 (32,49). Le lien entre rétinopathie et MRD s'intègre dans le continuum cardio-réno-métabolique, la microangiopathie favorisant également la rigidité artérielle, l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'augmentation de la vitesse de l'onde de pouls (21,61).

Par ailleurs, plusieurs travaux ont montré que les patients présentant une rétinopathie ont une rigidité artérielle significativement plus élevée, suggérant une interaction entre micro et macroangiopathie (61,74). Nos résultats confirment donc que la rétinopathie est non seulement un marqueur microvasculaire mais également un indicateur pertinent de risque de MRD débutante.

Ainsi, la présence d'une rétinopathie pourrait justifier un dépistage rénal plus systématique et précoce, en particulier dans une stratégie de prévention des complications cardio-rénales du diabète.

6. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRÉSENCE D'UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE :

L'association entre l'hypertension artérielle (HTA) et la néphropathie diabétique (MRD) est bien établie. L'HTA accélère la progression de la MRD via l'augmentation de la pression intraglomérulaire, la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et l'induction d'une fibrose tubulo-interstitielle (39,41).

Les recommandations KDIGO 2022 soulignent le rôle central de l'HTA dans la progression du déclin du DFG et dans le développement de la maladie rénale chronique chez le diabétique (49). Le diabète de type 2 et l'HTA coexistent fréquemment, affectant plus de 70 % des patients diabétiques, ce qui contribue à un risque cardio-rénal majoré (32,39). L'HTA favorise également la rigidité artérielle et augmente la vitesse de l'onde de pouls, établissant un pont physiopathologique entre macroangiopathie et microangiopathie (21,61). Plusieurs travaux ont montré que l'HTA est associée à une progression plus rapide de la microalbuminurie et de la protéinurie (39,73), et que son contrôle réduit significativement le risque de MRD et de complications cardiovasculaires afin de prévenir l'insuffisance rénale terminale (49). Par ailleurs, le lien entre HTA, rigidité artérielle et MRD fait partie intégrante du continuum cardio-réno-métabolique décrivant l'interdépendance entre les atteintes cardiaques, vasculaires et rénales chez le diabétique (74).

Nos résultats confirment donc l'importance de l'HTA comme facteur de risque majeur de MRD débutante et soulignent la nécessité d'un contrôle tensionnel strict dans cette population.

7. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTÉCÉDENTS CARDIOVASCULAIRES :

Le diabète de type 2 est une pathologie systémique caractérisée par un risque cardio-vasculaire élevé, et la néphropathie diabétique (MRD) s'inscrit dans ce continuum cardio-rénal-métabolique (32,49). Les antécédents cardio-vasculaires (ACV, maladie coronarienne, insuffisance cardiaque) reflètent l'existence d'une athérosclérose diffuse, d'un stress vasculaire chronique et d'une dysfonction endothéliale, mécanismes impliqués également dans la MRD (39,41). Plusieurs études ont montré que la présence d'un antécédent cardio-vasculaire augmente le risque de MRD et de progression vers l'insuffisance rénale chronique (39,73).

La rigidité artérielle, évaluée notamment par la vitesse de l'onde de pouls, est un trait vasculaire commun aux complications cardio-vasculaires et rénales, renforçant leur lien physiopathologique (21,61). Les recommandations KDIGO 2022 soulignent que les patients diabétiques avec MRD présentent un risque cardio-vasculaire équivalent à celui des patients coronariens (49). Les données de notre étude confirment que la MRD n'est pas uniquement une complication rénale isolée mais un marqueur d'atteinte cardio-vasculaire globale. Ainsi, la présence d'antécédents cardio-vasculaires doit inciter à renforcer le dépistage rénal, notamment à un stade débutant où l'atteinte est potentiellement réversible.

Ces résultats s'intègrent donc parfaitement dans le concept de cardiopathie diabétique et du continuum cardio-rénal, où les atteintes vasculaires constituent des facteurs convergents de risque (74).

8. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE TABAGISME :

Le tabagisme est reconnu comme un facteur de risque cardiovasculaire majeur et un modulateur de l'athérosclérose, de la rigidité artérielle et de la dysfonction endothéliale, particulièrement chez le diabétique de type 2 (ESC-ESH 2018 ; ADA 2024). Sur le plan rénal, plusieurs études suggèrent que le tabac peut favoriser la microalbuminurie et accélérer le déclin du DFG via des mécanismes impliquant le stress oxydatif, la vasoconstriction rénale et l'activation du système rénine-angiotensine (73,91).

Cependant, la littérature reste hétérogène et certaines cohortes n'ont pas mis en évidence d'association significative entre tabagisme et maladie rénale diabétique (1,67). Les recommandations KDIGO 2022 considèrent le tabac comme un facteur de risque cardiovasculaire à contrôler chez les patients avec maladie rénale chronique mais ne l'identifient pas comme un facteur indépendant déterminant de la progression de la MRD (KDIGO 2022).

L'absence d'association dans notre étude peut s'expliquer par plusieurs facteurs : sous-déclaration du tabagisme, faible durée d'exposition cumulative, prédominance d'autres facteurs plus puissants (HTA, ancienneté du diabète, contrôle glycémique), ou encore le recrutement hospitalier spécialisé orienté vers le cardio-rénal. Il est également possible que le tabagisme intervienne davantage dans la sphère macrovasculaire que microangiopathique, ce qui s'inscrit dans le modèle du continuum cardio-rénal-métabolique (ADA 2024 ; ESC-ESH 2018).

Ainsi, bien que le tabac constitue un facteur à haut risque cardiovasculaire, il n'apparaît pas ici comme un facteur associé à la néphropathie diabétique débutante.

9. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA SÉDENTARITÉ :

La sédentarité constitue un facteur de risque métabolique majeur, favorisant l'insulinorésistance, l'obésité abdominale, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et le stress oxydatif, mécanismes impliqués dans le développement des complications micro et macrovasculaires du diabète de type 2 (ADA 2024 ; IDF 2023).

L'inactivité physique contribue également à la progression du continuum cardio-rénal-métabolique en exacerbant la dysfonction endothéliale et en augmentant la rigidité artérielle, ce qui a été observé dans plusieurs études sur la vitesse de l'onde de pouls (61,82). Les recommandations internationales encouragent l'activité physique régulière comme mesure non pharmacologique de prévention des complications cardio-rénales chez le diabétique (ADA 2024 ; EASD 2019).

Sur le plan rénal, des travaux épidémiologiques ont montré que la sédentarité est associée à une prévalence plus élevée de microalbuminurie et à un risque accru de déclin du DFG (73,91).

Les recommandations KDIGO 2022 soulignent l'importance de la modification du mode de vie, incluant l'activité physique, dans la prise en charge des patients diabétiques avec maladie rénale chronique (KDIGO 2022).

Dans notre série, l'association observée entre sédentarité et MRD débutante s'intègre dans ce modèle, suggérant que l'exercice physique pourrait jouer un rôle protecteur contre l'apparition de la microangiopathie rénale. Enfin, le lien entre sédentarité et rigidité artérielle renforce l'intérêt de biomarqueurs vasculaires tels que la vitesse de l'onde de pouls dans la stratification précoce du risque cardio-rénal.

10. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES THÉRAPEUTIQUES ANTIDIABÉTIQUES, ANTI-HYPERTENSIVES ET CARDIO-PROTECTRICES :

L'ensemble des thérapeutiques étudiées appartient au champ de la prise en charge du diabète de type 2 et de ses complications cardio-rénales. Leur utilisation plus fréquente chez les patients présentant une néphropathie diabétique débutante reflète avant tout un **confounding by indication**, c'est-à-dire une indication thérapeutique orientée par le niveau de risque clinique. Les recommandations **KDIGO 2022 (49)** et **ADA 2024 (32)** recommandent l'utilisation des IEC/ARA2 dans la maladie rénale diabétique avec albuminurie afin de réduire la pression intraglomérulaire et ralentir la progression du DFG. De même, les recommandations **ESC-ESH 2018 (74)** et **EASD/ESC 2019 (75)** soulignent l'importance du contrôle tensionnel et lipidique dans la prévention des complications cardio-rénales du diabète.

La metformine constitue le traitement de première intention dans le diabète de type 2 selon **ADA 2024 (32)** et **IDF 2023 (81)**, ce qui explique son utilisation plus fréquente dans le groupe sans néphropathie. L'insuline est quant à elle davantage prescrite en cas d'échec du contrôle glycémique ou de maladie plus évoluée, ce qui est cohérent avec sa fréquence élevée dans le groupe néphropathie.

Les inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2) ont démontré leur bénéfice cardio-rénal dans plusieurs essais randomisés majeurs :

- ✓ EMPA-REG OUTCOME (EMPA-REG, 2015) (102)
- ✓ CANVAS -2017- (103)
- ✓ DECLARE-TIMI -2019- (104)
- ✓ CREDENCE -2019- (105)
- ✓ DAPA-CKD -2020- (106)

Ces essais ont montré un **effet rénal protecteur**, une réduction du développement ou de la progression de la maladie rénale diabétique ainsi qu'une réduction du risque cardiovasculaire. Ces données ont conduit à leur intégration dans les **guidelines KDIGO (49)** et **ADA 2024 (32)** en tant qu'agents néphroprotecteurs prioritaires en présence de MRD.

L'utilisation plus importante des statines et de l'aspirine dans le groupe néphropathie reflète la reconnaissance du statut de **risque cardiovasculaire élevé** voire **équivalent coronarien** attribué aux patients diabétiques avec atteinte rénale « **ESC-EAS 2019 (75) ; KDIGO 2022 (49)** ».

Ainsi, l'ensemble de ces thérapeutiques témoigne d'un **renforcement thérapeutique cardio-rénal** chez les patients présentant une néphropathie diabétique débutante et s'inscrit dans la prise en charge moderne du continuum cardio-réno-métabolique, mettant en évidence la MRD comme un marqueur de sévérité cardiovasculaire.

11. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX DE DIABÈTE ET DE NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE :

Les antécédents familiaux de diabète reflètent le caractère multifactoriel du diabète de type 2, associant susceptibilité génétique, facteurs environnementaux et modes de vie « IDF 2023 (81) ». Leur absence d'association avec la néphropathie diabétique dans notre étude est cohérente avec la littérature, le diabète familial n'étant pas considéré comme un facteur de risque indépendant de la MRD (ADA 2024 [32]).

En revanche, les antécédents familiaux de **néphropathie diabétique** suggèrent l'existence d'une susceptibilité familiale à la microangiopathie rénale.

Plusieurs études ont rapporté des variations interindividuelles et familiales dans la progression de la MRD, évoquant l'implication possible de facteurs génétiques, notamment touchant l'angiogenèse, la fonction endothéliale, le stress oxydatif et le système rénine-angiotensine (73,91,112). Certaines cohortes ont mis en évidence des clusters familiaux de microalbuminurie et de MRD chez les diabétiques, renforçant l'hypothèse d'une hérédité partielle de la vulnérabilité rénale (112). Bien que les guidelines telles que **KDIGO 2022 (49)** ou **ADA 2024 (32)** ne retiennent pas l'antécédent familial de MRD comme facteur de risque formel, elles soulignent l'importance du dépistage ciblé chez les individus à risque élevé, incluant les patients présentant des complications microangiopathiques.

Dans notre cohorte, l'association observée entre antécédents familiaux de néphropathie et MRD débutante s'intègre dans la notion de **phénotype cardio-réno-métabolique familial**, désormais reconnue dans la littérature moderne comme relevant d'une interaction entre génétique et environnement (74,113).

Ainsi, cette variable, bien que moins classique que les facteurs métaboliques ou tensionnels, constitue un marqueur intéressant de susceptibilité individuelle et familiale.

12. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES (CRP et VS) :

Ces résultats suggèrent que l'inflammation est plus marquée chez les patients présentant une néphropathie diabétique débutante, traduisant un terrain inflammatoire associé au risque cardio-rénal dans cette population diabétique.

L'inflammation chronique de **bas grade** constitue une composante essentielle du diabète de type 2, favorisant l'insulinorésistance, la dysfonction endothéliale et la progression des complications micro et macrovasculaires (IDF 2023 [81]). Des marqueurs tels que la CRP et la VS ont été associés à la progression de la maladie rénale diabétique (MRD), à la microalbuminurie et au déclin du DFG dans plusieurs études épidémiologiques (73,91,114). La CRP est également considérée comme un marqueur de risque cardiovasculaire global, intégré dans la stratification des patients à haut risque selon les recommandations **ESC/EAS 2019 (75)**.

Sur le plan physiopathologique, l'inflammation participe au remodelage vasculaire, à l'augmentation de la rigidité artérielle et à l'activation du système rénine-angiotensine, tous impliqués dans le continuum cardio-réno-métabolique (32,61). Les études utilisant

la vitesse de l'onde de pouls ont montré une corrélation entre rigidité artérielle, inflammation systémique et risque de MRD chez le diabétique (61,82).

Bien que les guidelines **KDIGO 2022 (49)** ne recommandent pas l'utilisation systématique de la CRP ou de la VS dans le dépistage de la MRD, elles soulignent le rôle du statut inflammatoire dans la progression de la maladie rénale chronique et du risque cardiovasculaire chez ces patients.

Ainsi, dans notre série, la CRP et la VS ne doivent pas être interprétées comme des marqueurs spécifiques de la MRD, mais comme des **indicateurs non spécifiques de risque cardio-rénal**, traduisant un terrain inflammatoire pro-athérogène et pro-microvasculaire.

Ces résultats renforcent l'idée que la MRD débutante s'inscrit dans un contexte systémique de dysrégulation immuno-métabolique, cohérent avec le modèle cardio-réno-métabolique moderne.

13. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON L'INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC) ET L'OBÉSITÉ ABDOMINALE :

L'obésité, en particulier l'obésité abdominale, joue un rôle majeur dans la physiopathologie du diabète de type 2 et de ses complications. Elle favorise l'insulinorésistance, l'inflammation chronique de bas grade, la dyslipidémie et l'activation du système rénine-angiotensine, mécanismes impliqués dans la microangiopathie rénale et l'atteinte cardio-vasculaire « IDF 2023 (81) ; ADA 2024 (32) ». L'obésité abdominale est considérée comme un meilleur marqueur de risque cardiométabolique que l'IMC dans de nombreuses cohortes, ce qui justifie son utilisation dans les critères métaboliques de l'OMS, de l'IDF et du NCEP-ATP III (82,120). Des études ont montré que l'adiposité centrale est associée à une augmentation de la microalbuminurie et à un risque accru de maladie rénale chronique chez le diabétique, indépendamment du contrôle glycémique (91,114).

Les guidelines **KDIGO 2022 (49)** et **ESC/EAS 2019 (75)** insistent sur l'importance du contrôle pondéral et du phénotype métabolique dans la prévention des complications cardio-rénales. Le lien entre obésité, rigidité artérielle et néphropathie diabétique s'inscrit dans le continuum cardio-réno-métabolique, l'adiposité centrale étant associée à une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls et de la pression pulsée aortique (61,82). Par ailleurs, le marquage sexuel observé dans notre cohorte (association plus forte chez la femme) est cohérent avec des travaux montrant une susceptibilité vasculaire accrue à l'obésité abdominale après la ménopause, liée à la perte de protection hormonale et à l'augmentation de la rigidité artérielle (120,121).

Ainsi, nos résultats confirment que le phénotype métabolique caractérisé par la surcharge pondérale et l'adiposité centrale constitue un facteur majeur associé à la néphropathie diabétique débutante et s'intègre pleinement dans le modèle cardio-réno-métabolique moderne.

14. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES PARAMÈTRES LIPIDIQUES ET MÉTABOLIQUES :

Les altérations lipidiques et métaboliques constituent un élément central de la physiopathologie du diabète de type 2 et participent à la fois à la microangiopathie et à la macroangiopathie. L'hypoalbuminémie peut refléter la présence de microalbuminurie ou de perte protéique rénale, fréquemment observée dans la néphropathie diabétique (39,41). Elle peut également marquer un état inflammatoire systémique ou un profil cardiovasculaire à risque (91,114).

Sur le plan lipidique, le diabète s'accompagne classiquement d'un tableau de **dyslipidémie athérogène** associant hypertriglycémie, HDL bas et LDL enrichis en particules petites et denses, particulièrement athérogènes (ESC/EAS 2019 [75]).

Ces anomalies contribuent au développement de l'athérosclérose et de la rigidité artérielle, favorisant les complications cardio-rénales (61,82). Plusieurs travaux ont mis en évidence une association entre dyslipidémie et progression de la maladie rénale chronique, en particulier dans le diabète (73,91). Les recommandations **KDIGO 2022 (49)** et **ADA 2024 (32)** recommandent l'utilisation systématique des statines chez les patients diabétiques avec maladie rénale chronique ou à haut risque cardiovasculaire.

L'hyperuricémie est un marqueur métabolique fréquemment associé au diabète de type 2 et à la maladie rénale chronique. Elle est liée à l'insulinorésistance, à l'hypertension artérielle, à l'inflammation et à la dysfonction endothéliale (112,122). Plusieurs études ont montré une association entre l'acide urique, la microalbuminurie et le déclin du DFG, soutenant son implication dans la MRD (122,123). Bien que les guidelines n'intègrent pas encore l'uricémie comme facteur modifiable dans la prise en charge de la MRD, sa place est discutée dans la littérature rénale récente.

Ainsi, les marqueurs métaboliques et lipidiques étudiés dans notre cohorte s'inscrivent dans le modèle du **continuum cardio-rénal-métabolique**, reliant dyslipidémie, insulinorésistance, inflammation, rigidité artérielle et néphropathie diabétique débutante.

Ce bloc métabolique renforce l'idée que la MRD n'est pas uniquement une complication microangiopathique isolée, mais un phénotype cardio-rénal globalement défavorable.

15. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE CONTRÔLE GLYCÉMIQUE :

L'hyperglycémie chronique constitue le mécanisme central dans la physiopathologie de la néphropathie diabétique (MRD) via plusieurs processus dont l'activation de la voie du polyol, la formation des produits de glycation avancée (AGEs), l'activation du stress oxydatif, l'inflammation, et la dysfonction endothéliale (39,41,114). L'HbA1c reflète l'exposition glycémique chronique et constitue un marqueur pronostique de la progression des complications microangiopathiques, incluant microalbuminurie, rétinopathie et MRD (67,91).

Les recommandations **ADA 2024 (32)** et **IDF 2023 (81)** soulignent l'importance du contrôle glycémique strict dans le diabète de type 2 afin de réduire le risque microvasculaire.

Des études longitudinales, telles que l'UKPDS, ont montré que la réduction de l'HbA1c diminuait significativement le risque de microalbuminurie et d'atteinte rénale.

Les guidelines **KDIGO 2022 (49)** confirment l'impact du contrôle glycémique sur le ralentissement de la progression de la maladie rénale chronique chez le diabétique.

Sur le plan cardiovasculaire, un mauvais contrôle glycémique favorise également la dysfonction endothéliale et la rigidité artérielle, augmentant la vitesse de l'onde de pouls (VOP) et la pression pulsée, ce qui lie la dimension métabolique et vasculaire du continuum cardio-rénal (61,82).

Dans notre série, l'association entre glycémie élevée, HbA1c élevée et MRD débutante confirme que la néphropathie diabétique s'inscrit dans un contexte de déséquilibre métabolique prolongé.

Ainsi, ce bloc renforce la notion selon laquelle la MRD constitue une complication microangiopathique dépendante du contrôle glycémique, mais intégrée dans un phénotype cardio-réno-métabolique plus global.

16. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE DFG DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ESTIMÉ (MDRD modifié) :

La baisse du DFG représente **le critère fonctionnel principal** de la maladie rénale chronique (MRC). Dans la néphropathie diabétique (MRD), la diminution du DFG traduit la perte néphronique progressive liée à l'hyperglycémie chronique, à la formation des produits de glycation avancée (AGEs), à la dysfonction endothéliale et à l'activation du système rénine-angiotensine (39,41,114). L'évolution clinique de la MRD décrite par Mogensen comporte une phase initiale d'hyperfiltration glomérulaire, suivie de l'apparition de la microalbuminurie, de la protéinurie puis du déclin du DFG (67).

Les recommandations **KDIGO 2022 (49)** définissent la MRC à partir du DFG et de l'albuminurie et rappellent que le diabète en constitue la première cause. De même, les guidelines **ADA 2024 (32)** recommandent le dépistage annuel du DFG chez tout diabétique de type 2. Sur le plan cardiovasculaire, la diminution du DFG est reconnue comme un puissant facteur pronostique, ce qui conduit les **ESC 2021 (75)** et **KDIGO 2022 (49)** à classer la MRC comme un état de haut risque cardio-vasculaire.

Plusieurs travaux ont montré que la baisse du DFG ne représente pas seulement une conséquence de la microangiopathie diabétique mais s'intègre dans un **phénotype cardio-rénal global**, dans lequel interviennent rigidité artérielle, inflammation, surcharge pulsatile et dysfonction endothéliale (62,82). L'étude référencée **62** a mis en évidence une association étroite entre rigidité artérielle, pression pulsée aortique et déclin du DFG chez le diabétique de type 2, renforçant le rôle du continuum cardio-rénal.

