

Evaluation de l'état anémique des diabétiques de type 2, cas de la ville de Lubumbashi.

Evaluation of the anemic condition of type 2 diabetes cases of the city of Lubumbashi.

Kabamba Tshikongo Arsène¹, Kipenge Kyandabike Richie², Mwaba Mulubwa Jean-Jacques¹, Mbayo Kalubandika Glauber¹, Mujinga Kayembe Rachel¹, Lukumwena Kalala Zet³, Longanga Otshudi Albert¹.

1-Faculté des Sciences Pharmaceutiques / UNIVERSITE DE LUBUMBASHI

2-Faculté de Médecine /UNIVERSITE DE LUBUMBASHI,

3-Faculté de Médecine Vétérinaire / UNIVERSITE DE LUBUMBASHI

RÉSUMÉ

Prérequis : Des nombreuses anomalies non hormonales peuvent être observées au cours du diabète de type 2, notamment des perturbations hématologiques et plus particulièrement l'anémie.

But : Déterminer les caractéristiques biologiques de l'anémie chez le diabétique de type 2.

Méthodes : Il s'agit d'une étude cas témoin menée de juin à août 2014 à Lubumbashi (République démocratique du Congo) où les dosages de l'hémoglobine sérique (Hb), la mesure du volume globulaire moyen (VGM) et le calcul du taux d'hématocrite (Hct) ont été faits chez 30 personnes atteintes du diabète de type 2 (groupe I) et chez 30 autres considérées saines avec un taux de la glycémie normal (groupe II). Les résultats obtenus ont été comparés dans les deux groupes et le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

Résultats : Dix-sept patients diabétiques (57 %) présentent une anémie, l'âge moyen des patients est de $55 \pm 8,1$ ans chez les hommes et $48 \pm 4,1$ ans chez les femmes. Une hypohémoglobinémie a été constatée dans 53 % des cas chez les diabétiques de sexe masculin, une baisse de VGM dans 47 % des cas et une baisse de débit de filtration glomérulaire dans 33 % des cas. Dans le groupe de patients diabétiques de sexe féminin, 60 % des cas ont présenté une hypohémoglobinémie, et une baisse de VGM dans 33 % des cas et une baisse de débit de filtration glomérulaire dans 20 % des cas. En revanche, dans les groupes témoins des deux sexes, les taux des paramètres étudiés sont restés dans la norme.

Conclusion : L'anémie est souvent retrouvée chez le diabétique. Son étiologie semble être dominée par la présence de la néphropathie diabétique, au cours de laquelle les reins sont frappés par l'hyperglycémie et l'érythropoïétine est affectée et ne sait produire les globules rouges. Ces anémies nécessitent rarement une transfusion sanguine et un traitement étiologique bien conduit permet la correction de cette anémie.

Mots-clés

Anémie, Diabète de type 2, Lubumbashi.

SUMMARY

Background: Many non-hormonal abnormalities can be observed in type 2 diabetes, including hematological disturbances and especially anemia.

Aim : Determine biological characteristics of anemia in type 2 diabetes.

Methods : This is a case-control study conducted from June to August 2014 in Lubumbashi (Democratic Republic of Congo) where assays of serum hemoglobin (Hb), measuring the mean corpuscular volume (MCV) and the calculation of the rate hematocrit (Hct) were done in 30 people with type 2 diabetes (group I) and in 30 other considered healthy with a normal rate of glucose (group II). The results obtained were compared in the two groups and the level of significance was set at $p < 0.05$.

Results : Seventeen patients with diabetes (57 %) had anemia, the mean age of patients was 55 ± 8.1 years for men and 48 ± 4.1 years in women. Hypo hemoglobin was found in 53 % of cases in male diabetics, reduced MCV in 47 % of cases and a filtration rate decrease glomerular in 33 % of cases. In the group of female diabetic patients, 60% of cases showed a hypo hemoglobin, MCV and decreased in 33 % of cases and a filtration rate decrease glomerular in 20 % of cases. In contrast, in the control groups of both sexes, the parameters studied rates remained in the standard.

