

Profile of the variation of the Serum albumin and albuminuria in type 2 diabetes in the Democratic Republic of Congo

Arsène Kabamba Tshikongo^{1*}, Elie Rongorongo Kagowa¹,
Richie Kipenge Kyandabike², Christian Kasongo Busambwa¹,
Rachel Mujinga Kayembe¹, Dominique Mudimbi Kalonda¹,
Albert Longanga Otshudi^{1,3}, Zet Lukumwena Kalala⁴

¹Faculté des Sciences pharmaceutiques, Université de Lubumbashi, RD Congo

²Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, RD Congo

³Université Libre de Bruxelles (ULB), Belgique

⁴Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Lubumbashi, RD Congo

Abstract:

Introduction: Kidney failure is a serious complication of diabetes type 2. The presence of albumin in urine is an important marker that should alert on kidney disease. The first detectable manifestation of diabetic nephropathy is the increase of albumin in urine. Our objective was to determine the profile of the serum albumin and albuminuria in patients with diabetes type 2 in a Congolese population.

Patients and methods: This is a case-control study conducted from March 10 to June 8, 2015 in Lubumbashi (DR Congo) where assays of serum and urinary albumin were performed in cases consist of 30 type 2 diabetics older than 30 years (group I) and in controls consist of 30 non- diabetic patients (group II).

Definition of concept: The results obtained were compared in the two groups and the level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: The average age of 30 diabetic patients (55 ± 6 years) was comparable to that of 30 controls (56 ± 3 years). The mean serum albumin was 33.8 ± 3.66 g / L in group I against 38.12 ± 2.16 g / L in group II. A decrease in albumin in the blood was found in 53% of cases and no controls ($p \leq 0.05$). The average of albuminuria was 36.7 ± 7.8 mg / 24 hours in group I while it was 32.2 ± 5.1 mg / 24 hours in group II. An increase in albuminuria was found in 23 % of diabetics against 7 % of controls ($p \leq 0.05$).

Conclusion: A decrease in serum albumin and a significant albuminuria have characterized diabetics patients with type 2 Congolese.

Keywords: serum albumin , albuminuria, type 2 diabetes , Congo.

I. Introduction

L'albumine est une protéine sérique de masse relative 67 kDa. Son passage glomérulaire est très faible par rapport à son taux sérique ; il existe une réabsorption tubulaire rapidement saturable. Aussi toute augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine est elle le reflet d'un dysfonctionnement glomérulaire (les anomalies tubulaires pouvant être détectées par mesure de la β 2-microglobuline urinaire) [1, 2,3].

Dans le cas du diabète de type 2, la microalbuminurie est un marqueur de risque de maladies cardiovasculaires, de rétinopathie et de neuropathie et est associée à une mortalité générale accrue. Un traitement vigoureux de la microalbuminurie par une approche multifactorielle peut mener à une régression et parfois même à une rémission de la maladie rénale [2, 4,5].

La néphropathie diabétique est due à l'atteinte des petits vaisseaux du rein ; la première manifestation décelable de cette dernière est une augmentation de l'albuminurie, d'abord très infime (micro-albuminurie élevée), puis importante (protéinurie élevée). L'évolution de la néphropathie est habituellement associée au déclin progressif du taux de filtration glomérulaire, qui sera proportionnel à la protéinurie. Il est donc primordial de traiter la protéinurie de façon vigoureuse pour réduire la pression intra glomérulaire et ainsi freiner la détérioration de la fonction rénale [2,6].

Une augmentation de la concentration de l'albuminurie précède habituellement la perte de la fonction rénale. Selon plusieurs études le maintien d'une normoglycémie réduit le risque de néphropathie ou en retarde l'évolution. A long terme, cela renverse en partie l'hyper filtration, stabilise ou diminue l'excrétion de l'albumine urinaire [1,7].

Dans le cadre d'un syndrome néphrotique, une albuminurie importante peut entraîner sans doute une hypo albuminémie. L'albuminémie est le marqueur biologique le plus utilisé pour le diagnostic ou le suivi d'une dénutrition ; c'est le reflet de la masse protéique. Depuis déjà de nombreuses années, la relation entre la

diminution des protéines circulantes dont l'hypo albuminémie et le risque de morbi-mortalité a été rapportée [1, 8,9].