Des données plus récentes (143) confirment que la diminution du DFG est corrélée à une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) et de la pression pulsée, suggérant que la composante vasculaire contribue activement à la progression de la MRD. Ces résultats soutiennent l'idée que la MRD ne constitue pas uniquement une complication rénale isolée mais un marqueur de **dysfonction vasculaire systémique**, cohérent avec le modèle cardio-rénal-métabolique moderne.

Dans notre cohorte, l'association strictement unilatérale entre DFG <60 ml/min/1,73m² et MRD débutante confirme cette dynamique. La présence d'une atteinte fonctionnelle rénale chez ces patients constitue une **porte d'entrée physiopathologique** pertinente vers l'étude des marqueurs vasculaires (PP et VOP), qui représentent le pivot innovant de cette thèse et un outil potentiel de **dépistage précoce** de la néphropathie diabétique.

17. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES PARAMÈTRES TENSIONNELS (PAS, PAD et PAM) :

La tension artérielle constitue un facteur clé dans la progression de la maladie rénale diabétique (MRD) et des complications cardiovasculaires associées. Une PAS élevée reflète une augmentation de la rigidité artérielle, davantage liée aux complications macrovasculaires, tandis que la PAD dépend plus de la résistance périphérique (ESC-ESH 2018 [74]).

Les recommandations **KDIGO 2022 (49)** et **ADA 2024 (32)** soulignent le rôle central du contrôle tensionnel strict dans la protection rénale et cardiovasculaire chez le diabétique. L'HTA non contrôlée favorise la progression de la microalbuminurie, la détérioration du DFG et la survenue de la MRD (39,73).

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) constitue un marqueur d'atteinte cardiovasculaire majeure chez le diabétique. Elle est étroitement associée à l'HTA, à la rigidité artérielle et à l'augmentation de la pression pulsée aortique, éléments participant au continuum cardio-rénal (61,82). La présence d'une HVG dans notre cohorte, nettement associée à la MRD débutante, confirme que la MRD ne constitue pas uniquement une complication rénale isolée, mais un marqueur cardiovasculaire défavorable. Les recommandations **ESC 2021 (75)** et **KDIGO 2022 (49)** reconnaissent la présence de maladie rénale chronique comme équivalant à un haut risque cardiovasculaire.

Dans notre série, la discordance entre PAS (associée) et PAD/PAM (non associées) est cohérente avec les données récentes montrant que la **composante systolique et pulsatile** de la pression artérielle est davantage liée à la rigidité artérielle et au risque cardio-rénal dans le diabète de type 2 (82,120).

Ainsi, le bloc tensionnel et cardiaque confirme que la MRD débutante s'inscrit dans un phénotype cardiovasculaire à haut risque, reliant microangiopathie, rigidité artérielle et atteinte cardiaque structurelle.

18. RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRESSION PULSÉE AORTIQUE ET DE LA VOPcf :

La pression pulsée (PP) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) sont des biomarqueurs vasculaires reflétant la rigidité artérielle. La VOP est considérée comme le **gold standard** pour l'évaluation de la rigidité artérielle selon les recommandations européennes **ESC/ESH 2018 (74)**. Chez le diabétique, l'augmentation de la rigidité artérielle résulte de mécanismes combinés incluant l'hyperglycémie chronique, l'accumulation des AGEs, le stress oxydatif, la dysfonction endothéliale et l'inflammation (39,41,114).

Plusieurs études ont montré que la rigidité artérielle est augmentée chez les patients diabétiques présentant une microalbuminurie et que la VOP constitue un prédicteur indépendant de progression de la maladie rénale chronique (62,143). Les travaux référencés **23 et 24** ont

également souligné la relation précoce entre rigidité artérielle, atteinte microvasculaire et diabète de type 2, suggérant une implication de la VOP dans les stades initiaux de la néphropathie diabétique.

La relation entre rigidité artérielle et néphropathie diabétique s'inscrit dans le **continuum cardio-rénal**, où l'augmentation de la charge pulsatile aortique favorise l'atteinte microvasculaire du glomérule et accélère le déclin du DFG (62,82). Les recommandations **KDIGO 2022 (49)** reconnaissent la MRC comme état de haut risque cardiovasculaire, tandis que les guidelines **ADA 2024 (32)** et **ESC 2021 (75)** soulignent l'importance de l'évaluation du risque cardio-rénal.

La pression pulsée, reflet de la charge pulsatile aortique, est également associée à l'atteinte rénale et au risque cardiovasculaire, en particulier chez le diabétique âgé (82,120).

Dans notre série, son association avec la MRD confirme l'implication de la composante systolo-pulsatile dans le phénotype cardio-rénal.

Dans notre étude, l'association extrêmement forte observée entre $VOP \geq 12$ m/s et MRD débutante ($OR > 40$) suggère que la rigidité artérielle pourrait constituer un **marqueur de dépistage précoce** de la MRD avant l'apparition d'une baisse du DFG.

Plusieurs travaux récents (23,24,143) appuient cette hypothèse et proposent la VOP comme outil de stratification du risque cardio-rénal dans le diabète.

Ainsi, la PP et la VOP s'intègrent pleinement dans le modèle du **continuum cardio-réno-métabolique**, reliant rigidité artérielle, atteinte microvasculaire et dysfonction rénale. Ce bloc constitue l'originalité de la présente étude et suggère un rôle potentiel de la VOP comme biomarqueur vasculaire de dépistage et de stratification de la néphropathie diabétique débutante.

CHAPITRE 2 : DISCUSSIONS DE L'ANALYSE COMPARATIVE DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE MESURÉE PAR LA VOP CAROTIDO-FÉMORALE AVEC LES VARIABLES RETENUES.

1. ÂGE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

L'âge constitue un déterminant majeur de la rigidité artérielle. Le vieillissement physiologique s'accompagne d'un remodelage structural et fonctionnel des artères caractérisé par une diminution de l'élastine, une augmentation du collagène, une fibrose pariétale et un stress oxydatif, favorisant l'accélération de la vitesse de l'onde de pouls (39,41,114).

Ces mécanismes participent au concept d'**early vascular aging (EVA)**, particulièrement marqué chez les patients diabétiques en raison de l'hyperglycémie chronique, de l'insulinorésistance et de l'inflammation vasculaire de bas grade (Nilsson, SAFE-EVA 2009).

Les guidelines européennes **ESC/ESH 2018 (74)** reconnaissent explicitement l'âge comme facteur majeur d'augmentation de la VOP et de stratification du risque cardiovasculaire.

Sur le plan cardio-rénal, plusieurs études ont montré que l'âge est associé aux complications microangiopathiques et au déclin rénal, avec une corrélation entre rigidité artérielle, microalbuminurie et diminution du DFG (62,143).

Dans notre échantillon, la VOP significativement plus élevée chez les sujets âgés confirme le rôle majeur du vieillissement vasculaire dans le phénotype EVA.

Ces données concordent avec des travaux récents montrant que l'EVA est particulièrement marqué chez les diabétiques en raison de l'interaction entre hyperglycémie, insulinorésistance et stress oxydatif, participant à l'accélération du vieillissement vasculaire (178).

2. ANCIENNETÉ DU DIABÈTE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

La durée d'évolution du diabète est un facteur déterminant dans la progression des complications vasculaires et rénales. L'exposition prolongée à l'hyperglycémie chronique favorise l'accumulation des produits de glycation avancée (AGEs), le stress oxydatif, l'inflammation vasculaire et la dysfonction endothéliale, conduisant à un remodelage structural de la paroi artérielle responsable de l'augmentation de la rigidité artérielle (39,41,114).

Sur le plan cardio-rénal, des travaux ont mis en évidence une association entre l'ancienneté du diabète, la rigidité artérielle, la microalbuminurie et le déclin du DFG (62,143), suggérant que la rigidité artérielle pourrait constituer un biomarqueur intermédiaire reliant l'exposition métabolique prolongée aux complications microangiopathiques.

Dans **notre étude**, la relation significative observée entre durée d'évolution du diabète et VOP élevée suggère que l'exposition métabolique prolongée amplifie le phénotype vasculaire pulsatile, renforçant l'hypothèse selon laquelle la rigidité artérielle pourrait constituer un biomarqueur intermédiaire reliant diabète chronique, microangiopathie et déclin rénal (178–179).

3. CONTRÔLE GLYCÉMIQUE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Le contrôle glycémique constitue un déterminant central des complications microvasculaires du diabète, dont la néphropathie diabétique. L'hyperglycémie chronique entraîne une altération endothéliale, la formation d'**AGEs**, l'activation du **stress oxydatif** et l'inflammation vasculaire, mécanismes qui favorisent l'augmentation de la rigidité artérielle (39,41,114). Des études longitudinales ont montré que l'HbA1c est corrélée à la VOP et participe au phénomène d'**EVA** particulièrement marqué chez le diabétique.

Sur le plan cardio-rénal, le contrôle glycémique est associé à la survenue de microalbuminurie, au déclin du DFG et au risque cardiovasculaire (ADA 2024 ; KDIGO 2022).

Plusieurs travaux ont mis en évidence une association entre rigidité artérielle élevée, déséquilibre glycémique et progression de la néphropathie diabétique (62,143).

Dans notre cohorte, l'élévation de la glycémie à jeun et de l'HbA1c dans le groupe VOP ≥ 12 m/s souligne l'implication du déséquilibre glycémique dans la genèse du phénotype EVA. Les données récentes suggèrent que l'hyperglycémie chronique contribue au continuum cardio-rénal via le stress oxydatif, la dysfonction endothéliale et l'altération microvasculaire (179).

4. CHOLESTÉROL TOTAL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Le cholestérol total contribue à la constitution d'un profil lipidique **athérogène** associé à l'athérosclérose, processus qui accélère le vieillissement vasculaire et la rigidité artérielle. Dans le diabète, ce mécanisme favorise la survenue de complications cardiovasculaires (39,41).

Les recommandations **ESC/EAS 2019 (75)** reconnaissent le rôle du cholestérol total comme facteur de risque cardiovasculaire global.

Dans **notre cohorte**, son association avec une VOP élevée confirme le lien entre athérogenèse et rigidité artérielle.

5. LDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Le LDL est la principale lipoprotéine athérogène impliquée dans l'athérosclérose et le remodelage vasculaire. Dans le diabète, les LDLs sont souvent petites et denses, donc plus pénétrantes et pro-oxydatives, favorisant la rigidité artérielle (114).

Les guidelines **ESC/EAS 2019 (75)** et **KDIGO 2022 (49)** recommandent l'utilisation des statines chez les diabétiques à haut risque cardio-rénal, ce qui inclut les patients avec rigidité artérielle.

La corrélation observée dans **notre cohorte** illustre l'implication du LDL dans le **phénotype cardio-vasculaire et rénal** du diabète.

6. HDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Le HDL exerce des effets anti-inflammatoires, antioxydants et vasoprotecteurs, participant à l'homéostasie endothéliale.

Dans le diabète, la baisse du HDL contribue au phénotype EVA et au risque cardio-rénal (IDF 2023 ; ESC/EAS 2019).

Notre travail confirme que la diminution du HDL dans le groupe VOP ≥ 12 m/s s'intègre dans le profil athérogène du diabète et renforce la composante vasculaire du **continuum cardio-rénal**.

7. TRIGLYCÉRIDES ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Les triglycérides participent à la dyslipidémie athérogène du diabète, favorisent les LDL petites et denses et sont associés à la rigidité artérielle (82). Leur implication dans le phénotype EVA et dans le risque cardio-rénal est bien documentée (73,143). La différence observée s'inscrit dans la logique métabolique du diabète et alimente le **continuum cardio-rénal-métabolique**.

8. IMC ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

L'obésité est associée à une augmentation de la rigidité artérielle via plusieurs mécanismes incluant l'inflammation systémique, l'insulinorésistance, le stress oxydatif et la dysfonction endothéliale (39,41).

Dans le diabète de type 2, ces mécanismes s'intègrent dans un phénotype cardiométabolique complexe participant à l'**early vascular aging (EVA)**. Les guidelines **ESC/EAS 2019 (75)** reconnaissent l'obésité comme facteur de risque cardiovasculaire majeur.

L'association entre IMC élevé et VOP accrue dans notre cohorte concorde avec les recommandations internationales reconnaissant l'obésité comme déterminant cardiovasculaire et rénal, favorisant l'apparition des complications.

9. TOUR DE TAILLE, ADIPOSITÉ ABDOMINALE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

L'adiposité abdominale constitue un marqueur central du **syndrome métabolique** et est fortement associée à la rigidité artérielle. Elle favorise l'inflammation systémique de bas grade, la sécrétion de cytokines pro-athérogènes, l'insulinorésistance et la dysfonction endothéliale (114). Le tour de taille est recommandé comme indicateur clinique du risque cardiométabolique par les sociétés savantes (**IDF 2023, ESC/EAS 2019**). Dans le diabète, l'adiposité abdominale est impliquée dans l'accélération du vieillissement vasculaire et dans la progression des complications microvasculaires et rénales.

L'association observée dans notre étude s'inscrit dans le **continuum cardio-rénal-métabolique**, renforçant l'idée que la rigidité artérielle reflète l'impact cumulatif des altérations métaboliques.

10. CRP, INFLAMMATION VASCULAIRE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

L'inflammation systémique de bas grade constitue un déterminant du vieillissement vasculaire et de la rigidité artérielle dans le diabète. La CRP, biomarqueur de l'inflammation, est corrélée à la dysfonction endothéliale, à l'activation du stress oxydatif et à l'athérogénèse (39,41,114). Plusieurs études ont montré que la CRP est associée à la VOP et à la pression pulsée, renforçant le concept d'**early vascular aging (EVA)** (Nilsson SAFE-EVA 2009).

Dans le diabète, cette inflammation vasculaire contribue aux complications microangiopathiques, notamment la microalbuminurie et le déclin du DFG (62,143).

L'augmentation significative de la CRP dans notre groupe étudié confirme l'implication de l'inflammation vasculaire de bas grade dans le phénotype EVA et dans le continuum CKM. Ces observations rejoignent les travaux récents montrant que l'inflammation systémique constitue un déterminant majeur de la rigidité artérielle chez les diabétiques (178–179) le reliant ainsi à la MRD.

11. STRESS OXYDATIF, ACIDE URIQUE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

L'acide urique est un biomarqueur du stress oxydatif et de la dysfonction endothéliale. Son élévation est associée à l'augmentation de la rigidité artérielle, à la microalbuminurie et au déclin du DFG, particulièrement chez le diabétique de type 2 (62,143).

Sur le plan physiopathologique, le stress oxydatif favorise l'inactivation du NO, l'altération des mécanismes vasodilatateurs et l'augmentation de la tension pariétale, contribuant au phénotype EVA. L'acide urique est également impliqué dans la progression de la néphropathie diabétique via des mécanismes hémodynamiques glomérulaires et tubulo-interstitiels.

Dans notre cohorte, l'élévation significative de l'acide urique dans le groupe VOP ≥ 12 m/s renforce le lien entre **stress oxydatif**, **rigidité artérielle** et **complications rénales**, illustrant une fois de plus la cohérence du **continuum CKM** (179).

L'élévation significative de l'acide urique dans notre population à VOP ≥ 12 m/s renforce le lien entre stress oxydatif, rigidité artérielle et progression rénale. Des travaux récents confirment l'implication du stress oxydatif dans le phénotype EVA et dans les interactions cardio-rénales observées chez les diabétiques (179).

12. FONCTION RÉNALE, RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET CONTINUUM CARDIO-RÉNAL :

La fonction rénale est étroitement liée à la rigidité artérielle. La diminution du DFG et l'augmentation de la créatininémie constituent des marqueurs classiques de l'atteinte rénale diabétique. Parallèlement, l'albuminurie constitue un biomarqueur précoce de dysfonction microvasculaire glomérulaire et de risque cardiovasculaire. Plusieurs études ont établi une corrélation entre rigidité artérielle, microalbuminurie et progression de la maladie rénale chronique, particulièrement dans le diabète de type 2 (62,143). Les recommandations **KDIGO 2022 (49)** reconnaissent la maladie rénale chronique comme état de haut risque cardiovasculaire, et les guidelines **ADA 2024 (32)** et **ESC 2021 (75)** soulignent l'importance du dépistage précoce de l'albuminurie et du DFG dans le diabète.

Sur le plan physiopathologique, la rigidité artérielle augmente la charge pulsatile aortique et le flux pulsatile glomérulaire, accélérant l'hyperfiltration, la microalbuminurie et le déclin du DFG. Ce modèle s'inscrit dans le **continuum cardio-rénal-métabolique**, dans lequel la VOP constitue un biomarqueur vasculaire associant vieillissement vasculaire, dysfonction endothéliale, atteinte microvasculaire et progression rénale.

Dans notre effectif la baisse significative du DFG et l'augmentation de l'ACR observées dans le groupe VOP ≥ 12 m/s soulignent l'importance des interactions cardio-rénales dans le diabète. Les données récentes reconnaissent la rigidité artérielle comme **marqueur précoce et intégrateur** associé au déclin rénal et aux complications microangiopathiques chez le diabétique de type 2 (180).

13. PAS ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

La rigidité artérielle contribue à l'augmentation de la pression systolique par élévation de la vitesse de propagation de l'onde de pouls et par réflexion précoce de l'onde, majorant la charge systolique (39,41,114). Ce mécanisme accentue l'**hypertension systolique isolée**, fréquent chez les diabétiques et dans le **phénotype EVA (early vascular aging)** (Nilsson SAFE-EVA 2009). Les recommandations **ESC/ESH 2018 (74)** soulignent la relation étroite entre rigidité artérielle et PAS, et intègrent ces paramètres dans l'évaluation du risque cardiovasculaire.

Dans notre série, l'augmentation de la PAS dans le groupe VOP ≥ 12 m/s participe au **continuum cardio-rénal**, en favorisant **l'hyperfiltration glomérulaire**, la **microalbuminurie** et le déclin du DFG.

14. PP, RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET CONTINUUM CARDIO-RÉNAL :

La PP traduit l'amplitude pulsatile résultant de l'interaction entre la rigidité artérielle et l'onde réfléchie. L'augmentation de la PP est associée à une majoration de la charge systolique du ventricule gauche, à l'hypertrophie ventriculaire, et à un flux pulsatile glomérulaire excessif, favorisant la microalbuminurie et la progression de la maladie rénale (39,41,62,143).

Les recommandations **ESC/ESH 2018 (74)** reconnaissent la PP comme biomarqueur hémodynamique de la rigidité artérielle, tandis que le concept de **continuum cardio-rénal-métabolique** intègre la PP comme élément pivot entre atteinte vasculaire et dysfonction rénale chez le diabétique (181).

Dans notre série, l'augmentation significative de la PAS, de la PAM et de la PP dans le groupe à VOP élevée traduit le rôle de la composante pulsatile dans le continuum cardio-rénal. Les travaux récents renforcent la place de la PP comme biomarqueur hémodynamique de la rigidité artérielle et du risque cardio-rénal (181).

15. VARIABLE QUALITATIVE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

L'analyse de la vitesse de l'onde de pouls selon les principales variables cliniques et microvasculaires de notre cohorte met en évidence plusieurs associations pertinentes sur le plan physiopathologique et en accord avec les données de la littérature.

Tout d'abord, **l'absence** de différence significative de la VOP selon le **sexe** dans notre échantillon confirme que le sexe n'apparaît pas comme un déterminant majeur de la rigidité artérielle dans le contexte du diabète de type 2.

Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature générale montrant que, chez l'adulte à haut risque cardiométabolique, les déterminants majeurs de la rigidité aortique sont l'âge vasculaire, la pression artérielle, la glycémie et la dyslipidémie plutôt que le sexe (McEniery et al., 2005; Reference Values Collaboration, 2010; Ben-Shlomo et al., 2014).

En revanche, la comparaison des patients avec et sans **maladie rénale diabétique** (ND+ vs ND-) met en évidence **une augmentation nette et significative de la VOP dans le groupe ND+**.

Ces résultats confirment l'association étroite entre rigidité artérielle et atteinte rénale diabétique, déjà rapportée dans plusieurs travaux (Zhang et al., 2021; Pei et al., 2023; Zanolini et al., 2019; Kim & Kim, 2021).

Les études longitudinales ont montré que la rigidité artérielle constitue non seulement un témoin de l'atteinte vasculaire mais également un facteur prédictif du déclin de la fonction rénale (Sedaghat et al., 2023; Townsend et al., 2024; Kim et al., 2014), renforçant l'hypothèse d'un continuum cardio-rénal diabétique (Safar et al., 2024; Lentini et al., 2022).

L'élévation concomitante de la VOP chez les patients présentant une **rétinopathie diabétique (RD+)** confirme de manière intéressante le parallélisme microangiopathique classique entre rein et rétine. Plusieurs travaux ont montré que la rigidité artérielle est associée à la progression et à la sévérité de la rétinopathie (Aissopou et al., 2023; Klein et al., 2023), suggérant une interaction physiopathologique intégrée entre micro- et macroangiopathie diabétique. Ces résultats s'inscrivent dans le modèle cardiométabolique moderne où le diabète est envisagé comme un phénotype systémique conjointement microvasculaire et macrovasculaire (Forbes & Cooper, 2023; Creager et al., 2003).