Conclusion : Anemia is often found in diabetic patients. Its etiology appears to be dominated by the presence of diabetic nephropathy, in which the kidneys are affected by hyperglycemia and erythropoietin is affected and not known to produce red blood cells. These anemias rarely require a blood transfusion and well conducted etiological treatment allows the correction of the anemia.

Key- words

Anemia, Type 2 diabetes, Lubumbashi.

L'anémie correspond à une diminution anormale du taux d'hémoglobine dans le sang. Présente dans les globules rouges, cette protéine assure le transport de l'oxygène à destination des organes et des muscles [1,2]. Quand l'anémie survient, cette fonction de l'hémoglobine est considérablement affaiblie, ce qui peut entraîner divers problèmes de santé chez le patient, notamment des problèmes cardiaques, une réduction des performances physiques et une altération de la qualité de vie [3,4]. En cas d'insuffisance rénale, la probabilité de développer un tel dysfonctionnement est fréquente. En cause, l'érythropoïétine (EPO), une hormone fabriquée par les reins qui a pour fonction de stimuler la production de globules rouges par la moelle osseuse. En cas des problèmes rénaux, la synthèse de l'érythropoïétine est diminuée ; et comme conséquence, le taux de l'hémoglobine dans le sang devient lui aussi insuffisant [5,6]. En bonne santé, un homme possède un taux d'hémoglobine situé entre 13 et 18 gramme pour 100 décilitre. Chez la femme, il est compris entre 12 et 15 gramme pour 100 décilitre. Chez un malade atteint d'insuffisance rénale, ces valeurs peuvent baisser considérablement sans que l'anémie soit détectée [2, 7,8].

L'anémie dite rénale est une des conséquences de l'insuffisance rénale chronique. Elle est causée par un déficit de production endogène d'érythropoïétine par le rein. L'érythropoïétine se distingue des autres facteurs de croissance hématopoïétiques par sa production essentiellement rénale (<10 % hépatique) en réponse à l'hypoxie tissulaire, par des cellules peritubulaires hautement différenciées dont le phénotype s'apparente aux fibroblastes. Une chute de la PO2 tissulaire rénale augmente la masse érythrocytaire et ainsi la capacité de transport de l'oxygène [5,9].

Chez les individus sains, l'érythropoïétine, une protéine qui se forme dans le rein, stimule la production des globules rouges qui transportent l'oxygène depuis les poumons. Toutefois, sous certaines conditions, notamment la néphropathie diabétique, l'insuffisance rénale, l'infection et la croissance d'une tumeur, la production de l'érythropoïétine est entravée ou son action est altérée ; par conséquent le nombre de globules rouges devient insuffisant, ce qui entraîne une faible concentration d'hémoglobine et l'anémie [10,11].

Le diabétique souffrant d'anémie peut éprouver plusieurs symptômes dont la fatigue, la difficulté à effectuer des routines quotidiennes, la pâleur de la peau, l'irritabilité, le rythme cardiaque rapide, les céphalées [9,12].

METHODES

Il s'est agi d'une étude cas-témoins sur une période de 3 mois allant de juin à Aout 2014. La population étudiée dans cette étude transversale était constituée des diabétiques de type 2 suivis et hospitalisés pour les complications liées à la maladie. A été défini comme critère d'inclusion tout diabétique suivi régulièrement au centre médical du centre ville où hospitalisé pendant la période de notre étude. Et confirmé par la mesure de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée [2,5]. Les diabétiques ayant constitué notre échantillon (groupe I) étaient bel et bien suivis et hospitalisés au centre médical du centre ville dans la commune de Lubumbashi. Nous avons pu réunir un total de 30 diabétiques dont 15 hommes et 15 femmes. Chaque cas a été apparié à un témoin avec un ratio égal à 1 sur l'âge et le sexe. Les individus ayant constitué le groupe témoin (groupe II)

ont été choisis parmi des personnes supposées saines (avec une glycémie à jeun dans la norme) après leurs propres avis favorables.

En ce qui concerne les deux groupes, les prélèvements du sang ont été effectués à jeun pendant la matinée entre 8h00' et 10h30' dans le centre médical du centre-ville dans la commune de Lubumbashi et les échantillons sanguins ont été analysés au laboratoire de Biologie clinique de la même polyclinique. Les données ont été colligées à partir des dossiers des patients suivis et hospitalisés. Une fiche d'enquête a été remplie pour tous les cas et témoins par le médecin chargé de l'enquête.