Ce travail avait pour objectif de déterminer le profil de l'albuminémie et de l'albuminurie chez les diabétiques de type 2 dans une population congolaise.

II. Méthodes

Il s'agissait d'une étude cas témoins sur une période de 3 mois allant du 10 mars au 08 juin 2015. Les cas étaient constitués des diabétiques de type 2 (groupe I) hospitalisés aux cliniques Universitaires de Lubumbashi et à l'hôpital Sendwe. Les diabétiques de type 2 ont été sélectionnés premièrement sur base de leurs fiches colligés ensuite, cela a été confirmé par la mesure de la glycémie à jeun ; avec comme valeurs de référence normales 80 – 110 mg/dl [2]. Les personnes ayant constitué le groupe témoin (groupe II) étaient des non diabétiques. Elles venaient de la population générale et étaient réparties dans les communes de Lubumbashi, Kampemba et Kamalondo dans la ville de Lubumbashi.

Les prélèvements du sang veineux ont été effectués à jeun pendant la matinée de 8 h 00 minute à 10 h 30 minutes dans les hôpitaux respectifs et les urines de 24 heures ont été collectés. Les échantillons ont été analysés au Laboratoire de Biochimie clinique des Cliniques Universitaires. Les données ont été colligées à partir des dossiers des patients hospitalisés. Une fiche d'enquête a été remplie pour tous les cas et témoins par le médecin chargé de l'enquête. Les variables suivantes ont été étudiées : l'albuminémie et l'albuminurie. Les valeurs de références étaient pour une normoalbuminurie inférieures à 30 mg/24 heures et pour une microalbuminurie de 30 à 300 mg/24 heures [3,10]. Les résultats obtenus ont été saisis et analysés sur le logiciel Epi Info 2011 (version 7.0.8.1).

Le test de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes et celle des fréquences (exprimées en pourcentage) par le test de X² corrigé de Yates ou le test exact de Fisher lorsque recommandés. Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

Cette étude a été autorisée par le comité d'éthique médicale de l'Université de Lubumbashi, portant le numéro d'approbation : UNILU/CEM/041/2015 ; obtenue en date du 04 mars 2015. Un consentement libre et éclairé de toutes les personnes impliquées dans cette étude a été obtenu au préalable.

III. Résultats

L'âge moyen des 30 patients diabétiques (55 ± 6 ans) est comparable à celui des 30 témoins (56 ± 3 ans).

La moyenne de l'albuminémie était de respectivement de $33,8 \pm 3,66$ g/L dans le groupe I et de $38,12 \pm 2,16$ g/L dans le groupe II ($p \leq 0,05$). La moyenne de l'albuminurie était respectivement de $36,7 \pm 7,8$ mg/24 heures dans le groupe I et de $32,2 \pm 5,1$ mg/24 heures dans le groupe II ($p \leq 0,05$). En répartissant les résultats du taux de l'albuminémie et de l'albuminurie de notre échantillon en fonction des valeurs normales et des valeurs basses ; il s'avère que 53 % de personnes du groupe I présentent une albuminémie inférieure à la normale contre 0 % chez les personnes du groupe II. D'autre part, 23 % des personnes du groupe I présentent une albuminurie supérieure à la normale contre 7 % des personnes du groupe II. La comparaison de ces proportions prises deux à deux donnent une différence statistiquement significative ($p \leq 0,05$) (**Tableau I**).

IV. Discussion

Une différence statistiquement significative d'albuminémie et d'albuminurie a été observée chez les diabétiques et les non-diabétiques congolais qui ont participé à notre étude.

L'albumine est la protéine la plus abondante dans le sang. Les augmentations d'albuminémie sont rares. En revanche, une albuminémie basse peut révéler une maladie inflammatoire, une maladie hépatique, une hémodilution ou une dénutrition [1].

Une albuminémie basse peut aussi révéler une pathologie rénale au cours de laquelle l'albumine n'est plus retenue par les reins et s'élimine dans les urines. Nous pensons comme Medina-Navarro et al. (2014) et Aggarwal et al. (2014) que le diabète peut entraîner des complications au niveau des reins. Ces complications sont généralement favorisées par un taux trop élevée de sucre dans le sang qui à la longue endommage les petits vaisseaux des reins ; ainsi nous pensons que c'est ce qui expliquerait cette baisse de l'albuminémie chez certains de nos patients.