De même, la présence d'une **hypertrophie ventriculaire gauche (HVG+)** était associée dans notre cohorte à des valeurs de VOP significativement plus élevées. Cette association est largement documentée dans les maladies cardiovasculaires chroniques où la rigidité artérielle augmente la charge pulsatile, favorisant le remodelage ventriculaire (Mitchell, 2008; Chirinos et al., 2019). Dans le cadre du diabète et de la maladie rénale, ce couplage contribue au modèle du syndrome cardio-rénal diabétique (Ronco et al., 2011; Townsend et al., 2018).

En revanche, **l'absence** de différence significative de la VOP selon le statut **tabagique** constitue un résultat intéressant. Si le tabac est un facteur reconnu de dysfonction endothéliale et de vieillissement vasculaire, son impact relatif peut être masqué dans les populations diabétiques exposées à des agressions métaboliques et hémodynamiques plus intenses (Boutouyrie et al., 2021). Dans notre cohorte, l'effet du tabac semble donc **secondaire** par rapport au poids des facteurs intrinsèques du phénotype cardio-rénal-métabolique.

Globalement, ces résultats convergent vers un modèle d'interaction clinique cohérent dans lequel la rigidité artérielle apparaît comme un marqueur intégrateur du vieillissement vasculaire accéléré (Nilsson et al., 2023), couplé à la microangiopathie diabétique (ND et RD) et au remodelage cardiaque (HVG).

CHAPITRE 3 : DISCUSSIONS DE LA CORRÉLATION DE LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE MESURÉE PAR LA VOP CAROTIDO-FÉMORALE AVEC LES VARIABLES RETENUES.

1. CORRÉLATION ÂGE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Nos résultats confirment que l'âge constitue l'un des déterminants majeurs de la rigidité artérielle, ce qui est en accord avec les données de la littérature cardiovasculaire, diabétologique, néphrologique et populationnelle.

En effet, le vieillissement physiologique est associé à une perte progressive de compliance aortique, résultant de modifications structurales (fragmentation des fibres élastiques, prolifération du collagène, calcification médiacalcifique), fonctionnelles (dysfonction endothéliale, altération de la vasomotricité), et biochimiques (inflammation chronique, stress oxydatif).

Ces transformations conduisent à une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls (VOP), aujourd'hui considérée comme un biomarqueur pertinent du vieillissement vasculaire « Mitchell 2007 (115) ; Laurent 2023 (103) ».

Dans le diabète de type 2, ce vieillissement vasculaire est non seulement plus précoce, mais également plus rapide, aboutissant au concept **EVA**.

Le diabète, via la glycation non enzymatique, la formation d'AGEs, la rigidité matricielle, l'inflammation endothéliale, le stress oxydatif, l'insulinorésistance et les perturbations lipidiques, accélère le vieillissement artériel au-delà de ce qui serait attendu pour l'âge chronologique « Nilsson 2023 (48) ; Cunha 2024 (101) ». Ainsi, un patient diabétique relativement jeune peut présenter un phénotype vasculaire comparable à celui d'un sujet non diabétique nettement plus âgé.

Sur le plan clinique, l'association de l'âge et de la rigidité artérielle a des implications majeures. L'augmentation de la pression pulsée liée à la rigidité artérielle entraîne une surcharge systolique ventriculaire gauche, une diminution de la perfusion coronaire diastolique, ainsi qu'une atteinte des microcirculations rétinienne, neuronale et glomérulaire. Dans le diabète, cette rigidification artérielle est impliquée dans le **continuum cardio-rénal**, où les complications microvasculaires et macrovasculaires partagent des mécanismes physiopathologiques communs.

Plusieurs travaux ont montré que l'association âge-VOP était corrélée à l'expression de la microangiopathie rénale chez le diabétique, suggérant que la rigidité artérielle participe à l'expression clinique de la néphropathie diabétique débutante (Zhang 2021 (23)). Cette vision intégrative est renforcée par les recommandations récentes KDIGO 2022 (49) et ESC 2024 (150), qui considèrent désormais le diabète, la maladie rénale chronique et les maladies cardiovasculaires comme un continuum physiopathologique plutôt que comme des entités isolées.

Au-delà des considérations physiopathologiques et cliniques, l'importance de l'âge comme déterminant de la rigidité artérielle est solidement étayée par les cohortes internationales. Laurent (103) a montré que l'âge constitue le principal déterminant de la VOP dans des populations hypertendues, diabétiques ou cardiovasculaires. Mitchell (115), dans une large

cohorte de population générale, a mis en évidence une relation linéaire entre l'âge et la VOP, traduisant le vieillissement vasculaire normal.

Nilsson (48) et Cunha (101) ont décrit les mécanismes propres au diabète aboutissant à l'EVA, tandis que Zhang (23) a établi le lien entre rigidité et microangiopathie diabétique. Les recommandations ESC 2024 (150) et ADA 2024 (44) reconnaissent l'intérêt de la VOP dans la stratification du risque cardiovasculaire, tandis que KDIGO 2022 (49) souligne son intérêt dans la compréhension du continuum cardio-rénal.

Tableau 68 : Corrélation entre l'âge et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	Âge (moyenne)	Technique VOP	Force association Âge-VOP	p
Chen (2012)-(145) -Taïwan	Cohorte prospective (CKD)	CKD (n=186)	≈ 65 ans	ba-PWV	Forte	<0,001
Horinaka (2011)-(115)-Japon	Transversale	CV/HTA (n≈300)	≈ 63 ans	ba-PWV	Forte	<0,001
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 60 ans	ba-PWV	Modérée	<0,05
Laurent (2023)-(101)-Europe	Cohorte CV/HTA	CV/HTA/DT2 (n≈3000)	65–75 ans	cf-PWV	Forte	<0,001
ESC/EVA Guidelines (2023)-Europe	Recommandation	Adultes	—	cf-PWV	Âge = déterminant majeur EVA	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	61,79 ± 12,31 ans	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,39 (modérée)	<0,001

Les études asiatiques et européennes retrouvent une relation **modérée à forte** entre l'âge et la VOP, cohérente avec la perte progressive de compliance aortique au cours du vieillissement vasculaire.

Les cohortes hypertendues et rénales (Chen, Horinaka, Laurent) montrent des corrélations plus élevées, suggérant un effet cumulatif du vieillissement vasculaire associé aux comorbidités.

Corroborant les données de la littérature, dans notre cohorte diabétique, la corrélation est **modérée** ($\rho = 0,388$; $p < 0,001$). Bien que significative, elle est **moins marquée** que dans les cohortes hypertendues ou CKD, ce qui supporte l'idée que chez les diabétiques de type 2, la rigidité artérielle dépend davantage de facteurs **microvasculaires** et **métaboliques** spécifiques (durée du diabète, ACR, DFG, acide urique) que de l'âge seul.

Ce profil est compatible avec le concept d'**EVA diabétique**, caractérisé par une accélération du vieillissement vasculaire **modulée par la MRD**.

L'âge ne constitue pas seulement un facteur de risque, mais également un **marqueur physiopathologique intégrateur**, participant à la stratification cardio-rénale et cardiovasculaire du diabétique.

La convergence des études internationales, des cohortes populationnelles, des travaux physiopathologiques et des recommandations de sociétés savantes souligne que la **VOP** constitue un outil **pertinent** dans l'évaluation du vieillissement artériel et du risque cardio-rénal. L'observation d'un lien âge-rigidité artérielle dans notre cohorte suggère que la rigidité artérielle pourrait intervenir comme **biomarqueur précoce** dans la prédiction des complications **microvasculaires et macrovasculaires** du diabète.

2. CORRÉLATION ANCIENNETÉ DU DIABÈTE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Cette observation est concordante avec les données de la littérature. De multiples travaux ont montré que l'ancienneté du diabète est un déterminant essentiel des complications microangiopathiques, particulièrement de la néphropathie diabétique « MacIsaac 2014 (63); Pugliese 2020 (17); ADA 2024 (44) ».

La progression de la néphropathie diabétique suit en effet une dynamique temporelle dans laquelle la durée du diabète constitue un facteur structurant du risque.

Le caractère cumulatif de l'hyperglycémie, via la formation des produits terminaux de glycation (AGEs), le stress oxydatif, l'inflammation endothéliale et les dommages microvasculaires, est bien décrit dans ce contexte « Brownlee 2023 (47); Forbes & Cooper 2023 (45) ».

De plus, l'ancienneté du diabète est associée au développement des complications macrovasculaires, dont la rigidité artérielle fait partie intégrante, participant au **continuum cardio-rénal** désormais au centre des recommandations KDIGO 2022 (49) et ESC 2024 (150).

Sur le plan physiopathologique, **l'effet cumulatif** de l'hyperglycémie chronique sur les artères conduit à un remodelage vasculaire progressif, associant glycation du collagène, rigidification matricielle, altération de l'endothélium, diminution de la bio-disponibilité de l'oxyde nitrique et calcification artérielle.

Au-delà de l'effet sur la paroi artérielle, l'ancienneté du diabète module également l'atteinte microcirculatoire glomérulaire, expliquant la relation observée dans plusieurs études entre rigidité artérielle, albuminurie et baisse du DFG. Ainsi, la rigidité artérielle ne constitue probablement pas un simple marqueur associé à l'ancienneté du diabète, mais un intermédiaire physiopathologique participant à l'expression des lésions cardio-rénales.

Tableau 69 : Corrélation entre l'ancienneté du diabète et la vitesse de l'onde de pouls. (VOP) dans les différentes études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	Durée diabète (moyenne)	Technique VOP	Force association Durée–VOP	p
Chen (2012)-(145)-Taïwan	Prospective (CKD)	CKD (n=186)	NR	ba-PWV	Modérée	<0,05
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 8–12	ba-PWV	Modérée	<0,001
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 10	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
ADA Standards (2024)-USA	Recommandations	DT2	—	PWV	Durée = déterminant microvasculaire majeur	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	11,25 ± 8,29	cf-PWV (SphygmoCor)	p = 0,609 (Forte)	<0,001

La durée du diabète constitue un déterminant cumulatif exposant les vaisseaux aux effets chroniques de l'hyperglycémie et de la glycation. Les études asiatiques (Zhang, Pei) rapportent des corrélations **faibles à modérées**, tandis que Chen (CKD) montre un signal **modéré** chez des patients présentant une atteinte rénale plus avancée.

Dans notre effectif, la relation est **forte** (**p = 0,609 ; p < 0,001**), supérieure à celle rapportée dans les cohortes DT2 asiatiques et comparable voire plus marquée que dans les cohortes CKD. Ce **gradient** de corrélation suggère que notre population présente un **phénotype microvasculaire diabétique plus accentué**, possiblement lié à une **exposition métabolique prolongée**, à un **contrôle glycémique suboptimal** et à un **âge d'évolution du diabète comparable**, mais avec davantage de **manifestations microvasculaires (ACR, DFG)**.

Sur le plan méthodologique, il est également notable que notre cohorte utilise le **cf-PWV**, considéré comme la référence pour la rigidité aortique proximale, alors que Zhang et Pei utilisent le **ba-PWV**, plus sensible aux artères **distales** et à la **composante microvasculaire**. Cette différence technique peut contribuer à une **sous-estimation** de l'association dans les cohortes asiatiques par rapport à la nôtre.

Enfin, le fait que la **durée** corrèle plus fortement que l'**âge** dans notre cohorte est un argument important en faveur d'un modèle d'**EVA diabétique** où l'exposition métabolique apparaît plus déterminante que le vieillissement chronologique.

L'intégration du seuil des 10 ans dans notre analyse renforce la pertinence clinique de ce paramètre, compte tenu du fait que ce seuil est reconnu dans la littérature comme un tournant dans l'expression des complications microvasculaires et macrovasculaires.

Dans le contexte du continuum cardio-rénal, cette donnée prend une importance particulière, consolidée par les recommandations KDIGO 2022 et ESC 2024, qui encouragent une approche intégrée du diabète, de la rigidité artérielle et de la maladie rénale.

Ainsi, l'ancienneté du diabète apparaît comme un facteur structurant du phénotype vasculaire diabétique et constitue un paramètre clé dans la stratification du risque cardio-rénal et cardiovasculaire.

3. CORRÉLATION IMC ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

La force corrélative est **faible** traduisant un lien réel mais non prédominant. Ce résultat est conforme aux données de la littérature, où l'IMC apparaît comme un déterminant métabolique de la rigidité artérielle mais dont la puissance est inférieure à celle d'autres marqueurs plus directement impliqués dans le phénotype vasculaire diabétique, notamment la graisse viscérale (mesurée par le tour de taille), les paramètres glycémiques et lipidiques, l'inflammation systémique (CRP) et les marqueurs rénaux (DFG, créatinine, albuminurie). Dans notre cohorte, l'IMC se situe ainsi dans un cluster de variables modérément corrélées à la VOP aux côtés de la glycémie, de l'HbA1c, des triglycérides et de la CRP, traduisant la présence d'un phénotype métabolique diabétique associé à une rigidité artérielle accrue.

Sur le plan physiopathologique, l'obésité (particulièrement viscérale) joue un rôle central dans le développement de la rigidité artérielle via plusieurs mécanismes : insulino-résistance, inflammation de bas grade, stress oxydatif, dysfonction endothéliale, activation du système rénine-angiotensine et amplification de la pression pulsée. L'IMC, en tant que mesure globale de l'adiposité, reflète ces processus de manière imparfaite mais non négligeable. Plusieurs travaux montrent d'ailleurs que la graisse viscérale constitue un déterminant bien plus puissant de la rigidité artérielle que l'adiposité totale, ce qui explique en partie la corrélation relativement modérée observée avec l'IMC. Cette distinction est particulièrement importante chez le patient diabétique de type 2, où la répartition du tissu adipeux ("obésité sarcopénique" et "obésité viscérale") influence davantage le phénotype vasculaire et cardio-rénal que l'IMC seul.

Les données de la littérature concordent largement avec nos résultats. L'International Diabetes Federation (IDF 2023 (39)) souligne le rôle de l'obésité dans la progression du diabète et l'émergence des complications cardiovasculaires. L'ADA 2024 (44) rappelle que le poids et l'adiposité constituent des facteurs clés dans l'athéromatose, l'hypertension et la dyslipidémie. Plusieurs travaux « Nilsson 2023 (48); Cunha 2024 (101) » montrent que l'obésité viscérale participe à l'accélération du vieillissement artériel chez le diabétique.

Sur le plan clinique, l'obésité constitue l'un des moteurs du continuum cardio-rénal, explicitement reconnu dans les recommandations KDIGO 2022 (49) et ESC 2024 (150), où la rigidité artérielle est désormais intégrée comme biomarqueur pertinent de stratification du risque.

Ainsi, l'IMC participe à la genèse du phénotype vasculaire diabétique, mais son association avec la rigidité artérielle est moins marquée que celle de l'âge, de l'ancienneté du diabète ou des marqueurs rénaux dans notre population. Cette observation reflète la hiérarchie physiopathologique des déterminants du phénotype cardio-rénal diabétique, où l'impact

métabolique (incluant l'adiposité) constitue un facteur facilitateur plutôt qu'un facteur structurant.

Tableau 70 : Corrélation entre l'IMC (kg/m²) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	IMC (moy.)	Technique VOP	Force association IMC-VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 26–29	ba-PWV	faible–modérée	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 27–28	ba-PWV	Faible	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe- Revue	DT2/CVR	NR	PWV	Modérée	NR
ADA Standards (2024)	USA- Recommanda- tion	DT2	—	PWV	Surpoids/obésité = facteur cardio-métabolique	—
Notre Étude (2026)- Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	28,09 ± 5,03	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,215 (faible)	0,002

L'association entre IMC et rigidité artérielle est hétérogène dans la littérature. Les études asiatiques (Zhang, Pei) rapportent des corrélations **faibles à modérées**, cohérentes avec un phénotype métabolique caractérisé par une **adiposité viscérale prédominante malgré un IMC plus bas**, ce qui est fréquemment observé en diabétologie asiatique.

Dans les cohortes cardiométaboliques européennes, l'association peut apparaître **plus marquée**, notamment lorsqu'elle est liée à l'**obésité abdominale** ou au **syndrome métabolique**, comme souligné par Nilsson et les recommandations ADA 2024.

Dans notre cohorte, l'association est **faible** ($\rho = 0,215$; $p = 0,002$), et inférieure à celle observée pour le **tour de taille**, la **durée du diabète**, l'**acide urique**, l'**ACR** ou le **DFG**. Cette observation est physiopathologiquement pertinente : l'IMC reflète mal la **fat mass distribution**, alors que la rigidité artérielle est davantage influencée par l'**adiposité viscérale**, l'**inflammation**, et les **phénomènes microvasculaires**.

La comparaison montre ainsi que **l'IMC est un mauvais prédicteur isolé** de la rigidité dans le DT2, alors que la **composante centrale du syndrome métabolique** (tour de taille, acide urique, TG) présente un pouvoir explicatif plus élevé. Ce gradient soutient l'idée que chez les diabétiques, le **phénotype EVA** est mieux capté par des paramètres **microvasculaires et rénaux** que par l'IMC.

4. CORRÉLATION TOUR DE TAILLE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Cette corrélation, supérieure à celle observée pour l'IMC dans notre cohorte ($p = 0,22$), met en évidence l'importance de l'adiposité viscérale par rapport à l'adiposité totale dans la rigidification artérielle du patient diabétique

Cette valeur moyenne est nettement supérieure aux seuils de risque cardiométabolique retenus par l'IDF, la Fédération Internationale du Diabète, ainsi que par les standards ADA 2024, qui fixent des valeurs normales inférieures à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme « IDF 2023 (39) ; ADA 2024 (44) ». La prédominance de l'adiposité viscérale dans notre échantillon est conforme à l'épidémiologie du diabète de type 2, où l'insulinorésistance est largement corrélée à l'obésité abdominale.

D'un point de vue métabolique, cette hiérarchie s'explique par la plus forte composante insulinorésistante, inflammatoire et lipotoxique associée à la graisse abdominale.

Sur le plan physiopathologique, l'obésité viscérale représente le noyau central de l'insulinorésistance et du syndrome métabolique. Le tissu adipeux viscéral sécrète des adipokines pro-inflammatoires, augmente l'état de stress oxydatif, contribue à la dysfonction endothéliale et favorise l'athérogenèse.

Les travaux de Nilsson (2023 (48)) et Cunha (2024 (101)) ont montré que l'adiposité viscérale contribue de façon significative au phénotype EVA, en particulier chez les diabétiques. Cette observation s'intègre dans le continuum cardio-rénal, où l'obésité abdominale est associée à l'hypertension, à la microalbuminurie, à la diminution du DFG, et à l'augmentation de la pression pulsée.

La relation entre tour de taille et VOP observée dans notre cohorte est cohérente avec les données internationales, montrant que l'adiposité viscérale est un déterminant plus pertinent de la rigidité artérielle que l'IMC. L'ADA 2024 (44) ainsi que l'IDF 2023 (39) reconnaissent le tour de taille comme un marqueur direct du risque métabolique, et les recommandations ESC 2024 (150) soulignent l'intérêt de l'obésité viscérale dans la stratification du risque vasculaire. Les recommandations KDIGO 2022 (49) renforcent cette vision intégrative, en montrant que l'obésité abdominale est associée à la progression de la maladie rénale diabétique, à l'athérosclérose et à la mortalité cardiovasculaire.

Ainsi, le tour de taille apparaît dans notre analyse comme un paramètre **intermédiaire** important entre le phénotype métabolique diabétique et le phénotype vasculaire rigide, participant à la constitution du phénotype cardio-rénal diabétique.

Tableau 71 : Corrélation entre le tour de taille (cm) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	Tour de taille (moy.)	Technique VOP	Force association TDT-VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	NR (abdominal obesity)	ba-PWV	Modérée	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 90–95	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe- Revue	Métabolique	NR	PWV	Modérée à forte	NR
ADA Standards (2024)	USA- Recommandation	DT2	—	PWV	adiposité viscérale = marqueur cardiométabolique	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	102,21 ± 16,23	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,34 (modérée)	<0,001

Le tour de taille est un indicateur plus spécifique de l'**adiposité viscérale** que l'IMC, et son lien avec la rigidité artérielle est mieux documenté dans les cohortes diabétiques. Les études asiatiques (Zhang, Pei) retrouvent des corrélations **faibles à modérées**, cohérentes avec un profil métabolique caractérisé par une augmentation du tissu adipeux viscéral malgré des IMC plus faibles.

Les revues européennes (Nilsson) et les recommandations ADA 2024 soulignent que la **graisse viscérale** participe au **stress oxydatif**, à l'**inflammation**, et à la **dysfonction endothéliale**, mécanismes intimement liés à l'EVA.