Pour l'évaluation de l'état anémique, nous avons considéré les paramètres biologiques suivants : le dosage de l'hémoglobine sérique (Hb), la mesure du volume globulaire moyen (VGM) et le calcul du taux d'hématocrite (Hct). En parallèle, nous avons tenu compte du taux de la créatinine sérique et la valeur de la vitesse de filtration glomérulaire (GFR) dans les deux groupes afin d'évaluer les perturbations liées à la fonction rénale [13].

Pour éviter un biais qui serait lié au sexe, nous avons comparé les résultats obtenus des personnes de même sexe dans les deux groupes. Les résultats obtenus ont été saisis et analysés sur le logiciel Epi Info 2011 (version 7.0.8.1). Les moyennes sont présentées avec les écarts-types et les Odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%). Le test t 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 recommandé. Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

Considérations éthiques: La recherche pour réaliser cette étude a été autorisée par le comité d'éthique de l'Université de Lubumbashi. Un consentement libre et éclairé (verbal ou écrit) de toutes les personnes impliquées dans cette étude a été obtenu au préalable.

RESULTATS

L'âge moyen des 15 patients diabétiques de sexe masculin ($55 \pm 8,1$ ans) est comparable à celui des 15 témoins de même sexe ($56 \pm 5,2$ ans). Pour le sexe masculin, les moyennes des taux des paramètres dosés sont reprises dans le tableau N° 1. L'âge moyen des 15 patients diabétiques de sexe féminin ($48 \pm 4,1$ ans) est comparable à celui des 15 témoins de même sexe ($47 \pm 5,2$ ans). Pour le sexe féminin, les moyennes des taux des paramètres dosés sont reprises dans le tableau N°2.

En comparant ces différentes moyennes prises deux à deux selon les différents paramètres biologiques, le test t de student met en évidence une différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,0000$).

Par rapport aux valeurs de référence, nous avons enregistré dans le groupe de patients diabétiques de type 2 de sexe masculin 53 % des cas d'hypohémoglobinemie, 47 % des cas de baisse du volume globulaire moyen, 53 % des cas de baisse d'hématocrite, 33 % des cas d'hypercréatininémie et 33 % des cas de baisse du débit de filtration glomérulaire.

Dans le groupe de patients diabétiques de sexe féminin, nous avons enregistré 60 % des cas d'hypo hémoglobinémie, 33 % des cas de baisse du volume globulaire moyen, 60 % des cas de baisse du taux d'hématocrite, 33 % des cas d'hypercréatininémie et 20 % des cas de baisse du débit de filtration glomérulaire.

Tableau 1: Paramètres biologiques des diabétiques hommes comparés aux témoins hommes.

Parametre	Groupe I(n=15)		Groupe II(n=15)		p	OR(IC 95%)
Age	55 ± 8,1		56 ± 5,2			
	N	%	N	%		
Hemoglobine(g/dL)						
< 14	8	53	0	0	0,0000	Undefined
≥ 14	7	47	15	100	-	1
Moyenne	9,2 ± 3,8		15,7 ± 1,7		0,0000	
VGM(fl)						
< 80	7	47	0	0	0,0000	Undefined
≥ 80	8	53	15	100	-	1
Moyenne	73,4 ± 1,1		92 ± 3,2		0,0000	
Hematocrite(%)						
< 37	8	53	0	0	0,0000	Undefined
≥ 37	7	47	15	100	-	1
Moyenne	28,1 ± 3,1		45,2 ± 1,5		0,0000	
Creatinine(mg/L)						
< 13	10	67	15	100	-	1
>13	5	33	0	0	0,0000	Undefined
Moyenne	12,4 ± 2,8		9,5 ± 2,3		0,0000	
DFG(mL/min)						
< 60 mL/min	5	33	0	0	0,0000	Undefined
> 60 mL/min	10	67	15	100	-	1
Moyenne	58 ± 1,2		75,1 ± 2		0,0000	

Hémoglobine :14 – 18 g/dL; VGM :80 – 100 fL; Hématocrite :37 – 51 %; Créatinine sérique :7 – 13 mg/L; DFG(débit de filtration glomérulaire)>60 mL/minute.