Nous pensons qu'une attention particulière devrait être focalisée sur cette protéine chez les diabétiques de type 2 pour plusieurs raisons: L'albumine attire l'eau dans les vaisseaux sanguins, et ce mécanisme contribue à maintenir un volume de sang circulant correct, avec un bon équilibre de la répartition de l'eau entre le sang et les tissus environnants. S'il y a trop peu d'albumine dans le sang, l'eau stagne autour des vaisseaux, c'est ce qui justifie la présence des œdèmes chez les diabétiques [4,11].

D'autre part, l'albumine contribue à atténuer les variations du degré d'acidité du sang. C'est ainsi que son manque ou sa diminution dans le sang constitue une entrave majeure dans la vie des diabétiques. Par

ailleurs, l'élévation de l'acidité du sang est aussi l'une des causes des complications du diabète. Elle peut être à la base de plusieurs infections bactériennes urinaires [9, 12,13].

Nous avons également observé une albuminurie chez une grande partie de nos patients.

La présence de l'albumine dans les urines est souvent indicateur d'une néphropathie diabétique [7,14]. En effet, la plupart de nos malades étaient alités, ce qui pourrait vraisemblablement traduire que leur diabète se trouvait déjà au stade des complications.

La micro-albuminurie est l'une des premières anomalies détectables lors des complications du diabète. Sa positivité est définie par deux mesures supérieures à 30 mg/24 heures. Au-delà de 300 mg/24 heures on entre dans le cadre d'une néphropathie patente. Dans le cadre du diabète de type 2, au stade de la micro albuminurie (c'est-à-dire entre 30 et 300 mg/24 heures), le risque d'évolution vers une insuffisance rénale reste faible mais elle traduit un risque cardiovasculaire accru [3, 5,6].

Il est établi que les maladies rénales sont dans la plupart des cas silencieuses, et un seul test peut fournir les indications nécessaires à leur prévention, même tardive [10,15]. Sans oublier que, plus précoce sera la recherche, plus nombreuses seront les chances de prise en charge et de traitement, car chez le diabétique, l'atteinte du rein est une complication grave du diabète évolué. Ceci nous amène à penser que plusieurs de nos patients qui avaient présenté une albuminurie, en sont arrivés là, dû au fait que leur diabète a été diagnostiqué en retard, soit au stade même des complications.

En outre, il a été démontré que l'augmentation de l'albuminurie va souvent de pair chez l'adulte avec des complications cardio-vasculaires [11]. L'albuminurie devient ainsi un excellent marqueur des risques cardiovasculaires, notamment lorsqu'il existe des facteurs favorisants (hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, etc.). La recherche régulière de l'albumine dans les urines constitue un moyen efficace de prévention des complications même chez les diabétiques qui s'ignorent. La diminution de cette protéine dans le sang, devrait sans doute être inquiétante et amener le personnel soignant à sa recherche dans les urines [11]. Les investigations de Gagliardini et al. (2015) ont montré qu'il existait des études expérimentales qui avaient fourni des preuves d'un rôle pathogène de l'endothéline-1 (ET-1) et ses récepteurs apparentés dans le développement et la progression de la néphropathie diabétique [16]. Toutefois, Petrica et al. (2015) ont montré que l'albuminurie est liée à la sévérité des lésions glomérulaires diabétiques ; mais cette corrélation n'est pas stricte dans le diabète de type 2, en raison du fait que ces lésions peuvent de fois précéder l'apparition de l'albuminurie [17].

Par ailleurs, l'albuminurie constatée chez quelques personnes du groupe témoin peut évoquer la présence probable de certaines affections qui influencent le passage de l'albumine dans les urines. C'est le cas des personnes non diabétiques mais souffrant de certaines formes d'affections rénales. Il peut s'agir aussi de certains cas d'albuminurie physiologique.

V. Conclusion

Cette étude a révélée une baisse d'albuminémie et une albuminurie chez les diabétiques de type 2 congolais. La présence des protéines dans l'urine de ces patients diabétiques est un marqueur de l'aggravation de leur maladie. Une surveillance régulière de l'albuminémie et de l'albuminurie permettrait une prise en charge précoce des complications liées au diabète de type 2.

Conflits d'intérêt : Aucun.