Dans notre groupe d'étude, la corrélation est **modérée (ρ = 0,338 ; p < 0,001)**, supérieure à celle observée avec l'IMC (ρ = 0,215) mais inférieure à celle observée avec des paramètres **microvasculaires/rénaux** tels que l'ACR (ρ = 0,735), le DFG (ρ = -0,542) ou l'**acide urique** (ρ = 0,494).

Cette comparaison met en évidence que la rigidité artérielle dans le DT2 est mieux expliquée par des mécanismes **microvasculaires et métaboliques** que par la seule constitution corporelle.

5. CORRÉLATION PAS ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

La **force** de cette corrélation est supérieure à celle observée pour l'IMC et proche de celle constatée pour les paramètres glycémiques et lipidiques, ce qui situe la PAS parmi les déterminants vasculaires **intermédiaires** du phénotype diabétique.

L'élévation de la PAS dans notre population reflète l'interaction complexe entre le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et le vieillissement vasculaire accéléré. Sur le plan physiopathologique, l'augmentation de la rigidité aortique provoque une élévation

de la pression systolique par diminution de la compliance artérielle et augmentation de la vitesse de l'onde de réflexion.

Ce mécanisme est particulièrement prononcé chez le diabétique en raison de la glycation des fibres élastiques, de l'activation de la voie polyol, de l'inflammation vasculaire chronique, de la dysfonction endothéliale et de l'athérosclérose.

Les données de la littérature soutiennent fortement le lien entre rigidité artérielle et PAS. Plusieurs travaux ont montré que la PAS augmente proportionnellement avec la VOP et constitue une variable cliniquement exploitable pour la stratification du risque cardiovasculaire chez le diabétique « London 2023 (61); Townsend 2024 (62); Safar et al. 2024 (74) ».

Les recommandations ESC 2024 (150) et ADA 2024 (44) considèrent désormais la rigidité artérielle comme un modulateur tensionnel majeur dans la maladie métabolique et dans l'insuffisance rénale. La KDIGO 2022 (49) renforce la vision cardio-rénale, en montrant que la rigidité artérielle contribue à la progression de la maladie rénale, notamment par surcharge pulsatile glomérulaire.

Tableau 72 : Corrélation entre la PAS (mmHg) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	PAS (moy.)	Technique VOP	Force association PAS-VOP	<i>p</i>
Horinaka (2011)-(115)-Japon	Transversale	CV/HTA (n≈300)	≈ 140–150	ba-PWV	Forte	<0,001
Ford (2010)-(144)-USA	Cohorte CKD	CKD (n≈250)	≈ 140	cf-PWV	Modérée–forte	<0,001
Nilsson (2023)-(48)	Europe- Revue	HTA/DT2	NR	PWV	Forte	NR
ESC/EVA Guidelines (2023)	Europe – Recommandation	Adultes	—	cf-PWV	PAS = déterminant hémodynamique majeur	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	135,13 ± 17,94	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,366 (modérée)	<0,001

La pression systolique est l'un des déterminants hémodynamiques majeurs de la rigidité artérielle, en particulier chez les sujets hypertendus ou insuffisants rénaux. Les études asiatiques (Horinaka) et américaines (Ford) retrouvent des corrélations modérées à fortes, cohérentes avec le rôle de la PAS dans la transmission pulsatile et la charge artérielle.

Les recommandations ESC/EVA 2023 confirment la PAS comme composante essentielle du phénotype EVA, en interaction avec l'augmentation de la pression pulsée et du gradient pulsatile.

Dans notre cohorte, la corrélation est modérée ($\rho = 0,366$; $p < 0,001$), d'amplitude comparable à celle observée avec le tour de taille ($\rho = 0,338$) et plus élevée que celle de l'IMC ($\rho = 0,215$).

Ce résultat reflète le rôle hémodynamique de la PAS dans la rigidité, mais ne constitue pas le déterminant principal dans le DT2, où les paramètres microvasculaires et rénaux (ACR, DFG) exercent une influence beaucoup plus marquée.

La concordance avec la littérature internationale conforte la validité de nos observations. Ainsi, la PAS apparaît comme un paramètre clinique pertinent dans l'évaluation du profil vasculaire du diabétique et s'insère naturellement dans le continuum cardio-rénal diabétique.

6. CORRÉLATION PP ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Notre observation est cohérente avec le fait que l'augmentation de la PP constitue un marqueur de la réduction de la compliance artérielle.

Sur le plan physiopathologique, la PP est directement liée à la rigidité de l'aorte et des grosses artères. En présence d'une rigidité artérielle, la vitesse de l'onde de pouls augmente, les ondes réfléchies reviennent plus précocement en systole, augmentant la PAS et réduisant la PAD, ce qui entraîne mécaniquement une élévation de la PP.

Chez le diabétique, ce mécanisme est accéléré par les processus glycoxydatifs, la glycation du collagène, la dysfonction endothéliale, la microinflammation et l'insulinorésistance.

Tableau 73 : Corrélation entre la PP (mmHg) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	PP (moy)	Technique VOP	Force association PP-VOP	p
Horinaka (2011)- (115)-Japon	Transversale	CV/HTA (n≈300)	≈ 60	ba-PWV	Forte	<0,001
Ford (2010)- (144)-USA	Cohorte CKD	CKD (n≈250)	≈ 68	cf-PWV	Modérée-forte	<0,001
Nilsson (2023)- (48)	Europe- Revue	HTA/DT2	NR	PWV	Forte	NR
ESC/EVA Guidelines (2023)	Europe- Recommen- dation	Adultes	—	cf-PWV	PP = signature hémodynamique de l'EVA	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	56,64 ± 16,44	cf-PWV (SphygmoC or)	$\rho = 0,372$ (modérée)	<0,001

La pression pulsée (PP) constitue un marqueur hémodynamique spécifique de l'EVA, intégrant la composante pulsatile et le couplage ventriculo-artériel.

Les cohortes hypertendues et rénales (Horinaka, Ford) rapportent des corrélations modérées à fortes, ce qui reflète l'augmentation concomitante de la rigidité aortique et de la pulsativité artérielle.

Les recommandations ESC/EVA 2023 identifient la PP comme un marqueur plus discriminant que la PAS dans le vieillissement vasculaire, notamment lorsque la composante pulsatile est prédominante.

Dans notre cohorte diabétique, la corrélation est modérée ($\rho = 0,372$; $p < 0,001$), d'amplitude légèrement supérieure à celle de la PAS ($\rho = 0,366$) et du tour de taille ($\rho = 0,338$), et nettement supérieure à celle de l'IMC ($\rho = 0,215$).

La comparaison inter-variable suggère que, chez le DT2, la PP constitue le paramètre tensionnel le **plus fortement corrélé** à la rigidité artérielle

Cependant, l'intensité de la corrélation reste inférieure à celle observée avec les paramètres microvasculaires et rénaux (ACR, DFG), indiquant que dans le DT2, la rigidité artérielle est davantage influencée par les déterminants microvasculaires que par les déterminants strictement hémodynamiques. Cela renforce le concept d'un profil EVA-MRD diabétique, où la composante pulsatile s'imbrique avec l'atteinte microvasculaire.

Sur le plan clinique, plusieurs études ont souligné l'intérêt de la PP comme biomarqueur de risque cardiovasculaire, notamment coronarien, chez les diabétiques « Safar et al. 2024 (74) ; Chirinos 2024 (34) ».

La PP est également associée à la microangiopathie diabétique, en particulier à la rétinopathie et à la néphropathie « Aissopou 2023 (59) ; KDIGO 2022 (49) ». Les recommandations ESC 2024 (150) et ADA 2024 (44) intègrent la PP comme élément indirect du risque vasculaire, tandis que les travaux sur EVA (Nilsson 2023 (48)) renforcent son importance dans l'évaluation vasculaire du patient diabétique.

Les résultats obtenus sont cohérents avec la littérature internationale ainsi qu'avec les recommandations récentes, confirmant le rôle de la PP dans la stratification cardio-rénale et vasculaire du diabétique de type 2.

7. CORRÉLATION PAM ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Sur le plan corrélatif, la PAM présentait une corrélation positive faible avec la rigidité artérielle mesurée par la VOP. Le coefficient de Spearman montrait $\rho = 0,25$ ($p < 0,001$; $n = 210$), tandis que Pearson donnait un coefficient de $r = 0,21$ ($p < 0,001$). Ces résultats confirment la robustesse statistique de l'association. La force de corrélation de la PAM se situait légèrement en dessous de celle observée pour la PAS et la pression pulsée, ce qui est attendu sur le plan physiopathologique, puisque la PAM est davantage liée à la résistance périphérique et à la composante tonique du système artériel, tandis que la rigidité artérielle affecte prioritairement la composante pulsatile.

Sur le plan physiopathologique, la PAM constitue un paramètre clé reflétant le tonus artériolaire et la charge hémodynamique continue supportée par les organes cibles. Dans le diabète, la microangiopathie (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) est particulièrement dépendante de ces facteurs de pression moyenne. Parallèlement, la rigidité

artérielle, bien que principalement liée à la composante macrovasculaire, impacte de manière indirecte la PAM par augmentation de la résistance vasculaire et altération du couplage ventriculo-artériel. Ce phénomène est renforcé dans le diabète par l'insulinorésistance, la dysfonction endothéliale, l'activation du système rénine-angiotensine et le vieillissement vasculaire accéléré (EVA).

Sur le plan clinique, les données de la littérature ont montré que la PAM constitue un déterminant du risque cardiovasculaire et rénal chez les diabétiques (Safar 2024 (74), KDIGO 2022 (49), ESC 2024 (150), ADA 2024 (44)). Plusieurs travaux issus de cohortes hypertensives et diabétiques ont montré une association entre rigidité artérielle et atteinte microvasculaire, confirmant le rôle de la PAM dans la physiopathologie du continuum cardio-rénal. Les recommandations KDIGO 2022 (49) insistent particulièrement sur la gestion tensionnelle comme pivot de la protection rénale, tandis que les recommandations ESC 2024 (150) intègrent la rigidité artérielle comme biomarqueur de stratification tensionnelle.

Tableau 74 : Corrélation entre la PAM (mmHg) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	PAM (moy.)	Technique VOP	Force association PAM-VOP	p
Horinaka (2011)-(115)-Japon	Transversale	CV/HTA (n≈300)	≈ 100	ba-PWV	Modérée	<0,001
Ford (2010)-(144)-USA	Cohorte CKD	CKD (n≈250)	≈ 102	cf-PWV	Modérée	<0,001
JAH3-12 (2023)-(101)	Europe-Cohorte métabolique	CV/HTA/DT2	NR	cf-PWV	Modérée à forte	<0,01
ESC/EVA Guidelines (2023)	Europe-Recommandation	Adultes	—	cf-PWV	PAM = charge artérielle + stiffness	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	96,88 ± 11,40	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,240 (faible–modérée)	<0,001

La PAM reflète la charge artérielle moyenne et intègre la composante résistive du système vasculaire. Les cohortes HTA/CKD (Horinaka, Ford) et métaboliques (JAH3-12) décrivent des corrélations **modérées**, soutenant un rôle hémodynamique dans la rigidification artérielle.

Dans **notre** cohorte diabétique, la corrélation est **faible à modérée et significative** ($\rho = 0,240$; $p < 0,001$), inférieure à celle observée avec la PP ($\rho = 0,372$) et la PAS ($\rho = 0,366$), et nettement inférieure à celle des paramètres microvasculaires et rénaux (ACR, DFG, créatinine, acide urique).

Cette hiérarchie suggère que, chez le DT2, l'influence de la PAM sur la rigidité est moins déterminante que la composante pulsatile (PP) et surtout moins déterminante que la composante microvasculaire, confirmant un phénotype EVA–MRD dominé par le microvasculaire et le rénal plutôt que par la simple charge résistive.

La PAM occupe ainsi une position intermédiaire entre les déterminants hémodynamiques (PAS, PP) et les déterminants métaboliques, mais demeure subordonnée aux déterminants microvasculaires/rénaux dans notre population diabétique.

8. CORRÉLATION GLYCÉMIE ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Sur le plan statistique, cette corrélation est significative et robuste, mais moins intense que celles observées pour la pression pulsée, la PAS, ou les marqueurs rénaux (ACR, créatinine, DFG). Ces résultats situent la glycémie dans un profil de déterminant métabolique **intermédiaire** du phénotype vasculaire diabétique.

Du point de vue physiopathologique, la glycémie participe à la rigidité artérielle via des mécanismes **indirects** et **chroniques**. L'hyperglycémie persistante favorise la glycation des protéines de la matrice vasculaire et la formation des produits de glycation avancée (AGE), altère la fonction endothéliale par réduction de la biodisponibilité du NO, augmente le stress oxydatif et stimule l'inflammation de bas grade. Ces mécanismes contribuent au vieillissement vasculaire accéléré (**EVA**) décrit dans le diabète (Nilsson 2023 (48)), où la rigidité artérielle apparaît comme la conséquence de la dérégulation métabolique chronique.

Les données de la littérature concordent avec nos observations. L'ADA 2024 (44) souligne le rôle du contrôle glycémique dans la prévention des complications microvasculaires et macrovasculaires. Les travaux de Ceriello et Praticchizzo (40) et Monnier & Colette (41) montrent que la **variabilité glycémique**, au-delà de l'hyperglycémie moyenne, influence la rigidité artérielle par ses effets sur le stress oxydatif. Cunha « 2024 (101) et Nilsson (2023 (48)) » évoquent l'intégration du métabolisme glucidique dans le phénotype EVA diabétique. Les recommandations KDIGO 2022 (49) et ESC 2024 (150) reconnaissent l'impact du déséquilibre glycémique sur le continuum cardio-rénal.

Tableau 75 : Corrélation entre la Glycémie veineuse à jeun (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans les différentes études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	Glycémie (moy.)	Technique VOP	Force association Gly–VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	NR	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 1,5–1,7	ba-PWV	Faible	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe-Revue	Métabolique	NR	PWV	Faible à modérée	NR
ADA Standards (2024)	USA-Recommandation	DT2	—	PWV	Hyperglycémie = facteur microvasculaire majeur	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	1,60 ± 0,52	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,245 (faible–modérée)	<0,001

L'hyperglycémie chronique participe à l'augmentation de la rigidité artérielle via la glycation avancée (AGEs), le stress oxydatif, et la dysfonction endothéliale, mécanismes caractéristiques du diabète de type 2. Les études asiatiques (Zhang, Pei) rapportent des corrélations faibles à modérées, suggérant un impact modeste mais significatif de la régulation glycémique sur la rigidité.

Dans notre étude, la corrélation est faible à modérée et significative ($\rho = 0,245$; $p < 0,001$), d'amplitude comparable à celle observée avec la PAM ($\rho = 0,240$) et inférieure à celle de la PP ($\rho = 0,372$) et de la PAS ($\rho = 0,366$).

La comparaison inter-paramètres montre que la glycémie exerce un rôle moins déterminant que des marqueurs d'exposition cumulative tels que la durée du diabète ($\rho = 0,609$), ainsi que des marqueurs microvasculaires/rénaux tels que l'ACR ($\rho = 0,735$) et le DFG ($\rho = -0,542$).

Ce profil est cohérent avec la physiopathologie du DT2, où l'hyperglycémie isolée suffit rarement à expliquer la rigidité, tandis que la charge glycémique cumulative (durée + HbA1c) et les conséquences vasculaires (protéinurie, baisse du DFG) sont beaucoup plus corrélées à l'EVA.

9. CORRÉLATION HBA1C ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Sur le plan statistique, il s'agit d'une corrélation significative mais de moindre amplitude que celles observées pour la pression pulsée, la PAS ou les marqueurs rénaux (ACR, DFG, créatinine), ce qui suggère un lien indirect et cumulatif plutôt qu'immédiat.

Du point de vue physiopathologique, l'HbA1c traduit l'exposition glucidique prolongée des tissus et constitue un marqueur intégrateur de la charge métabolique chronique du diabète. L'hyperglycémie chronique favorise la glycation des structures vasculaires, la rigidification des fibres collagéniques, la réduction de la biodisponibilité du NO et la dysfonction endothéliale, mécanismes qui participent à la sénescence artérielle. Cette trajectoire est cohérente avec les observations rapportées dans la littérature où l'HbA1c est essentiellement impliquée dans les complications **microvasculaires** (rétinopathie, neuropathie, néphropathie), comme souligné dans les travaux de Tesfaye et Selvarajah (79) ou dans la position de Pop-Busui et al. (80). Sur le plan cardio-rénal, les recommandations **KDIGO 2022 (49)** et les **Standards of Care de l'ADA 2024 (32, 44)** mettent en évidence le rôle de l'HbA1c dans la progression des atteintes rénales et dans le risque cardiovasculaire à long terme.

Enfin, le concept de **“CKM continuum”**, désormais largement intégré dans les recommandations européennes (ESC 2024 (150)), offre un modèle explicatif robuste articulant diabète, rigidité artérielle, altération rénale et risque cardiovasculaire. Dans ce cadre, la rigidité artérielle apparaît comme un marqueur intermédiaire, reliant le terrain métabolique à l'atteinte d'organe cible.

La HbA1c reflète la charge glycémique cumulative et constitue un déterminant central des complications microvasculaires du diabète. Les cohortes asiatiques (Zhang, Pei) rapportent des corrélations faibles à modérées entre HbA1c et la rigidité artérielle, indiquant que l'exposition glyquée chronique contribue à l'EVA via les produits de glycation avancée (AGEs), l'inflammation et la dysfonction endothéliale.

Au sein de notre cohorte diabétique, l'HbA1c s'associe significativement à la rigidité artérielle, avec une amplitude modérée ($\rho = 0,261$; $p < 0,001$), légèrement supérieure à celle de la glycémie ($\rho = 0,245$) et de la PAM ($\rho = 0,240$), mais inférieure à celle observée avec la PP ($\rho = 0,372$) et surtout avec les marqueurs microvasculaires/rénaux (ACR, DFG, créatinine).

Cette hiérarchie traduit un modèle physiopathologique cohérent : la rigidité artérielle dans le DT2 est mieux corrélée aux conséquences vasculaires de l'hyperglycémie qu'à l'hyperglycémie elle-même.

Ce profil est compatible avec le rôle de l'HbA1c comme biomarqueur de l'exposition métabolique prolongée plutôt que de la variabilité glycémique aiguë.

La convergence entre contrôle glycémique, rigidité artérielle et complications microvasculaires renforce l'idée d'un continuum cardio-rénal-métabolique dans lequel la rigidité artérielle constitue un intermédiaire physiopathologique pertinent.

Ainsi, l'effet de la HbA1c semble intermédiaire, se situant entre les déterminants métaboliques (IMC, TDT) et les déterminants microvasculaires/rénaux, ce qui renforce le concept d'un phénotype EVA-MRD diabétique

Ces observations soutiennent l'utilité de l'HbA1c en tant que marqueur pronostique dans l'évaluation globale du risque vasculaire chez le patient diabétique.

Tableau 76 : Corrélation entre l'HbA1c (%) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	HbA1c (moy ± SD / forme)	Technique VOP	Force association HbA1c–VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 7–8	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 7,5	ba-PWV	Faible	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe-Revue	Métabolique	NR	PWV	Faible à modérée	NR
ADA Standards (2024)-USA	USA-Recommandation	DT2	—	PWV	HbA1c = facteur microvasculaire cumulatif	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	7,67 ± 1,31	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,26 (faible–modérée)	<0,001

10. CORRÉLATION LDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Bien que d'amplitude plus modeste que celles observées pour les paramètres glycémiques, tensionnels ou rénaux, cette association s'inscrit néanmoins dans le cadre physiopathologique attendu du **phénotype athéro-métabolique**. Le LDL-C contribue principalement à la rigidité artérielle par des mécanismes liés à l'athérogenèse : infiltration lipoprotéique, oxydation, formation de stries graisseuses, remodelage intimo-médial, calcification vasculaire et réduction de la compliance aortique.

La littérature récente positionne clairement les lipides dans la trajectoire cardiovasculaire des patients diabétiques, comme illustré dans les recommandations **ESC 2024 (150)** et **ADA 2024 (32,44)**, qui intègrent désormais la rigidité artérielle et les paramètres tensionnels dans la stratification du risque cardio-métabolique. Sur le plan mécanistique, la contribution lipidique à la rigidité artérielle s'inscrit dans un registre plutôt **macrovasculaire**, en contraste avec la glycémie et l'HbA1c davantage liées au secteur microvasculaire (Tesfaye 2024 (79) ; Pop-Busui 2024 (80)).

La coexistence fréquente de dyslipidémie, insulino-résistance et inflammation systémique dans le diabète de type 2 favorise une progression accélérée de l'athérosclérose, cohérente avec le continuum cardio-rénal-métabolique et le concept d'Early Vascular Aging « Nilsson 2023 (48) ; Cunha 2024 (101) ».