Tableau 2 : paramètres biologiques des diabétiques femmes comparés aux témoins femmes.

Parametre	Groupe I(n=15)		Groupe II(n=15)		P	OR(IC 95%)
Age	48 ± 4,1		47 ± 5,2			
	N	%	N	%		
Hemoglobine(g/dL)						
< 12	9	60	0	0	0,0000	Undefined
≥ 12	6	40	15	100	-	1
Moyenne	10,2 ± 3,8		13,7 ± 1,7		0,0000	
VGM(fl)						
< 80	5	33	0	0	0,0000	Undefined
≥ 80	10	67	15	100	-	1
Moyenne	72 ± 4,1		89 ± 2,3		0,0000	
Hematocrite(%)						
< 34	9	60	0	0	0,0000	Undefined
≥ 34	6	40	15	100	-	1
Moyenne	29,1 ± 1,7		37,2 ± 2,2		0,0000	
Creatinine(mg/L)						
< 11	10	67	15	100	-	1
>11	5	33	0	0	0,0000	Undefined
Moyenne	9,3 ± 4,2		7,2 ± 1,3		0,0000	
DFG(mL/min)						
< 60 mL/min	3	20	0	0	0,0000	Undefined
> 60 mL/min	12	80	15	100	-	1
Moyenne	55,6 ± 1,7		80,3 ± 3,3		0,0000	

Hémoglobine : 12 – 16 g/dL; VGM :80 – 100 fL; Hématocrite : 34 – 47 %; Créatinine sérique : 6 – 11 mg/L; DFG(débit de filtration glomérulaire)>60 mL/minute

En revanche, dans les groupes témoins des deux sexes, les taux de différents paramètres biologiques étudiés sont restés dans les limites normales.

DISCUSSION

Les résultats que nous avons obtenus au terme de cette étude montrent une différence nettement significative entre les deux groupes

étudiés. En effet, en nous basant principalement sur les taux d'hémoglobine sériques, il apparaît que 50% d'hommes et 60% de femmes du groupe I (patients diabétiques) sont anémiés alors que dans le groupe II (témoins), aucun cas d'anémie n'a été enregistré. De la même manière, des diminutions du VGM ainsi que de l'hématocrite ont été observées aussi bien chez les hommes que chez les femmes du groupe I (patients diabétiques), validant ainsi la présence d'anémie chez une proportion de patients de ce groupe contre l'absence de celle-ci dans le groupe témoin.

L'anémie est une manifestation la plus fréquemment rencontrée chez le patient diabétique. Elle peut néanmoins avoir différentes étiologies, notamment :

1. L'anémie rénale. Les reins sont riches en petits vaisseaux. Une hyperglycémie prolongée peut endommager la paroi des petits vaisseaux qui alimentent les reins et provoquer une néphropathie diabétique. Ainsi, une conséquence importante de la néphropathie diabétique est l'anémie rénale. Celle-ci serait due à un défaut de production de l'érythropoïétine par les reins au cours de la néphropathie diabétique. Dans une étude réalisée aux Etats-Unis dans le cadre de « National Health and Nutrition Examination Survey », Astor BC et al (2002), indique que les altérations de la fonction rénale chez le diabétique de type II sont généralement associées à des taux d'hémoglobine bas et ainsi à une prévalence et une gravité accrue de l'anémie [14]. Dans le cadre de notre étude, en nous basant sur le débit de filtration glomérulaire (DFG), nous avons enregistré chez les patients diabétiques (groupe I) une perturbation de la fonction rénale chez les hommes et les femmes dans 30 et 20 % des cas respectivement. De la même manière, nous avons enregistré une hypercréatininémie aussi bien chez les hommes que chez les femmes du groupe I dans 33 et 33% des cas respectivement. Nos résultats rejoignent ceux mentionnés dans une étude réalisée par Nicola O'Connell (2003) qui considère qu'environ un tiers des personnes atteintes de diabète pourraient développer des problèmes rénaux susceptibles d'évoluer vers une altération de la fonction rénale chez la majorité d'entre elles [15]. Il souligne en outre que l'anémie serait un indicateur clé de l'altération précoce de la fonction rénale.