Contributions des auteurs : Tous les auteurs ont contribué à la réalisation de ce travail ; ils ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Remerciements

Les auteurs remercient les techniciens du laboratoire d'analyses biomédicales des cliniques universitaires de l'Université de Lubumbashi pour leur soutien considérable.

Légende

Tableau I. Comparaison des valeurs dans le sang (en g/L) et dans les urines (en mg/24 h) des diabétiques par rapport aux témoins.

Références

- [1]. Aussel C, Cynober L. L'albuminémie est-elle un marqueur de l'état nutritionnel ? *Feuillets de Biologie* 2014 ;55(317) :35-40.
- [2]. Vodoin V, Kararivan P. La néphropathie diabétique. Une sucrée de complication. *Le Médecin du Québec* 2010 ;45(9) :49-55.
- [3]. Ono T, Shikata k, Obika M, et al. Factors Associated With Remission and/or regression of Micro albuminuria in type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Med Okayama* 2014; 68(4):235-41.
- [4]. Onesi SO, Ignatius UE. Metabolic Syndrome: performance of five different diagnostic Criterias. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18(4): 496-501.
- [5]. Hu ZJ, Ren LP, Wang C, et al. Associations between apolipoprotein CIII concentrations and microalbuminuria in type 2 diabetes. *Exp Ther Med* 2014; 8(3): 951-956.
- [6]. Aggarwal J, Kumar M. Prevalence of Microalbuminuria among Rural North Indian population With diabetes Mellitus and its correlation With Glycosylated Haemoglobin and smoking. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(7): CC 11-3.
- [7]. Ozeki M, Fujita SI, Kizawa S, et al. Association of Serum levels of FGF 23 and alpha -Klotho with glomerular filtration rate and proteinuria among cardiac patients. *BMC Nephrol* 2014; 15(1):147.

- [8]. Bulum T, Kolaric B, Prkacin I, et al. Hyperfiltration in normoalbuminuric type 1 diabetic patients: relationship with urinary albumin excretion rate. *Coll Antropol* 2013; 37(2):471-6.
- [9]. Naresh CN, Hayen A, Weening A, et al. Day-to-day variability in spot urine albumin-creatinine ratio. *Am J Kidney Dis* 2013; 62(6):1095-101.
- [10]. Medina-Navarro R, Corona-Candelas I, Barajas- Gonzalez S, et al. Albumin antioxidant response to stress in diabetic nephropathy progression. *plos One* 2014; 9(9): e 106490.
- [11]. Russo D, Morrone LF, Errichiello C, et al. Impact of BMI on cardiovascular Events, Renal Function, and coronary Artery calcification. *Blood Purif* 2014; 38(1): 1-6.
- [12]. Marinovich S, Pérez-Loredo J, Lavorato C, et al. Initial glomerular filtration rate and survival in hemodialysis. The role of permanent vascular access. *Nefrologia* 2014; 34(1):76-87.
- [13]. Seifirad S, Farzampour S, Nourbakhsh M, et al. Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on paraoxonase serum activity and lipid peroxidation metabolites in rat. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13(1):85.
- [14]. Thomas MC. Renal effects of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2014; 5(3):53-81.
- [15]. Hirose A, Watanabe T, Nabetani Y, et al. Evaluation of peripheral neuropathy in the patients with type 2 diabetes mellitus by laboratory examination: relationship between albuminuria and ankle- brachial index. *Rinsho Byori* 2014; 62(6):538-45.
- [16]. Gagliardini E, Zoja C, Benigni A, et al. ET and diabetic nephropathy: preclinical and clinical studies. *Semin Nephrol* 2015; 35(2):188-96.
- [17]. Petrica L, Vlad A, Gluhovschi G, et al. Glycated peptides are associated with proximal tubule dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(2):2516-25.

Tableau I. Comparaison des valeurs dans le sang (en g/L) et dans les urines (en mg/24 h) des diabétiques par rapport aux témoins.

Paramètres	Groupe I (n=30)		Groupe II (n=30)		p	OR (IC95%)
	N	%	n	%		
Albuminémie (en g/L)						
< 35	16	53	0	0	0,0000	Undefined
≥ 35	14	47	30	100	-	1
Albuminurie (en mg/24 heures)						
≥ 30	7	23	2	7	0,0000	73,3 (14,2±130,2)
< 30	23	77	28	93	-	-