Tableau 77 : Corrélation entre LDL cholestérol (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	LDL (moy.)	Technique VOP	Force association LDL–VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 1,1–1,3	ba-PWV	Faible	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 1,2	ba-PWV	Faible	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe- Revue	Métabolique	NR	PWV	Faible	NR
ADA Standards (2024)	USA- Recommen- dation	DT2	—	PWV	LDL = facteur athéro- métabolique	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=209)	1,17 ± 0,47	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,190 (faible)	0,006

Le LDL est un déterminant majeur de l'athéromatose, mais son lien avec la rigidité artérielle est moins marqué que celui des facteurs microvasculaires ou hémodynamiques. Les cohortes asiatiques (Zhang, Pei) et les revues européennes (Nilsson) montrent des corrélations faibles, reflétant un rôle indirect via les mécanismes d'athérosclérose et de dysfonction endothéliale.

Dans notre échantillon, le LDL-cholestérol est faiblement mais significativement associé ($\rho = 0,190$; $p = 0,006$) à la VOP, cohérente en intensité avec les données de la littérature. L'intensité du lien LDL–rigidité est nettement inférieure à celle observée entre VOP et les marqueurs microvasculaires/rénaux (ACR, DFG) ou cumulatifs (durée du diabète), ce qui suggère que dans le contexte du DT2, l'EVA est davantage associée aux conséquences microvasculaires et inflammatoires qu'au profil lipidique isolé.

En comparaison interne, le LDL se situe dans la même gamme que le cholestérol total ($\rho \approx 0,204$) et en dessous des marqueurs viscéraux (TDT) ou hémodynamiques (PP, PAS), confirmant que le LDL n'est pas un déterminant majeur de la rigidité dans notre population diabétique.

Cette relation modeste s'interprète à la lumière du rôle macrovasculaire du LDL-C, impliqué principalement dans l'athérogenèse et la calcification vasculaire plutôt que dans la microangiopathie. Ces résultats s'intègrent dans le profil cardio-métabolique du diabétique de type 2, chez lequel la rigidité artérielle représente un marqueur intermédiaire de risque cardiovasculaire.

Ils confortent l'importance du contrôle lipidique dans un contexte de prévention cardio-rénale globale et justifient le recours aux stratégies thérapeutiques hypolipémiantes recommandées par les sociétés savantes.

11. CORRÉLATION HDL ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Ce résultat est d'un intérêt particulier puisqu'il contraste avec les corrélations positives observées pour la glycémie, l'HbA1c, la PAS, la PP et les marqueurs rénaux. Sur le plan biomédical, cette **corrélation inverse** est cohérente avec le rôle vasculoprotecteur du HDL, qui intervient dans la préservation de la compliance artérielle et du tonus vasculaire.

La littérature décrit le HDL-C comme un lipoprotéine anti-athérogène dotée d'actions **anti-oxydantes, anti-inflammatoires et anti-thrombotiques**, participant au transport inverse du cholestérol et à la modulation des fonctions endothéliales. Dans le diabète de type 2, l'insulinorésistance entraîne l'émergence d'un **HDL dysfonctionnel**, altérant ses propriétés protectrices, phénomène documenté dans les cohortes métaboliques. Au-delà de l'athérosclérose, le HDL est impliqué dans la régulation de la biodisponibilité du NO, la diminution du stress oxydant, la protection contre l'activation endothéliale et la sénescence vasculaire.

Les recommandations **ESC 2024 (150)** et **ADA 2024 (32,44)** intègrent désormais l'abaissement du HDL-C comme marqueur de haut risque cardiovasculaire dans le diabète, et ce indépendamment des niveaux de LDL-C. Sur le plan conceptuel, ce marqueur lipidique s'insère dans le **syndrome métabolique**, où coexistent hypertriglycéridémie, HDL bas, adiposité abdominale et insulinorésistance, ensemble favorisant un vieillissement vasculaire accéléré (EVA) (Nilsson 2023 (48); Cunha 2024 (101)). Cette dynamique physiopathologique est cohérente avec les résultats observés dans notre cohorte, où l'abaissement du HDL-C se couple à une augmentation de la rigidité artérielle.

Tableau 78 : Corrélation entre HDL cholestérol (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) Selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	HDL (moy.)	Technique VOP	Force association HDL-VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 0,45	ba-PWV	faible (inverse)	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 0,40–0,45	ba-PWV	faible (inverse)	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe- Revue	Métabolique	NR	PWV	faible à modérée (inverse)	NR
ADA Standards (2024)	USA- Recommen- dation	DT2	—	PWV	HDL = marqueur cardiométabolique protecteur	—
Notre Étude (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=209)	0,432 ± 0,113	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = -0,332 (modérée inverse)	<0,001

Le HDL exerce un rôle protecteur dans le syndrome métabolique, notamment via l'amélioration du transport inverse du cholestérol, la réduction du stress oxydatif et l'amélioration de la fonction endothéliale. Les études asiatiques (Zhang, Pei) rapportent

des corrélations faibles et inverses entre HDL et VOP, suggérant que des taux bas de HDL sont associés à une rigidité accrue.

Dans notre cohorte, le HDL-C se distingue comme le **seul paramètre lipidique présentant une corrélation inverse significative** avec la rigidité artérielle ($\rho = -0,332$; $p < 0,001$), d'amplitude plus élevée que dans les cohortes asiatiques, ce qui peut refléter un phénotype cardiométabolique plus marqué, caractérisé par une adiposité viscérale, une inflammation chronique et une dysfonction microvasculaire plus avancées.

En comparaison interne, le HDL présente un lien inverse plus marqué que le LDL ($\rho = 0,190$) ou le cholestérol total ($\rho = 0,204$), ce qui suggère que, chez les diabétiques, le HDL capte mieux la composante microvasculaire–endothéliale que le LDL. Cette observation est cohérente avec le fait que l'EVA diabétique est davantage influencée par la dysfonction endothéliale que par l'athérosclérose isolée mais l'ensemble soutient la pertinence des stratégies de prise en charge combinant gestion lipidique, réduction de l'insulinorésistance et prévention cardio-rénale.

Ces résultats soutiennent le modèle selon lequel, dans le DT2, les lipides ne sont pas des déterminants majeurs de la rigidité comparés aux marqueurs rénaux/microvasculaires (ACR, DFG) ou cumulatifs (durée), mais participent néanmoins au phénotype EVA–microvasculaire.

12. CORRÉLATION TG ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Nos résultats objectivent une association statistiquement significative d'une amplitude supérieure à celle observée pour le LDL-C, ce qui est cohérent avec la physiopathologie métabolique du diabète de type 2. La dynamique TG / rigidité artérielle reflète ici le rôle des triglycérides dans la **dyslipidémie athérogène**, caractérisée par l'association **TG↑ + HDL↓ + LDL petit et dense**, étroitement liée à l'insulinorésistance.

Du point de vue physiopathologique, les TG interviennent en amont des processus athéromateux à travers plusieurs mécanismes : surcharge lipidique hépatique, augmentation du transport de VLDL, remodelage lipoprotéique et stimulation de l'inflammation métabolique. Dans le diabète, l'hypertriglycéridémie accompagne la **résistance à l'insuline**, dont les répercussions vasculaires touchent le tonus endothélial, la vasodilatation dépendante du NO, l'oxydation lipidique et le remodelage intimomédial. Ces altérations favorisent la perte progressive de compliance artérielle et s'intègrent dans le processus de **sénescence vasculaire accélérée**, décrite dans le diabète de type 2.

Les recommandations **ESC 2024 (150)** et **ADA 2024 (32,44)** reconnaissent l'hypertriglycéridémie comme un marqueur pertinent du risque cardiovasculaire chez les diabétiques, notamment lorsqu'elle s'inscrit dans un contexte d'obésité viscérale et de syndrome métabolique. Par ailleurs, les revues de Nilsson (2023 (48)) et Cunha (2024 (101)) mettent en évidence la contribution de la dyslipidémie métabolique au phénotype d'EVA, où la rigidité artérielle est envisagée comme une étape intermédiaire du continuum cardio-métabolique.

Tableau 79 : Corrélation entre HDL cholestérol (g/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	TG (moy.)	Technique VOP	Force association TG–VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 1,4–1,7	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 1,5	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe- Revue	Métabolique	NR	PWV	Modérée	NR
ADA Standards (2024)	USA- Recommen- dation	DT2	—	PWV	TG = composante du syndrome métabolique	—
Notre cohorte (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=209)	1,61 ± 0,63	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,372 (modérée)	<0,001

Les triglycérides constituent un marqueur majeur du **syndrome métabolique**, associé à l'**insulinorésistance**, à l'**adiposité viscérale** et à la **dysfonction endothéliale**. Les études asiatiques (Zhang, Pei) et les revues européennes (Nilsson) rapportent des corrélations **faibles à modérées** entre TG et rigidité artérielle, en cohérence avec le rôle des lipides dans la microvascularité diabétique.

Notre étude met en évidence une corrélation significative, **modérée** ($\rho = 0,372$; $p < 0,001$), d'amplitude comparable à celle de la **PP** ($\rho = 0,372$) et **PAS** ($\rho = 0,366$), et nettement supérieure à celle du **LDL** ($\rho = 0,190$) et du **cholestérol total** ($\rho = 0,204$). Cette hiérarchie interne montre que, dans le **DT2**, le **profil lipidique viscéral** (TG, HDL, TDT) explique mieux la rigidité que le **profil lipidique athéromateux** (LDL).

La comparaison entre cohortes indique également que notre population présente un phénotype **syndromique métabolique plus marqué**, ce qui favorise l'**EVA** par un mécanisme combinant inflammation de bas grade, dysfonction endothéliale et altération microvasculaire.

L'augmentation des TG apparaît comme un marqueur de risque intermédiaire, reliant le terrain métabolique au phénotype vasculaire, toutefois, le pouvoir explicatif des TG reste inférieur à celui des marqueurs **microvasculaires/rénaux** (ACR, DFG), confirmant que l'**EVA** diabétique est dominée par le **microvasculaire** plutôt que par le **métabolique pur**. L'augmentation des TG apparaît comme un marqueur de risque intermédiaire, reliant le terrain métabolique au phénotype vasculaire.

13. CORRÉLATION CRP RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Cette association, statistiquement significative, est intéressante car elle met en évidence l'influence du **phénotype inflammatoire** sur l'altération de la compliance artérielle. Contrairement aux paramètres purement métaboliques, la CRP reflète un processus immuno-inflammatoire impliquant cytokines, adipokines, macrophages tissulaires et cellules endothéliales.

Sur le plan physiopathologique, la CRP constitue un marqueur d'**inflammation systémique de bas grade**, parfois qualifiée de “**metaflammation**”, particulièrement observée dans le diabète de type 2, le syndrome métabolique et l'obésité viscérale.

Cette inflammation chronique exerce un impact vasculaire pluriel : activation de l'endothélium, réduction de la biodisponibilité du NO, augmentation de la perméabilité vasculaire, recrutement leucocytaire, stress oxydant et remodelage intimomédial. L'ensemble contribue à la perte progressive de l'élasticité artérielle et au développement d'un phénotype de **sénescence vasculaire accélérée**.

Dans ce cadre, la rigidité artérielle se situe à l'interface entre inflammation, métabolisme glucido-lipidique et risque cardiovasculaire.

Les recommandations récentes **ESC 2024 (150)** et **ADA 2024 (32,44)** reconnaissent désormais le rôle de l'inflammation de bas grade dans la stratification du risque cardio-métabolique, en particulier dans le diabète.

La littérature relie également l'inflammation à la progression de l'atteinte rénale « KDIGO 2022 (49) » et au risque d'événements cardiovasculaires, confirmant le rôle central du **continuum CKM**. Cette perspective renforce l'idée que la rigidité artérielle n'est pas seulement un phénomène hémodynamique, mais un marqueur sentinelle du terrain immuno-métabolique.

Tableau 80 : Corrélation entre CRP (mg/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	CRP (moy.)	Technique VOP	Force association CRP–VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	NR	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 4–6	ba-PWV	Faible–modérée	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	Europe- Revue	Métabolique	NR	PWV	Modérée	NR
ADA Standards (2024)	USA- Recommandation	DT2	—	PWV	CRP = inflammation de bas grade (DT2)	—
Notre cohorte (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	5,94 ± 5,29	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,366 (modérée)	<0,001

La CRP chiffrée traduit l'inflammation de **bas grade**, composante centrale du diabète de type 2 et du syndrome métabolique. Les études asiatiques (Zhang, Pei) et les revues européennes (Nilsson) rapportent des corrélations faibles à modérées entre CRP et rigidité artérielle, suggérant que l'inflammation participe au phénotype EVA via la dysfonction endothéliale, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et l'altération du couplage microvasculaire.

Dans notre cohorte, l'association est modérée ($\rho = 0,366$; $p < 0,001$), d'amplitude similaire à celle de la PP ($\rho = 0,372$), des TG ($\rho = 0,372$) et de la PAS ($\rho = 0,366$), souligna le rôle pivot de l'inflammation métabolique dans la rigidité artérielle du DT2.

La comparaison inter-paramètres montre que la CRP se situe à un niveau intermédiaire entre : les déterminants métaboliques (IMC, TDT, TG) et les déterminants microvasculaires/rénaux (ACR, DFG, créatinine, acide urique), beaucoup plus corrélés à la rigidité.

La rigidité artérielle apparaît ici comme un marqueur intermédiaire du **phénotype inflammatoire métabolique**, reliant la dysrégulation immunitaire, le syndrome métabolique et le risque cardio-rénal. Ces résultats plaident en faveur d'une approche intégrée du risque vasculaire chez le diabétique incluant non seulement la glycation et la dyslipidémie, mais aussi l'inflammation de bas grade.

14. CORRÉLATION ACIDE URIQUE RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Sur le plan physiopathologique, l'acide urique ne constitue pas seulement un produit terminal du métabolisme purinique : il participe à plusieurs mécanismes favorisant la dysfonction vasculaire. L'hyperuricémie induit une activation endothéliale, une réduction de la biodisponibilité du NO, l'augmentation du stress oxydant et l'activation du système rénine–angiotensine. Ces processus concourent au **remodelage intimomédial** et à la **perte**

de compliance artérielle, éléments centraux de la rigidité artérielle et de la sénescence vasculaire.

L'insulinorésistance et l'obésité viscérale, fréquemment associées au diabète, favorisent l'élévation de l'uricémie via une diminution de la clairance rénale de l'urate, complétant le cycle métabolique.

Sur le plan clinique, l'acide urique est également impliqué dans le **continuum cardio-rénal**. L'hyperuricémie est associée à la progression de la néphropathie diabétique et à l'élévation de la pression artérielle, renforçant ainsi la connexion entre rigidité artérielle, atteinte rénale et risque cardiovasculaire. Les recommandations **KDIGO 2022 (49)** soulignent le rôle de l'acide urique dans la progression des maladies rénales chroniques, tandis que les recommandations **ESC 2024 (150)** et **ADA 2024 (32,44)** mettent en évidence son association avec le risque cardio-métabolique global. Dans le diabète de type 2, l'hyperuricémie est fréquemment considérée comme un marqueur du phénotype **métabolique-inflammatoire**, particulièrement à risque.

Tableau 81 : Corrélation entre acide urique (mg/l) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	Acide urique (moy.)	Technique VOP	Force association AU–VOP	p
Zhang (2021)-(23)-Chine	Transversale	DT2 (n=120)	≈ 50–60	ba-PWV	Modérée	<0,01
Pei (2023)-(24)-Chine	Transversale	DT2 (n=220)	≈ 55–60	ba-PWV	Modérée	<0,05
Chen (2012)-(145)-Taïwan-Prospéctive (CKD)	Taïwan-Prospéctive (CKD)	CKD (n=186)	≈ 55–70	ba-PWV	Forte	<0,001
Nilsson (2023)-(48)-Europe-Revue	Europe-Revue	Métabolique/Rénal	NR	PWV	Modérée–forte	NR
ADA Standards (2024)-USA-Recommandation	USA-Recommandation	DT2	—	PWV	AU = biomarqueur métabolique et rénal	—
Notre cohorte (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	54,65 ± 15,98	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,494 (modérée–Forte)	<0,001

L'acide urique constitue un **biomarqueur métabolique et rénal**, impliqué dans le **stress oxydatif**, la **dysfonction endothéliale**, et la **microangiopathie**, éléments centraux du diabète de type 2. Les cohortes asiatiques (Zhang, Pei) rapportent des corrélations **modérées**, tandis que les cohortes CKD (Chen) montrent des corrélations **fortes**, suggérant une augmentation du couplage AU-rigidité en fonction du degré d'atteinte rénale.

Nos résultats objectivent une corrélation significative est **modérée à forte** ($p = 0,494$; $p < 0,001$), supérieure aux déterminants **inflammatoires (CRP)**, **lipidiques (TG, HDL, LDL)**, et **hémodynamiques (PAS, PP, PAM)**, mais inférieure à celle des déterminants **microvasculaires/rénaux**, tels que l'ACR ($p = 0,735$) et le DFG ($p = -0,542$).

Ce positionnement intermédiaire souligne le rôle pivot de l'acide urique entre **métabolisme**, **inflammation** et **MRD** dans le DT2. La comparaison inter-cohortes montre que notre population exprime un phénotype **métabolique-rénal** accentué, compatible avec le modèle **EVA-MRD diabétique**, où l'acide urique participe à la progression de l'atteinte microvasculaire et de la rigidité artérielle

15. CORRÉLATION DFG (MDRD) ET RIGIDITÉ ARTÉRIELLE :

Ce profil est cohérent avec la physiopathologie décrite dans la littérature, positionnant la dégradation progressive de la fonction rénale comme un déterminant majeur cardio-vasculaire indépendant.

La rigidité artérielle, via l'augmentation de l'onde de réflexion et de la pression pulsée, expose la microcirculation rénale à des contraintes hémodynamiques accrues. Ce stress pulsatile chronique favorise le **remodelage glomérulaire**, la sclérose segmentaire et l'altération progressive de la filtration glomérulaire.

Réciproquement, la maladie rénale chronique modifie le milieu interne par inflammation systémique, activation neuro-hormonale, altération endothéliale, rétention sodée et calcifications vasculaires, contribuant à la **sénescence vasculaire accélérée**

Dans le diabète de type 2, l'association entre rigidité artérielle et fonction rénale est plus marquée que dans la population générale, en raison d'un terrain métabolique pro-inflammatoire. Plusieurs études décrivent que même avant l'apparition d'une microalbuminurie, la baisse du DFG peut être détectée comme un marqueur précoce d'aggravation vasculaire ou rénale. Cette observation renforce la pertinence de surveiller conjointement la VOP et le DFG dans l'évaluation du risque cardio-rénal.

Tableau 82 : Corrélation entre DFG (ml/min) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	DFG (moy.)	Technique VOP	Force association DFG–VOP	p
Chen (2012)- (145)	Taiwan-Prospective (CKD)	CKD st. 3–5 (n=186)	≈ 35–45	ba-PWV	Forte (inverse)	<0,001
Ford (2010)- (144)-USA	Cohorte CKD	CKD (n≈250)	≈ 40–50	cf-PWV	Forte (inverse)	<0,001
Nilsson (2023)- (48)	Europe-Revue	Métabolique /Rénal	NR	PWV	Modérée–forte (inverse)	NR
ADA Standards (2024)	USA-Recommandation	DT2	—	PWV	DFG = biomarqueur MRD → EVA	—
Notre cohorte (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	70,19 ± 18,31	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = –0,542 (forte inverse)	<0,001

La baisse du DFG constitue un marqueur fonctionnel de la **MRD** et reflète l'atteinte glomérulaire chronique. Les cohortes CKD (Chen, Ford) retrouvent des corrélations **fortes et inverses** avec la rigidité, ce qui suggère que plus la fonction rénale est altérée, plus le profil hémodynamique est pulsatile et la rigidité élevée.

Notre cohorte diabétique montre une corrélation est **forte et inverse** ($\rho = -0,542$; $p < 0,001$), d'amplitude similaire à celle observée dans les cohortes CKD, mais avec un DFG moyen **plus élevé** (≈ **70 mL/min**) que celui des populations rénales vu que notre recrutement exclu les insuffisances rénales avancées.

Ce profil intermédiaire entre **DT2 pur** et **CKD** est très cohérent et soutient l'idée que l'**EVA diabétique** constitue un phénotype **microvasculaire–rénal** avant l'apparition de la CKD sévère.

La comparaison interne montre que le DFG constitue, après l'**ACR** ($\rho = 0,735$), le **second déterminant le plus puissant** de la rigidité artérielle dans notre population, largement supérieur aux déterminants **métaboliques** (IMC, TDT, TG), **lipidiques** (LDL, HDL) et **hémodynamiques** (PAS, PP, PAM).

Ce gradient justifie parfaitement le modèle physiopathologique **MRD** → **EVA** appliqué au DT2, et constitue un argument majeur de ta thèse.

Les résultats obtenus dans notre étude confirment l'existence d'un **couplage cardio-rénal fort** entre rigidité artérielle et fonction rénale. Le DFG se positionne comme l'un des paramètres

les plus puissamment associés à la VOP, après l'ACR et l'ancienneté du diabète. Ce profil est conforme à la littérature, qui décrit que le déclin de la fonction rénale accélère la sénescence vasculaire, alors que la rigidité artérielle accroît le stress glomérulaire, entraînant une détérioration supplémentaire de la filtration. Ainsi, la rigidité artérielle pourrait être envisagée comme un **marqueur vasculaire avancé** de la dégradation rénale, tandis que la baisse du DFG marque un stade plus tardif du continuum cardio-rénal.

Ce résultat souligne **la nécessité d'intégrer la VOP dans l'évaluation globale du risque cardiovasculaire et rénal chez le diabétique de type 2**. En effet, chez ces patients, la disparition du phénotype classique de néphropathie albuminurique est de plus en plus fréquente, tandis que des atteintes rénales « non albuminuriques » émergent comme phénotype alternatif. Dans ce contexte, le DFG-en association avec la VOP-pourrait contribué à affiner la stratification du risque et l'identification des patients à progression rapide.

16. Corrélation ACR et rigidité artérielle :

Sur le plan mécanistique, l'albuminurie constitue un biomarqueur privilégié de la **dysfonction microvasculaire glomérulaire**, reflet à la fois d'une atteinte rénale précoce et d'un état vasculaire systémique défavorable.

Son apparition est favorisée par la dysfonction endothéliale, la perte de l'intégrité de la barrière de filtration, le stress oxydant, l'inflammation chronique et les altérations hémodynamiques intraglomérulaires. Dans ce cadre, l'association entre albuminurie et rigidité artérielle s'explique par un **couplage micro-macrovasculaire** : la perte de compliance aortique augmente la pression pulsatile transmise à la microcirculation, favorisant les lésions glomérulaires tandis que la dérégulation rénale contribue aux altérations vasculaires systémiques.

Cliniquement, l'albuminurie est un marqueur pivot du **continuum cardio-rénal** dans le diabète de type 2. Sa présence est associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires, de progression vers la maladie rénale chronique et d'EVA .

L'association observée dans notre étude est cohérente avec la littérature qui rapporte que l'albuminurie constitue un **intégrateur physiopathologique** supérieur à la seule glycémie ou au DFG dans la prédiction du risque cardio-vasculaire et rénal.

Tableau 83 : Corrélation entre ACR (mg/g) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) Selon les études.

Étude/Pays	Type	Population (n)	ACR (moy.)	Technique VOP	Force association ACR–VOP	p
Chen (2012)-(145)	Taiwan-Prospective (CKD)	CKD st.3–5 (n=186)	≈ 30–50	ba-PWV	Forte	<0,001
Zhang (2021)-(23)	Chine-Transversale	DT2 (n=120)	≈ 15–25	ba-PWV	Modérée–Forte	<0,01
Pei (2023)-(24)	Chine-Transversale	DT2 (n=220)	≈ 20	ba-PWV	Modérée	<0,05
Nilsson (2023)-(48)	-Europe-Revue	DT2/CVR	NR	PWV	Forte	NR
ADA Standards (2024)	USA-Recommandation	DT2	—	PWV	ACR = biomarqueur microvasculaire majeur	—
Notre cohorte (2026)-Algérie	Transversale	DT2 (n=210)	112,43 ± 168,91	cf-PWV (SphygmoCor)	ρ = 0,735 (très forte)	<0,001

L'ACR constitue le **marqueur principal de la microangiopathie diabétique** et un indicateur précoce de **MRD débutante**. Les études asiatiques (Zhang, Pei) rapportent des corrélations **modérées à fortes**, tandis que les cohortes rénales (Chen) présentent des corrélations **fortes**, suggérant un continuum **microvasculaire → rénal → EVA**.

Dans notre cohorte, l'association est **très forte** ($\rho = 0,735$; $p < 0,001$), ce qui en fait le **déterminant le plus puissant** de la rigidité artérielle parmi l'ensemble des variables étudiées (métaboliques, hémodynamiques, inflammatoires et lipidiques). Cette intensité dépasse largement celle observée avec la **durée du diabète** ($\rho = 0,609$), la **PP** ($\rho = 0,372$), la **CRP** ($\rho = 0,366$), les **TG** ($\rho = 0,372$) et même l'**âge** ($\rho = 0,388$).

L'analyse comparée montre que, dans le DT2, la rigidité artérielle est davantage expliquée par les **conséquences microvasculaires et rénales** de la maladie que par ses **facteurs de risque classiques**. Ce gradient supports le modèle **EVA–MRD**, dans lequel l'atteinte microvasculaire du diabète constitue un point de convergence entre le **métabolisme**, la **fonction rénale** et la **rigidité artérielle**.

Sur le plan physiopathologique, cette relation forte peut s'expliquer par la **transmission pulsatile glomérulaire**, la **dysfonction endothéliale**, les **AGEs** et la **perte d'autorégulation microvasculaire**, mécanismes reconnus dans la progression de la MRD. Les recommandations ADA 2024 renforcent cette lecture en positionnant l'ACR comme **biomarqueur pivot** dans le suivi du DT2

L'albuminurie apparaît comme **le marqueur rénal et vasculaire le plus fortement corrélé à la rigidité artérielle** dans notre étude.

Cette observation renforce l'idée que l'ACR constitue un **intégrateur du risque cardio-rénal** chez le diabétique, combinant les dimensions microvasculaire, inflammatoire, métabolique et hémodynamique. Contrairement au DFG, qui exprime un stade plus tardif de la néphropathie, l'albuminurie capte des altérations microvasculaires précoces, offrant une fenêtre d'identification anticipée du phénotype vasculaire pathologique.

Dans le contexte du diabète de type 2, où la forme **non albuminurique de la néphropathie** tend à devenir plus fréquente, l'existence d'un lien aussi fort entre ACR et VOP renforce l'hypothèse que la rigidité artérielle pourrait participer à la modulation du phénotype rénal.

La cohérence de nos résultats avec les données de la littérature suggère que l'ACR pourrait jouer un rôle de **biomarqueur discriminant** dans la stratification du risque cardio-rénal. Elle est supérieure à celle apportée par les seuls paramètres métaboliques (HbA1c, lipides) ou hémodynamiques.

Enfin, l'association ACR–VOP illustre parfaitement le **couplage micro-macrovasculaire**, désormais central dans la compréhension de la sénescence vasculaire diabétique. L'intégration simultanée de l'ACR, du DFG et de la VOP dans les évaluations cliniques pourrait contribuer à affiner le dépistage et l'identification des patients à progression rapide.

CHAPITRE 4 : PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA VOP DANS LA DÉTECTION DE LA ND DÉBUTANTE.

1. La courbe ROC :

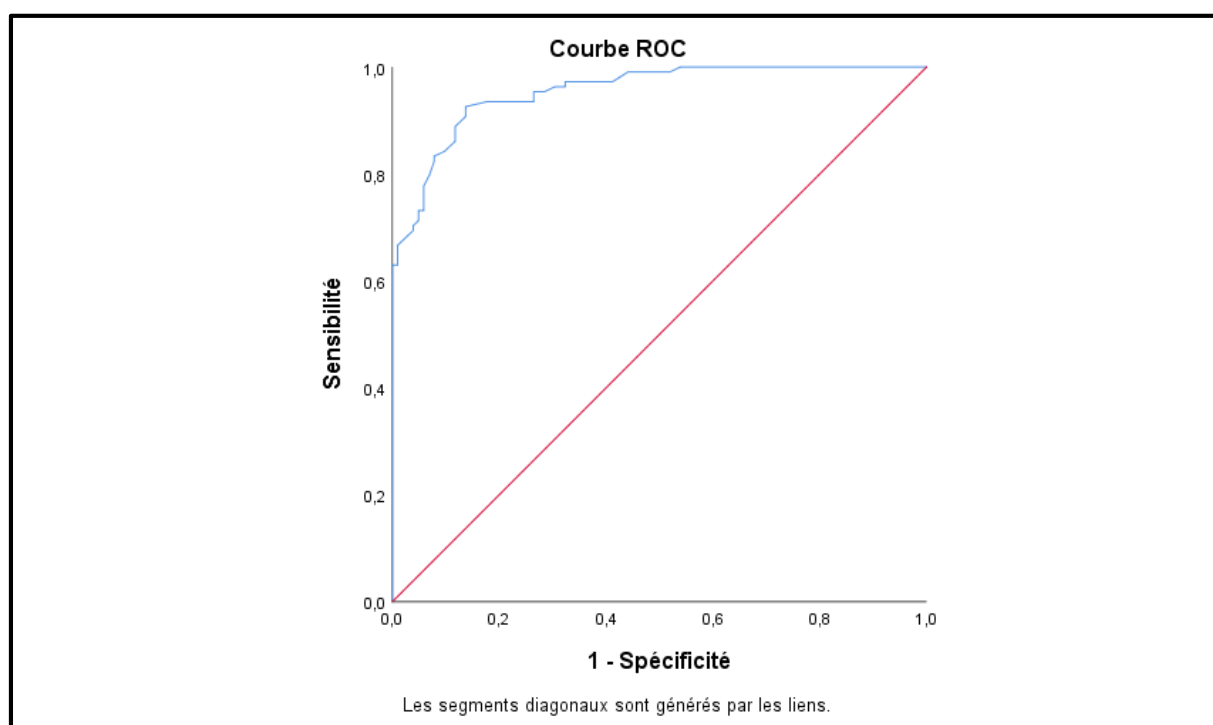


Figure 57 : Courbe ROC de la VOP-cf pour la détection de la néphropathie diabétique débutante.

Zone sous la courbe : AUC = 95,5% IC= [93,1%-97,9%]

Tableau 84 : Analyse croisée du de la VOP (12 m/s) avec la présence d'une néphropathie diabétique débutante.

VOP		Diabétique sans Néphropathie Diabétique Débutante	Diabétique avec Néphropathie Diabétique Débutante	Total
< 12 m/s	Effectif	76	7	83
	%	74,5%	6,5%	39,5%
≥ 12 m/s	Effectif	26	101	127
	%	25,5%	93,5%	60,5%
Total	Effectif	102	108	210
	%	100,0%	100,0%	100,0%

Tableau 85 : Intérêt de la courbe ROC pour choisir le « cut-off » ou l'indice de performance.

Positif si supérieur ou égal à	Sensibilité	1 - Spécificité (Faux Positif)	Spécificité	Sensibilité + Spécificité	Indice de Youden
12,450	0,926	0,137	0,863	1,789	0,789

Tableau 86 : Analyse croisée du de la VOP prédictive avec la présence d'une néphropathie diabétique débutante.

VOP Prédictive		Diabétique sans Néphropathie Diabétique Débutante	Diabétique avec Néphropathie Diabétique Débutante	Total
< 12 m/s	Effectif	88	8	96
	%	86,3%	7,4%	45,7%
≥ 12 m/s	Effectif	14	100	114
	%	13,7%	92,6%	54,3%
Total	Effectif	102	108	210
	%	100,0%	100,0%	100,0%

L'analyse ROC réalisée pour évaluer la performance diagnostique de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) dans le dépistage de la néphropathie diabétique (ND) débutante montrait une aire sous la courbe (AUC) de **0,955**, avec un intervalle de confiance à 95% compris entre **0,931** et **0,979**, traduisant une capacité discriminante particulièrement robuste.

L'identification du seuil optimal par la courbe ROC suggère une valeur de **12,45 m/s**, correspondant au meilleur compromis entre sensibilité et spécificité, avec un **indice de Youden de 0,789**. À ce seuil, la **sensibilité** était de **92,6%** et la **spécificité** de **86,3%**.

Afin de faciliter l'utilisation clinique, un seuil arrondi à **12 m/s** a été retenu. Dans ces conditions, la **valeur prédictive positive (VPP)** était de **87,7%** et la **valeur prédictive négative (VPN)** de **91,7%**, avec un indice de **Youden de 0,79**.

Le tableau de contingence correspondant montrait que **92,6%** des patients ND+ présentaient une $VOP \geq 12$ m/s, contre **13,7%** chez les ND-, tandis que **86,3%** des ND- avaient une $VOP < 12$ m/s. La prévalence de la ND dans la population étudiée était de **51,4%**, et la positivité du test ($VOP \geq 12$ m/s) retrouvée chez **54,3%** des sujets.

Dans notre étude, la $VOP \geq 12$ m/s apparaissait ainsi comme un marqueur discriminant performant de la ND débutante, avec une **AUC supérieure à 0,95**, une **sensibilité supérieure à 90%**, une **spécificité supérieure à 80%** et un **indice de Youden proche de 0,8**.

La vitesse de l'onde de pouls a montré une excellente performance diagnostique pour la détection de la néphropathie diabétique (ND) débutante, définie par la présence d'une albuminurie anormale avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) conservé, conformément au paradigme actuel de la ND à début non étiquetée (17,31) et aux recommandations KDIGO et ADA.

Plusieurs travaux ont suggéré une association entre la rigidité artérielle et les atteintes microvasculaires du diabète de type 2. Zhang et al. (23) ont rapporté chez **des patients DT2 chinois** une relation significative entre ba-PWV et microalbuminurie, et ont été les premiers à publier une analyse ROC dans ce contexte, avec une **AUC à 0,946**, une sensibilité à **91,7%** et une spécificité à **81,7%**, pour un seuil de ba-PWV à 17,16 m/s. Pei et al. (24) ont confirmé cette association, sans toutefois fournir de validation ROC.

Ces résultats confirment l'existence d'un continuum entre rigidité artérielle, albuminurie et risque cardio-rénal, déjà décrit dans les revues de Nilsson (48) et Zanolli (25).

Sur le plan rénal global, plusieurs études longitudinales ont évalué la VOP comme prédicteur de progression de la **maladie rénale chronique (CKD)**. Sedaghat et al. (72) ont rapporté dans une cohorte européenne une **AUC à 0,89** pour la PWV dans la prédiction du **déclin du DFG**. Townsend et al. (143), dans la cohorte CRIC, ont observé une **AUC à 0,86** pour la prédiction de la progression CKD et de la mortalité cardio-rénale. Ces travaux positionnent la VOP comme un marqueur rénal prédictif au cours de la CKD, sans toutefois explorer le stade pré-CKD correspondant à la ND débutante.

La spécificité de notre étude réside précisément dans ce segment intermédiaire entre microangiopathie glomérulaire et CKD manifeste. Alors que Zhang (23) s'est focalisé sur la microalbuminurie isolée et que Sedaghat (72) et Townsend (143) ont étudié la progression CKD, notre travail s'est intéressé à la phase où l'albuminurie apparaît alors que le DFG reste normal, confirmant le modèle naturaliste proposé par Pugliese (17,31) et la modernisation du phénotype ND non-albuminurique décrite par MacIsaac (16).

Dans ce cadre, la VOP apparaît comme un biomarqueur cardio-rénal précoce, reflétant l'intégration du syndrome d'EVA, du remodelage macro/microvasculaire et de la dysfonction endothéliale.

Enfin, ces résultats convergent avec les orientations des recommandations KDIGO, ADA et ESC 2024, qui reconnaissent le rôle de l'EVA dans le continuum cardio-rénal du DT2, et ouvrent la possibilité d'utiliser la PWV comme outil de dépistage de la ND débutante, avant l'installation d'une baisse du DFG et d'une CKD établie.

Tableau 87 : Comparaison des études rapportant une analyse ROC de la VOP en lien avec l'atteinte rénale diabétique ou avec la progression de l'IRC.

Étude	Pays	Type	Population	Critère rénal	Technique	AUC	Seuil	Se/Sp
Zhang (23)	Chine	Transversale	120 DT2	Micro Albuminurie	ba-PWV	0,946	17,16 m/s	91,7/81,7
Sedaghat (72)	Europe	Cohorte	1460	CKD progression	cf-PWV	0,89	NR	NR
Townsend (143)	USA	Cohorte CRIC	3939	CKD progression	cf-PWV	0,86	NR	NR
Notre étude (2026)	Algérie	Transversale	210 DT2	ND débutante	cf-PWV	0,96	12,45 m/s	92,6/86,3

En synthèse, notre étude confirme que la VOP constituait un biomarqueur cardio-rénal pertinent pour la détection précoce de la ND. Ces résultats s'intègrent dans le continuum EVA–ND–CKD et renforcent l'intérêt d'un dépistage intermédiaire entre microangiopathie débutante et maladie rénale avancée. Ce travail présente toutefois certaines limites méthodologiques et ouvre des perspectives cliniques et thérapeutiques qui méritent d'être discutées.

CONCLUSION

CONCLUSION :

La maladie rénale diabétique constitue l'une des complications microangiopathiques les plus sévères du diabète de type 2, du fait de sa forte association avec la morbi-mortalité cardio-rénale et de son caractère souvent silencieux dans les stades précoces.

Dans ce contexte, le défi clinique majeur demeure le dépistage anticipé de l'atteinte rénale avant l'installation d'une réduction irréversible du débit de filtration glomérulaire. La singularité de ce travail réside dans l'exploration d'un biomarqueur vasculaire non invasif, la vitesse de l'onde de pouls, comme outil potentiel de stratification du risque rénal.

Les résultats de cette étude ont mis en évidence une association significative entre l'élévation de la rigidité artérielle et la maladie rénale diabétique débutante. Ils soulignent le rôle intégrateur de la VOP au sein du continuum cardio-rénal-métabolique, offrant une lecture physiopathologique unifiée reliant la microangiopathie diabétique aux complications cardiovasculaires. Ce constat renforce l'idée qu'il existe, chez le patient diabétique de type 2, un terrain vasculaire vulnérable sur lequel s'articulent simultanément atteintes rénale, métabolique et cardiaque.

Sur le plan clinique, ce travail suggère que la VOP pourrait compléter les marqueurs rénaux conventionnels tels que l'ACR et le DFG, en intervenant à un moment où l'intervention thérapeutique est encore susceptible de modifier l'histoire naturelle de la maladie. L'intérêt de la VOP est d'autant plus marqué que sa mesure demeure simple, reproductible, non invasive et applicable en pratique clinique courante. Une telle approche pourrait permettre de mieux cibler les patients à haut risque, d'orienter plus précocement les stratégies de prévention et de limiter la survenue d'une insuffisance rénale chronique avérée.

Toutefois, cette étude comporte certaines limites qu'il convient de souligner. Sa nature rétrospective et transversale ne permet pas d'établir une relation de causalité stricte, et les résultats gagneraient à être consolidés par des études prospectives longitudinales incluant un suivi évolutif de la fonction rénale. De même, l'absence de standardisation internationale parfaite des seuils de VOP constitue un frein à son implémentation immédiate dans les recommandations.

Enfin, l'impact de variables thérapeutiques telles que les inhibiteurs du SGLT2 ou les agonistes du GLP-1, aujourd'hui au premier plan de la protection cardio-rénale, mériterait d'être exploré dans de futurs travaux.

En définitive, cette étude contribue à placer la rigidité artérielle au cœur de la réflexion moderne sur la prise en charge du diabète de type 2. Elle ouvre la voie à une médecine davantage préventive, où les biomarqueurs vasculaires non invasifs pourraient permettre un dépistage plus précoce, une stratification plus fine du risque et, à terme, une amélioration du pronostic cardio-rénal.

L'intégration de la VOP dans le parcours de soins du patient diabétique apparaît ainsi comme une perspective prometteuse, en cohérence avec l'évolution actuelle de la médecine vers une approche plus personnalisée et plus anticipatrice.

Dans notre cohorte de 210 patients, l'atteinte rénale débutante concernait plus d'un patient sur deux (51,4 %), soulignant la fréquence de cette complication et la nécessité d'un dépistage plus précoce. Les patients présentant une MRD débutante étaient généralement plus âgés et avaient une ancienneté du diabète plus élevée, traduisant l'effet cumulatif de l'hyperglycémie chronique sur la microcirculation.

Les facteurs cardiométaboliques étaient également surreprésentés, avec une prévalence d'hypertension artérielle de 64,3 %, de sédentarité de 60,5 % et d'obésité abdominale de 77,1 %, éléments caractéristiques du phénotype cardio-réno-métabolique moderne.

Le contrôle glycémique demeurait suboptimal, avec plus de 60 % des patients présentant une HbA1c ≥ 7 %, tandis que la dyslipidémie renforçait le terrain athérogène. Sur le plan microvasculaire, la rétinopathie diabétique constituait l'association la plus marquée avec un odds ratio de 21,68, confirmant le parallélisme physiopathologique entre l'atteinte rétinienne et rénale.

Sur le plan vasculaire, la rigidité artérielle apparaissait comme un élément central. La vitesse de l'onde de pouls moyenne était de $13,4 \pm 3,61$ m/s, et une rigidité sévère définie par une VOP ≥ 12 m/s était retrouvée chez 59 % des patients, témoignant d'un vieillissement vasculaire accéléré. La comparaison inter-groupes montrait que les patients avec MRD présentaient des valeurs de VOP significativement plus élevées que ceux indemnes, confirmant l'existence d'un couplage vasculo-rénal précoce.

L'étude comparative selon les catégories de rigidité artérielle révélait un profil métabolique plus défavorable dans le groupe à VOP élevée, avec des glycémies, triglycérides, CRP et index d'insulinorésistance plus élevés, et un HDL plus bas. Ces résultats illustrent la convergence entre rigidité artérielle, insulinorésistance, stress métabolique et agression endothéliale.

L'étude corrélative constituait un temps fort de notre travail. La vitesse de l'onde de pouls présentait une corrélation significative avec les marqueurs rénaux, et en particulier avec l'albuminurie ($\rho = 0,735$; $p < 0,001$), corrélation la plus forte mise en évidence dans notre étude.

Ce lien suggère que la rigidité artérielle pourrait contribuer directement à la dysfonction glomérulaire via une augmentation de la charge pulsatile et une altération endothéliale.

La corrélation avec le DFG confirmait par ailleurs que l'atteinte vasculaire n'est pas un phénomène distinct, mais accompagne l'évolution de la maladie rénale diabétique dès ses stades infracliniques.

L'analyse ROC a mis en évidence la capacité discriminante de la VOP dans le dépistage de la MRD débutante, tandis que la régression logistique indiquait sa valeur prédictive indépendante. Ces données confirment que la VOP n'est pas seulement un témoin passif du vieillissement, mais un biomarqueur intégratif reflétant l'interaction de mécanismes métaboliques, hémodynamiques et microvasculaires.

L'ensemble de ces résultats démontre que la maladie rénale diabétique n'est pas réductible à une complication isolée du diabète, mais constitue l'expression rénale d'un processus systémique incluant rigidité artérielle, dysfonction endothéliale, insulinorésistance,

hypertension et inflammation vasculaire. En ce sens, la rigidité artérielle et la vitesse de l'onde de pouls apparaissent comme des outils de dépistage précoce pertinents, non invasifs, reproductibles et capables de stratifier plus finement le risque chez le patient diabétique de type 2.

Leur association étroite avec les marqueurs rénaux et métaboliques suggère que la VOP pourrait compléter utilement les marqueurs classiques tels que l'ACR et le DFG, ouvrant la voie à une prise en charge plus anticipatrice, plus personnalisée et potentiellement plus efficace.

PERSPECTIVES :

Sur le plan scientifique, plusieurs perspectives se dégagent à l'issue de ce travail :

- ❖ Mener des études prospectives et longitudinales afin de confirmer la valeur prédictive de la VOP sur la progression vers l'insuffisance rénale chronique ;
- ❖ Définir un seuil optimal de VOP permettant la stratification du risque rénal en pratique clinique courante ;
- ❖ Évaluer l'impact des nouvelles thérapeutiques cardioprotectrices et néphroprotectrices (inhibiteurs du SGLT2, agonistes des GLP-1, iMRA) sur la rigidité artérielle et la VOP ;
- ❖ Analyser la relation entre la VOP et d'autres biomarqueurs émergents de la microangiopathie ou de la dysfonction endothéliale ;
- ❖ Explorer l'intérêt d'une intégration de la VOP dans les parcours de soins multidisciplinaires centrés sur le diabète ;
- ❖ Étudier le rapport coût-efficacité de l'ajout de la VOP au bilan rénal standard dans une perspective de santé publique ;
- ❖ Étendre l'utilisation de la VOP à d'autres populations à risque cardio-rénal afin d'en préciser la pertinence en dehors du diabète ;
- ❖ Approfondir l'étude du continuum cardio-rénal-métabolique afin de mieux comprendre l'interaction entre rigidité artérielle, microangiopathie et dysfonction glomérulaire ;

RECOMMANDATIONS :

Au regard des résultats de ce travail, plusieurs recommandations peuvent être proposées dans le cadre de la prise en charge des patients diabétiques de type 2 :

- ❖ Utiliser la VOP comme outil complémentaire des marqueurs rénaux (ACR et DFG) afin d'améliorer le dépistage précoce de la maladie rénale diabétique débutante ;
- ❖ Orienter en priorité la mesure de la VOP chez les patients présentant plusieurs facteurs cardiométaboliques (HTA, obésité abdominale, dyslipidémie, contrôle glycémique insuffisant)
- ❖ Renforcer le dépistage systématique de la microangiopathie diabétique (rétinopathie et néphropathie) compte tenu du parallélisme physiopathologique observé ;
- ❖ Promouvoir une approche de suivi intégrée cardio-réno-métabolique du diabète, incluant à la fois l'évaluation vasculaire et microvasculaire ;
- ❖ Sensibiliser les praticiens à l'intérêt des biomarqueurs vasculaires non invasifs tels que la VOP dans l'anticipation des complications ;
- ❖ Encourager l'éducation thérapeutique ciblant les facteurs modifiables (activité physique, contrôle glycémique, perte de poids, gestion de la pression artérielle) afin de réduire la rigidité artérielle et améliorer le pronostic rénal ;
- ❖ Envisager l'utilisation de la VOP dans la stratification individuelle du risque par l'élaboration de scores intégrés combinant VOP, ACR, DFG et données cardiométaboliques afin d'adapter la stratégie thérapeutique aux profils de patients à haut risque.

RÉFÉRENCE

RÉFÉRENCE :

1. Phillips J, Chen JHC, Ooi E, Prunster J, Lim WH. Global Epidemiology, Health Outcomes, and Treatment Options for Patients With Type 2 Diabetes and Kidney Failure. *Front Clin Diabetes Health*. 23 août 2021;2:7 31574.
2. Glasscock RJ, Warnock DG, Delanaye P. The global burden of CKD. *Lancet*. 2017;389(10075):1238–1252.
3. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012;379(9811):165–180.
4. Vallon V, Komers R. Pathophysiology of the Diabetic Kidney. In: Terjung R, éditeur. *Comprehensive Physiology* [Internet]. 1re éd. Wiley; 2011 [cité 24 avr 2023]. p. 1175-232. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c100049>
5. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2864–2883.
6. Umanath K, Lewis JB. Diabetic Kidney Disease: The Tiger May Have New Stripes. *American Journal of Kidney Diseases*. nov 2018;72:631-3.
7. Nelson RG, Tuttle KR. The New KDOQIM Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and CKD. *Blood Purif*. 2007;25(1):112-4.
8. Rigalleau V, Gonzalez C, Combe C, Gin H. Les maladies rénales du DT2 : comment assurer le diagnostic ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. mars 2011;5:S14-8.
9. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G, et al. Renal Biopsy in 2015 - From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol*. 2016;43(1):1-19.
10. Tong X, Yu Q, Ankawi G, Pang B, Yang B, Yang H. Insights into the Role of Renal Biopsy in Patients with T2DM: A Literature Review of Global Renal Biopsy Results. *Diabetes Ther*. sept 2020;11(9):1983-99.
11. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Biesen WV, Tripepi G, et al. Renal biopsy in patients with diabetes: a pooled meta-analysis of 48 studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2016.
12. Mazzucco G, Bertani T, Fortunato M, Bernardi M, Leutner M, Boldorini R, et al. Different patterns of renal damage in type 2 diabetes mellitus: A multicentric study on 393 biopsies. *American Journal of Kidney Diseases*. avr 2002;39(4):713-20.
13. Kanwar YS, Sun L, Xie P, Liu F you, Chen S. A Glimpse of Various Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 28 févr 2011;6(1):395-423.
14. Suarez MLG, Thomas DB, Barisoni L, Fornoni A. Diabetic nephropathy: Is it time yet for routine kidney biopsy? *WJD*. 2013;4(6):245.
15. Heerspink HJL, Greene T, Tighiouart H, et al. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for progression of kidney disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(1):35-45.
16. MacIsaac RJ, Jerums G, Ekinci EI. Nonalbuminuric diabetic kidney disease. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2323–2330.
17. Pugliese G, Penno G, Natali A, et al. Diabetic kidney disease: new clinical patterns. *Diabetes Care*. 2020;43(4):784–794.
18. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *Diabetes*. 1 mai 2003; 52(5):1210-4.
19. Aso K, Miyata M, Kubo T, Hashiguchi H, Fukudome M, Fukushige E, et al. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Is Useful for Evaluation of Complications in Type 2 Diabetic Patients. *Hypertens Res*. 2003;26(10):807-13
20. Lentini P, Zanolini L, Ronco C, Benedetti C, Previti A, Laudadio G, et al. The vascular disease of diabetic kidney disease. *Cardiorenal Med* [Internet]. 24 oct 2022 [cité 11 avr 2023]; Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/527274>
21. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(2):247-259.
22. Selby NM, Taal MW. Arterial stiffness and chronic kidney disease: clinical relevance and therapeutic implications. *Kidney Int*. 2023;104(3):454-466.

23. Zhang X, Bai R, Zou L, Zong J, Qin Y, Wang Y. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity as a Novel Modality for Detecting Early Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Patients. *J Diabetes Res.* 2021;2021:8862573.
24. Pei Y, Shu Y, Deng B, Liu Y. Association between brachial-ankle pulse wave velocity and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord.* 2023 May 4;23(1):98. doi: 10.1186/s12902-023-01355-w. PMID: 37143027; PMCID: PMC10158161.
25. Zanolli L, Lentini P, Briet M, et al. Arterial stiffness in diabetic kidney disease: pathophysiology and clinical implications. *Kidney Int.* 2023;104(5):855-868.
26. Belhadj M, Arbouche Z, Brouri M, Malek R, Semrouni M, Zekri S, et al. BAROMÈTRE Algérie : enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. *Médecine des Maladies Métaboliques.* mars 2019;13(2): 188-94.
27. Nadir Azirou Dj., Touami S., Kaouadji N., Benkaddour M., Hellal H., Mahnane A., Hammouda N., Djaker M.E.A., Meziane A. Enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des Maladies Non Transmissibles selon l'approche STEPwise de l'OMS. Principaux résultats. Algérie 2016-2017. Fascicule résultats steps 14 novembre 2018 OMS-Algérie. https://www.afro.who.int/sites/default/files/2018-12/fascicule%20resultats%20steps%2014%20novembre%202018_1.pdf
28. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* juin 2004;65(6):2380-9.
29. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 oct 2018;33(suppl_3):iii28-34.
30. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Prevention and treatment of diabetic kidney disease: recent advances and future perspectives. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(1):15-27.
31. Pugliese G. Updating the natural history of diabetic nephropathy. *Acta Diabetol.* 2014;51(6): 905-915.
32. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S219-S235.
33. Zanolli L, Lentini P, Briet M, et al. Arterial stiffness in diabetic kidney disease: a critical review. *Kidney Int.* 2019;95(6):1314-1326.
34. Chirinos JA, Townsend RR, Segers P. Arterial stiffness: clinical implications and future directions. *Circulation.* 2024;149(5):388-401
35. Raccach D. Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré.
36. Lermusiaux P, Ferreira-Maldent N, Maillot F, Guilmoit JL. Angiopathies diabétiques. *EMC - Angéiologie.* janv 2006;1(1):1-10.
37. Larger E. Dans quelle mesure l'HbA 1c permet de prévoir le risque des complications de microangiopathie dans le diabète ? *Médecine des Maladies Métaboliques.* sept 2017;11(5):438-43.
38. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D, et al. The Age-Specific Quantitative Effects of Metabolic Risk Factors on Cardiovascular Diseases and Diabetes: A Pooled Analysis. Wang G, éditeur. *PLoS ONE.* 30 juill 2013;8(7):e65174.
39. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels: IDF; 2023.
40. Ceriello A, Prattichizzo F. Variability of glucose levels and vascular complications of diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(5):1243-1252.
41. Monnier L, Colette C. Glycemic variability and oxidative stress: a link between diabetes and vascular complications. *Diabetes Care.* 2023;46(4):785-792.
42. World Health Organization. Global report on diabetes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cité 12 mai 2023]. 83 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871>
43. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2023 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;201:110691.

44. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S1-S350.
45. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2023;103(2):907-979.
46. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285-1295.
47. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2023;72(3):457-468.
48. Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The early vascular ageing syndrome: pathophysiology and clinical implications. *Eur Heart J*. 2023;44(6):463-475.
49. Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. nov 2022;102(5):S1-127.
50. Roussel R. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mars 2011;5:S8-13.
51. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 1 janv 2023;46(Supplement_1):S191-202.
52. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk. *Circulation*. 2010;122(25):e584-e636.
53. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(7):514-525.
54. Société Française d'Endocrinologie (SFE), Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques (CEEDMM). *Diabète de type 2*. Paris : Société Française d'Endocrinologie ; 2021
55. Cheung CY, Ikram MK, Chen C, Wong TY. Retinal vascular imaging as a microvascular biomarker in diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(5):362-374.
56. Klein R, Knudtson MD, Klein BEK. Microvascular disease in diabetes: shared mechanisms and clinical implications. *Diabetes Care*. 2023;46(9):1971-1980.
57. Yin L, Zhang D, Ren Q, Su X, Sun Z. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: A community based cross-sectional study. *Medicine*. févr 2020;99(9):e19236.
58. Delyfer MN, Delcourt C. Épidémiologie de la rétinopathie diabétique dans les données internationales et françaises. *Médecine des Maladies Métaboliques*. nov 2018;12(7):553-8.
59. Aissopou EK, Argyris AA, Nasothimiou EG, et al. Arterial stiffness is associated with progression of diabetic retinopathy. *Hypertension*. 2023;81(1):132-140.
60. Campochiaro PA. *Retinal and choroidal vascular diseases: Past, present, and future: The 2021 Proctor Lecture*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021;62(14):26.
61. London GM, Pannier B, Marchais SJ, Guerin AP. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(4):689-701.
62. Townsend RR, Anderson AH, Chirinos JA, et al. Association of pulse wave velocity with kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2024;19(3):321-330.
63. MacIsaac RJ, Ekinci EI, Jerums G. Markers of and risk factors for the development and progression of diabetic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(2 Suppl 2):S39-S62.
64. London GM. Arterial stiffness in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Blood Purif*. 2018;45(1-3):154-158.
65. Safar ME, Blacher J, London GM. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;107(22):2864-2969.
66. Eddy AA, Neilson EG. Chronic kidney disease progression. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):2964-2966.
67. Mogensen CE. Microalbuminuria as a predictor. *N Engl J Med*. 1984;310(6):356-360.

68. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032–2045.
69. Kim CS, Kim HY, Kang YU, Choi JS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Association of pulse wave velocity and pulse pressure with decline in kidney function. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014 May;16(5):372-7. doi: 10.1111/jch.12302. Epub 2014 Apr 10. PMID: 24716575; PMCID: PMC8031886.
70. Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: a tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension*. 2009;54(1):3–10.
71. Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy. *Hypertension*. 2004;44(5):595–601.
72. Sedaghat S, Kavousi M, Mattace-Raso FUS, et al. Arterial stiffness and decline in renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2023;34(7):1158-1167.
73. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(9):921-936.
74. Safar ME, Blacher J, Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure and cardiovascular-renal continuum. *Hypertension*. 2024;83(2):271-280
75. Scheen AJ. Cardiovascular risk–benefit profile of SGLT2 inhibitors. *Diabetes Metab*. 2016;42(6):S23–S30.
76. Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis. *Int J Nephrol*. 2011;2011:982–993.
77. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JFE. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007;116(1):85–97.
78. Boutalja DH, Mdarbi DS, Lmidmani PF, Messaoudi DN, Assarrar DI, Taiymi DA, et al. L'épaule douloureuse du patient diabétique marocain : expérience du service de médecine physique et réadaptation fonctionnelle de Casablanca.
79. Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic neuropathy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(2):121-134.
80. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement. *Diabetes Care*. 2024;47(6):e145-e159.
81. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Jones KJ, Thompson MM, et al. Lower extremity amputations - a review of global variability in incidence: Lower extremity amputations-a global review. *Diabetic Medicine*. oct 2011;28(10):1144-53.
82. Bonnet F. Remodelage artériel dans le diabète : focus sur l'adventice. *Médecine des Maladies Métaboliques*. févr 2010;4(1):51-4.
83. Creager MA, Lüscher TF, prepared with the assistance of, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Circulation*. 23 sept 2003;108(12):1527-32.
84. The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *European Heart Journal*. 1 oct 2010;31(19):2338-50.
85. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, et al. A predictive model for progression of CKD. *JAMA*. 2011;305(15):1553–1559.
86. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295–2306.
87. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular outcomes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644–657.
88. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin and renal outcomes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117–2128.
89. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease. *N Engl J Med*. 2016;375(4):323–334.
90. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal protection. *Lancet*. 2018;391(10117):1463–1473.
91. Heerspink HJL, Perkovic V, de Zeeuw D. Renal protection with SGLT2 inhibitors. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(5):389–399.

92. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Dapagliflozin and renal outcomes. *N Engl J Med*. 2021;384(4):344–353.
93. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes. *N Engl J Med*. 2017;377(9):839–848.
94. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2023;388(1):33–44.
95. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, et al. Regression of microalbuminuria. *N Engl J Med*. 2003;348(23):2285–2293.
96. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal outcomes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):861–869.
97. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. Captopril and diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 1993;329(20):1456–1462.
98. Nilsson P. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *VHRM*. juin 2008;Volume 4:547–52.
99. Damman K, Testani JM. Cardiorenal interactions in heart failure: insights from recent therapeutic advances. *Nature Reviews Cardiology*. 2015;12(9):531–546
100. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienzyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*. mars 2012;30(3):445–8.
101. Cunha PG, Boutouyrie P, Laurent S. Early vascular aging in diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024;31(2):85–92.
102. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636–646.
103. Laurent S, Nilsson PM, Kotsis V, et al. Clinical implications of arterial stiffness. *Eur Heart J*. 2023;44(6):463–475.
104. Corvol P. L'endothélium, plaque tournante de la vasomotricité et de la trophicité de la paroi artérielle. *Med Sci (Paris)*. 1993;9(10):1031.
105. Safar ME, London GM, Plante GE. Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension*. 2004;43(2):163–168.
106. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318–1327.
107. London GM, Guérin AP. Influence of arterial pulse and wave reflection on kidney function. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(4):834–838.
108. Schiffrin EL. Remodeling of resistance arteries in essential hypertension and effects of antihypertensive treatment. *Am J Hypertens*. 2004;17(12 Pt 1):1192–1200.
109. Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature. *Hypertension*. 2008;51(4):932–939.
110. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236–1241.
111. Gimbrone MA Jr, García-Cardena G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circ Res*. 2016;118(4):620–636.
112. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):1–13.
113. Shanahan CM, Crouthamel MH, Kapustin A, Giachelli CM. Arterial calcification in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(1):1–9.
114. Łoboz-Rudnicka M, Kruszyńska E, Sołtowska A, Łoboz-Grudzień K, Jaroń J. *Arterial stiffness: pathophysiology, clinical implications, assessment methods*. **Folia Cardiologica**. 2022;17(4):243–250
115. Abassade P. *L'onde de pouls : forme, propagation, variations et applications cliniques*. *Arch Mal Cœur*. 2001;94:24–30.
116. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness. *Eur Heart J*. 2012;33(7):832–839.
117. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension*. 1995;26(3):485–490.

118. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens.* 1998;16(12 Pt 2):2079–2084.
119. Segers P, Rietzschel ER, De Buyzere ML, et al. Assessment of arterial stiffness using pulse wave analysis. *J Hypertens.* 2007;25(1):43–52.
120. Xin M, Kumar V, Narisawa M, Jin C, Xu W, Cheng XW. *Machine learning prediction model for carotid-femoral pulse wave velocity in cardiovascular health assessments.* **J Clin Hypertens (Greenwich).** 2025;27:e70049. doi:10.1111/jch.70049
121. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus on arterial stiffness. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588–2605.
122. Safar ME, Czernichow SAA, Blacher J. Obesity, Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk. *Journal of the American Society of Nephrology.* avr 2006;17(4_suppl_2):S109–11.
123. Bussy C, Boutouyrie P, Lacolley P, Challande P, Laurent S. Intrinsic Stiffness of the Carotid Arterial Wall Material in Essential Hypertensives. *Hypertension.* mai 2000;35(5):1049–54.
124. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, et al. Normal vascular aging. *J Hypertens.* 2005;23(11):2055–2062.
125. Benetos A, Thomas F, Joly L, et al. Pulse pressure amplification and cardiovascular risk. *Hypertension.* 2004;43(5):970–976.
126. Mitchell GF, Guo CY, Benjamin EJ, et al. Cross-sectional correlates of aortic stiffness. *Circulation.* 2007;115(20):2628–2636.
127. Cecelja M, Chowienczyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. *J R Soc Med Cardiovasc Dis.* 2012;1:1–10.
128. Khoshdel AR, Carney SL, Gillies A. Circulating biomarkers and arterial stiffness. *Heart Lung Circ.* 2008;17(5):388–397.
129. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial stiffness and cardiovascular risk in hypertension. *Circ Res.* 2021;128(7):864–886.
130. Townsend RR, Chirinos JA. Arterial stiffness and kidney disease progression. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020;29(2):215–220.
131. Climie RE, Gallo A, Picone DS, Di Lascio N, van Sloten TT, Guala A, Mayer CC, Hametner B, Bruno RM. *Measuring the interaction between the macro- and micro-vasculature.* **Front Cardiovasc Med.** 2019;6:169. doi:10.3389/fcvm.2019.00169.
132. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-artery stiffness in health and disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(9):1237–1263.
133. Raymond R. Townsend, MD. Arterial Stiffness in CKD: A Review of Findings From the CRIC Study *Am J Kidney Dis.* 2019 February ; 73(2): 240–247. doi:10.1053/j.ajkd.2018.04.00
134. Madero M, Peralta C, Katz R, et al. Association of arterial rigidity with kidney disease progression. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(7):1060–1067.
135. Upadhyay A, Hwang SJ, Mitchell GF, et al. Arterial stiffness in mild-to-moderate CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(9):2044–2053.
136. Bruno RM, Duranti E, Ippolito C, et al. Different impact of essential hypertension and type 2 diabetes on arterial stiffness. *Hypertension.* 2012;60(2):488–494.
137. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, et al. Association of arterial stiffness with diabetes duration. *Diabetes Care.* 2017;40(10):1370–1377.
138. Wang KL, Cheng HM, Sung SH, et al. Wave reflection and renal outcomes. *Hypertension.* 2011;58(3):413–420.
139. Townsend RR, Wimmer NJ, Chirinos JA, et al. Aortic PWV in patients with diabetes and kidney disease. *Hypertension.* 2018;72(4):855–862.
140. Kim HL, Kim SH. Pulse wave velocity and diabetic nephropathy. *Hypertens Res.* 2021;44(5):545–553.
141. Zhang X, Bai R, Zou L, et al. Pulse wave velocity and renal damage in type 2 diabetes. *J Diabetes Res.* 2021;2021:8893217.
142. Sedaghat S, Hoorn EJ, van Rooij FJA, et al. Arterial stiffness and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(12):2190–2197.
143. Townsend RR, Anderson AH, Chirinos JA, Feldman HI, Grunwald JE, Nessel L, Roy J, Weir MR, Wright JT Jr, Bansal N, Hsu CY; CRIC

- Study Investigators. Association of Pulse Wave Velocity With Chronic Kidney Disease Progression and Mortality: Findings From the CRIC Study (Chronic Renal Insufficiency Cohort). *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):1101-1107. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10648. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29712736; PMCID: PMC6342478
- 144.** Martin L. Ford, Laurie A. Tomlinson, Thomas P.E. Chapman, Chakravarthi Rajkumar and Stephen G. Holt. Aortic Stiffness Is Independently Associated With Rate of Renal Function Decline in Chronic Kidney Disease Stages 3 and 4. *Journals American Heart Association* March 8, 2010 ISSN: 0194-911X. Online ISSN: 1524-4563 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143024
- 145.** Chen SC, Chang JM, Liu WC, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and renal outcomes. *Am J Med Sci*. 2011;341(4):279–283.
- 146.** Wang MC, Tsai WC, Chen JY, Huang JJ. Stepwise increase in arterial stiffness corresponding to the stages of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(3):494–501.
- 147.** Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, et al. Cardiac and kidney damage and arterial stiffness. *Circulation*. 2015;131(20):1736–1744.
- 148.** Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Laurent S, et al. Association of estimated pulse wave velocity with cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019;40(10):843–852.
- 149.** Townsend RR, Tuttle KR. Pulse pressure, arterial stiffness, and kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(1):8–10.
- 150.** McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. **Eur Heart J**. 2024;00:1–107. doi:10.1093/eurheartj/ehae178
- 151.** Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. 2nd ed. Springer; 2019.
- 152.** Ioannidis JPA. Prediction of cardiovascular disease outcomes and established risk factors. *JAMA*. 2022;327(10):912–913.
- 153.** Pepe MS. *The Statistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction*. Oxford University Press; 2003.
- 154.** Cook NR. Use and misuse of the ROC curve. *Circulation*. 2007;115(7):928–935.
- 155.** Damen JA, Hooft L, Schuit E, et al. Prediction models for cardiovascular disease. *BMJ*. 2016;353:i2416.
- 156.** Lloyd-Jones DM. Cardiovascular risk prediction. *Circulation*. 2010;121(15):1768–1777.
- 157.** Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436–1446.
- 158.** Safar ME, Nilsson PM, Blacher J, Mimran A. Pulse pressure, arterial stiffness, and end-organ damage. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(4):339–344.
- 159.** Bidani AK, Polichnowski AJ, Loutzenhiser R, Griffin KA. Renal microvascular dysfunction. *Hypertension*. 2013;62(1):4–9.
- 160.** Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI clinical practice guideline for CKD evaluation. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):713–735.
- 161.** Pencina MJ, D’Agostino RB Sr, Steyerberg EW. Extensions of net reclassification improvement. *Stat Med*. 2011;30(1):11–21.
- 162.** Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH hypertension guidelines. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104.
- 163.** Townsend RR. Pulse wave velocity in clinical practice. *Hypertension*. 2014;64(2):236–242.
- 164.** Williams B, McEvoy JW, McCarthy CP, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;00:1–107. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
- 165.** Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *Lancet*. 2017;390(10113):2263–2271.
- 166.** Wheeler DC, Wolfrum S, Xu J, Murphy DP, Bonventre JV, Tuttle KR. Kidney disease in diabetes: a 2023 update. *Nat Rev Nephrol*. 2023;19(8):475–492

- 167 Chirinos JA, Townsend RR, Segers P. Arterial stiffness: clinical implications and future directions. *Circulation*. 2024;149(5):388–401.
- 168 O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):1–13.
- 169 Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636–646
- 170 Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, Webb DJ. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens*. 1998;16(12 Pt 2):2079–2084.
- 171 Cunha PG, Boutouyrie P, Laurent S. Early vascular aging in diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024;31(2):85–92.
- 172 Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1763–1768.
- 173 Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. 2nd ed. Springer; 2019.
- 174 Pepe MS. *The Statistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction*. Oxford University Press; 2003.
- 175 DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated ROC curves. *Biometrics*. 1988;44(3):837–845.
- 176 McGill R, Tukey JW, Larsen WA. Variations of Box Plots. *Am Stat*. 1978;32(1):12–16.
- 177 Razali NM, Wah YB. Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests. *J Stat Model Analytics*. 2011;2(1):21–33.
- 178 Nilsson PM. Early vascular ageing (EVA): updated concepts and clinical perspectives. *Eur Heart J*. 2023;44(6):463–475.
- 179 Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms and mediators of diabetic complications: recent insights. *Physiol Rev*. 2023;103(2):907–979.
- 180 Selby NM, Taal MW. Arterial stiffness and chronic kidney disease: clinical relevance and therapeutic implications. *Kidney Int*. 2023;104(3):454–466.
- 181 Townend J, Chirinos JA. Arterial stiffness, pulse pressure and kidney disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(1):35–45

ANNEXES

ANNEXE 01 : Fiche de renseignement**CHU de SETIF****Service de Néphrologie Dialyse****Fiche de renseignement**Diabétique sans néphropathie ☐Néphropathie diabétique débutante ☐**1. Identité :**

Nom : Prénom : Tél :

Age : (ans)

Sexe : féminin ☐ masculin ☐

Profession :

Centre d'origine :

2. ATCD (P)Ancienneté du diabète :ans moins de 5 ans ☐ plus de 5 ans ☐ plus de 10 ans ☐HTA : Non ☐ Oui ☐ ancienneté de l'HTA :Atcds cardio-vasculaire ischémiques : Non ☐ Oui ☐Maladies Auto immunes : Non ☐ Oui ☐Tabagisme : Non ☐ Oui ☐Sédentarité : Non ☐ Oui ☐Trt : ARA 2 ☐ IEC ☐ ISLGT2 ☐ metformine ☐ insuline ☐ Statine ☐

Autres :

3. ATCD (F) :HTA : Non ☐ Oui ☐Diabète : Non ☐ Oui ☐ND : Non ☐ Oui ☐**4. Mode Alimentaire:**Apport en protéines : Non ☐ Oui ☐Apport en Lipides : Non ☐ Oui ☐Consommation de café : Non ☐ Oui ☐**5. L'état Inflammatoire**Taux de CRP chiffrée : positive ☐ négative ☐Taux de VS : accélérée ☐ calme ☐

6. L'état nutritionnel :

Poids : Kg Taille : cm

IMC :

Tour de taille :

Taux d'albumine : g/L

Taux de protidémie : g/L

Taux de cholestérol total : g/L LDL : g/L. HDL : g/L

Taux de TG g/L

7. Biologie :

FNS : Taux d'hémoglobine : g/dL

Glycémie :

HBA1C % : <6 ☐ 6-8 ☐ >8 ☐

Urée (g /l) :

Créât :

AC urique :

DFG MDRD ml/min/1,73 m : 60-89 ☐ > 90 ☐

Chimie urinaire : Prot : Sang :

ACR (mg/g) : < 30 ☐ 30-300 ☐ >300 ☐**8. Fond d'œil :**Rétinopathie diabétique : Non ☐ Oui ☐ stade :Rétinopathie Hypertensive : Non ☐ Oui ☐ stade :**8. L'état cardio vasculaire :**Tension artérielle : Non ☐ Oui ☐ grade :Equilibrée : Non ☐ Oui ☐

PAM :

HVG : Non ☐ Oui ☐Pression pulsée (mmHg) : positive ☐ négative ☐Vop (cm/s) : positive ☐ négative ☐

ANNEXE 02 : Logiciel de mesure de la VOP par Sphymocor EM3

SphygmoCor Cardiovascular Management Suite
System Patient Study Report Analysis Tools Privacy Help

Patient Study Report Analysis Privacy Pulse Wave Velocity

Patient Information

Assessment 1 of 1
Study Time
18 Nov 2015, 09:44:04

Height: 178 cm
Weight: 93 kg
Body Mass Index: 29.22 (kg/m²)
Operator:
Medications:
Notes:
Enable Output: ☒

Brachial
SP: 144
DP: 82
MP:

Distance in mm:
PPV: 640
Orbital:
Proximal:

Capture Settings:

Site A		Site B
☒ Carotid		☒ Carotid
☐ Radial		☐ Radial
☐ Femoral		☐ Femoral
☐ Popliteal		☐ Popliteal
☐ Dorsal		☐ Dorsal

Time:

	10 sec	20 sec	30 sec
☒ 10 sec	☒	☐	☐
☐ 20 sec	☐	☒	☐
☐ 30 sec	☐	☐	☒

PWV Algorithm:

- ☒ Pulse Height Percent
- ☒ Maximum dP/dt
- ☒ Intersecting Tangents
- ☒ Maximum 2nd Derivative

Capture Data



ANNEXE 03: Fiche de calcul vitesse de l'onde de pouls no

- (1) Double cliquez sur l'icone **SphygmoCor CvMS** pour démarrer le logiciel
- (2) Cliquez sur le mode **PWV** à gauche de l'écran
- (3) Mettre les électrodes ECG sur le patient
- (4) Si le patient existe déjà dans la base de donnée, sélectionnez son nom et cliquer sur **Study**. Sinon, cliquez sur **Create New** et entrez les données du patient puis enregistrez les en cliquant **Update**.

- (5) Choisissez les sites de mesures
- (6) Entrez les valeurs de pression systolique et diastolique
- (7) Mesurez et entrer la distance en mm

Soit (méthode soustractive) :

- a. *Distal*: du sternum à la fémorale
- b. *Proximal*: du sternum la carotide

Ou (méthode directe):

La mesure directe de la carotide à la fémorale

- (8) Cliquez sur **Capture Data** pour commencer l'acquisition (en haut à droite)
- (9) Assurez-vous que l'onde R de l'ECG soit bien définie et "pointue". Sinon modifiez l'emplacement des électrodes
- (10) Effectuez une mesure de tonométrie sur le site A avec un pied de l'onde de pouls bien défini.
- (11) Après 10 secondes d'ondes régulières, appuyez sur la barre d'espace (ou la pédale) dans les 2sec.
- (12) Un message vous indique que la mesure du site A a été effectuée. Cliquez sur **Yes** pour passer au site B et faites une mesure de la même façon.
- (13) S'assurez que la déviation standard SD(ms) est affichée en vert et que celle de la VOP est inférieure à 10%. Sinon recommencez la mesure

Site A-B	MeanT(ms)	SD(ms)	N	HR(bpm)
ECG-CAR	96,7	4,1	9	67
ECG-FEM	168,7	3,5	8	67
CAR-FEM	71,9	5,4		

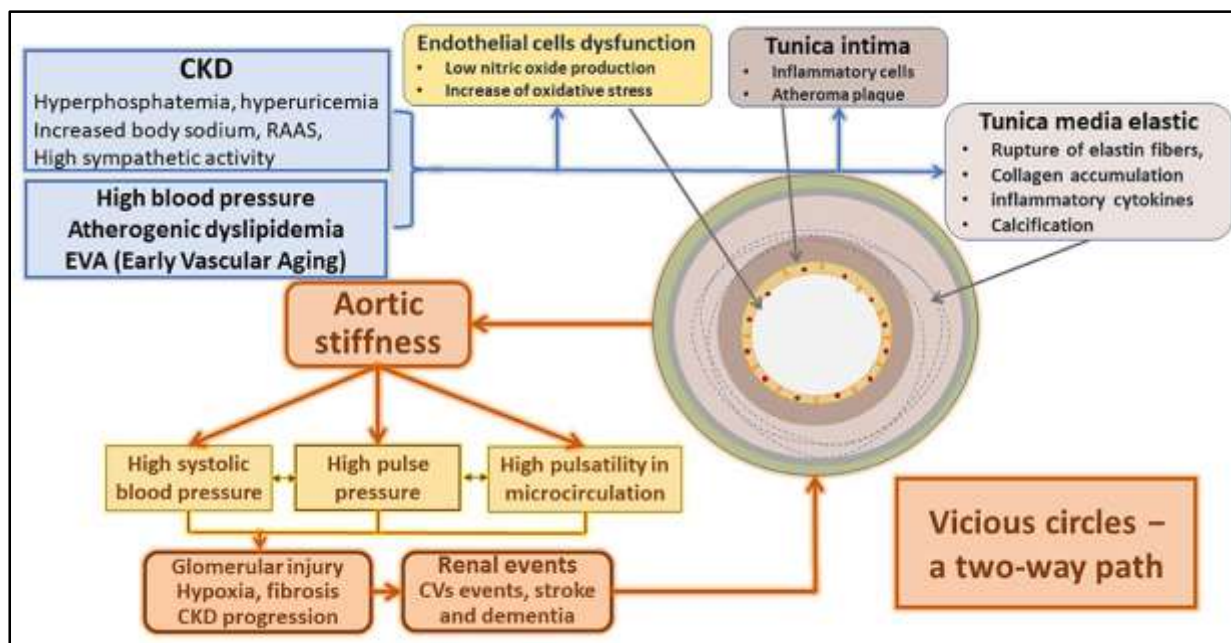
Pulse Wave Velocity (m/s)	
6,4 ± 0,5	(7%SD)

- (14) Pour imprimer, cliquez sur **"Print"** (une imprimante doit être installée et branchée sur l'ordinateur)

ANNEXE 04 : Stratégies de dépistage du diabète de type 2 et identification précoce du risque vasculo-rénal

Niveau de dépistage	Outils utilisés	Objectif principal	Limites	Références
Dépistage clinique populationnel	Glycémie à jeun, HbA1c, HGPO	Identifier les sujets diabétiques ou prédiabétiques	Diagnostic souvent tardif, atteintes vasculaires déjà présentes	28, 45, 47
Dépistage ciblé chez les sujets à risque	Glycémie à jeun + HbA1c chez sujets >35 ans avec facteurs de risque	Améliorer la détection précoce	Sous-estimation du risque vasculaire subclinique	15, 46
Dépistage métabolique élargi	Profil lipidique, IMC, tour de taille	Évaluer le risque cardio-métabolique global	Peu sensible aux lésions microvasculaires précoces	19, 47
Dépistage rénal classique	Rapport albumine/créatinine urinaire, DFG estimé	Détection de la maladie rénale diabétique	Albuminurie absente dans certaines formes précoces	25, 26, 83
Dépistage vasculaire subclinique	Mesure de la rigidité artérielle (VOP)	Identifier l'atteinte vasculaire précoce	Non encore intégrée aux recommandations standard	34, 42, 43
Approche intégrée moderne	Glycémie + albuminurie + VOP	Stratification précoce du risque cardio-rénal	Nécessite validation clinique élargie	41, 44, 64
Impact pronostique	Identification des patients à haut risque	Prévention de la progression rénale et CV	Manque de consensus formel	25, 52, 67

ANNEXE 05 : Cadre conceptuel reliant diabète de type 2, rigidité artérielle, vitesse de l'onde de pouls et progression de la maladie rénale diabétique



ANNEXE 06: Exemple de résultat de mesure de la VOP pour l'un des malades de la serie.

RÉSUMÉ/ABSTRACT

Résumé

Titre :

Valeur prédictive de l'étude de la vitesse de l'onde de pouls dans la détection de la maladie rénale diabétique.

Introduction :

La maladie rénale diabétique (MRD) constitue une complication microangiopathique majeure du diabète de type 2 (DT2), associée à une morbi-mortalité cardio-rénale élevée. L'identification de biomarqueurs vasculaires non invasifs permettant le dépistage précoce de l'atteinte rénale demeure un enjeu clinique important. La vitesse de l'onde de pouls (VOP), reflet de la rigidité artérielle, pourrait représenter un marqueur pertinent de dysfonction cardio-rénale. L'objectif de ce travail est d'évaluer la valeur prédictive de la VOP dans la détection de la MRD débutante chez des patients DT2.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale à recrutement multicentrique incluant 210 patients DT2, répartis en deux groupes : sans MRD et avec MRD débutante. Ont été recueillis les paramètres cliniques, biologiques, métaboliques, rénaux et cardiovasculaires, incluant la VOP carotido-fémorale mesurée par tonométrie d'aplanation. Les analyses statistiques ont comporté une comparaison entre les groupes, des corrélations, une régression logistique multivariée et une analyse ROC.

Résultats :

La MRD débutante était retrouvée chez 51,4 % des patients. La rigidité artérielle était augmentée avec une VOP moyenne de $13,4 \pm 3,61$ m/s, et une rigidité sévère (>12 m/s) observée chez 59 % des sujets. La MRD débutante était significativement associée à la durée du diabète, à l'hypertension artérielle, aux antécédents cardiovasculaires, à la sédentarité, à l'inflammation et aux paramètres métaboliques à la rétinopathie diabétique. La VOP était significativement plus élevée dans le groupe MRD et corrélée aux paramètres rénaux (ACR, DFG) ainsi qu'aux facteurs cardiométaboliques. L'analyse ROC a montré la performance discriminante de la VOP pour le dépistage de la MRD.

Conclusion :

La VOP apparaît comme un biomarqueur vasculaire non invasif associé à la MRD débutante chez les patients DT2. Son intégration aux marqueurs rénaux classiques tels que l'ACR et le DFG pourrait améliorer le dépistage précoce et la stratification du risque cardio-rénal.

Mots-clés :

Vitesse de l'onde de pouls • Rigidité artérielle • Maladie rénale diabétique • Diabète de type 2 • Microalbuminurie • Débit de filtration glomérulaire • Biomarqueurs vasculaires • Facteurs cardiométaboliques

Abstract

Title:

Predictive Value of Pulse Wave Velocity in Detecting Diabetic Kidney Disease.

Introduction:

Diabetic kidney disease (DKD) is a major microangiopathic complication of type 2 diabetes (T2D) and is associated with substantial cardio-renal morbidity and mortality. The identification of non-invasive vascular biomarkers for the early detection of renal involvement remains a key clinical challenge. Pulse wave velocity (PWV), a surrogate of arterial stiffness, may represent a relevant marker of cardio-renal dysfunction. The aim of this study was to assess the predictive value of PWV for the detection of early DKD in patients with T2D.

Methods:

We conducted a retrospective, cross-sectional, multicenter study including 210 T2D patients divided into two groups: without DKD and with early DKD. Clinical, biological, metabolic, renal and cardiovascular parameters were collected, including carotid-femoral PWV measured by applanation tonometry. Statistical analyses included between-group comparisons, correlation analyses, multivariable logistic regression and ROC curve analysis.

Results:

Early DKD was identified in 51.4% of participants. Arterial stiffness was increased, with a mean PWV of 13.4 ± 3.61 m/s, and severe stiffness (>12 m/s) observed in 59% of subjects. Early DKD was significantly associated with diabetes duration, hypertension, cardiovascular history, sedentary lifestyle, inflammation, metabolic parameters and diabetic retinopathy. PWV was significantly higher in the DKD group and correlated with renal parameters (ACR, eGFR) as well as cardiometabolic factors. ROC curve analysis demonstrated the discriminative performance of PWV for DKD screening.

Conclusion:

PWV appears to be a non-invasive vascular biomarker associated with early DKD in patients with T2D. Its integration with classical renal markers such as ACR and eGFR could enhance early screening and cardio-renal risk stratification.

Keywords:

Pulse wave velocity • Arterial stiffness • Diabetic kidney disease • Type 2 diabetes • Microalbuminuria • Estimated glomerular filtration rate • Vascular biomarkers • Cardiometabolic factors