2. L'anémie ferriprive. Une néphropathie diabétique peut occasionner une anémie ferriprive qui serait liée à un régime alimentaire souvent recommandé aux patients souffrant d'insuffisance rénale. En effet, il est souvent conseillé aux insuffisants rénaux de privilégier un régime végétarien au détriment d'un régime riche en protéines (viande, volaille, produits laitiers). Il semble bien que les protéines digérées par l'organisme produisent un déchet appelé l'urée. Ainsi, un surplus en protéines devrait être évité afin d'aider l'organisme à contrôler les symptômes associés à un taux élevé d'urée, comme la fatigue, les maux de tête, le mauvais goût dans la bouche, les démangeaisons, la nausée et les vomissements. Le régime végétarien peut entraîner une anémie liée à une carence en fer présent en abondance dans les aliments riches en protéines. La connaissance de ce risque daterait de plus d'une vingtaine d'années.

Cependant, dans une étude britannique réalisée par Isabelle Eustache (2001) à grande échelle où différentes populations ont été comparées par rapport à l'anémie et la consommation de viande, il a été suggéré que les populations les plus anémiées sont celles qui ont la consommation de viande la plus faible [16]. Nous savons par ailleurs que la viande n'a pas l'exclusivité de la richesse en fer. Les végétaux en contiennent aussi, et pour certains d'entre eux, en quantité aussi importante que la viande. La différence entre ces deux sources résiderait dans la capacité d'assimilation par le corps. En effet, le fer d'origine animale serait mieux absorbé par le corps que le fer d'origine végétale. Notons enfin que les anémies ferriprives sont généralement des anémies microcytaires avec des VGM relativement bas.

3. Les anémies inflammatoires. Elles sont souvent secondaires à des infections à répétition consécutives à une défaillance du système immunitaire chez le patient diabétique. Cette inflammation va entraîner un relargage de cytokines inflammatoires (TNF- α et IL-6) dans la circulation générale et favoriser comme le soulignent Akram et Pearlman (2007) et Westenbrink et al. (2007), le développement de l'anémie par plusieurs mécanismes : (i) diminution de la durée de vie des globules rouges, (ii) diminution de la production de l'érythropoïétine (EPO), (iii) diminution de la libération du fer du système réticulo-endothélial et de l'absorption du fer au niveau gastro-intestinal. Comme les anémies ferriprives, les anémies inflammatoires sont également des anémies microcytaires avec des VGM relativement bas [17,18].

Il nous revient enfin de constater que la population la plus anémiée dans notre étude est constituée essentiellement de femmes. En effet, une hypohémoglobinémie a été enregistrée chez 53 % d'hommes et 60 % de femmes du groupe I (patients diabétiques). De la même manière, même si aucun cas d'anémie n'a été répertorié dans le groupe II (témoin), les taux d'hémoglobine sont nettement plus élevés chez les hommes (15,7 g/dl) que chez les femmes (13,7 g/dl). Cette différence serait liée à notre avis indépendamment de la néphropathie diabétique, aux pertes de fer occasionnées par les menstruations.

CONCLUSION

Dans la présente étude, nous avons évalué l'état anémique et déterminer les caractéristiques biologiques de cette anémie chez les diabétiques de type 2. Et nous concluons en nous basant sur les analyses biologiques que l'anémie est l'anomalie hématologique couramment rencontrée chez le diabétique. Sa principale étiologie semble être non seulement la néphropathie (anémie rénale) mais aussi les anémies carencielles (anémie ferriprive) et les anémies inflammatoires. Cette anémie est essentiellement caractérisée non seulement par des baisses d'hémoglobine dans le sang, mais aussi par des diminutions importantes du volume globulaire moyen et de l'hématocrite. L'anémie est un marqueur aussi bien de l'altération de la fonction rénale que du risque cardiovasculaire chez le diabétique. Un taux d'hémoglobine bas est souvent associé à une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires notamment chez les personnes diabétiques.

Remerciements

Les auteurs remercient le médecin directeur et les techniciens de laboratoire d'analyses biomédicales du centre médical du centre ville cliniques(CMDC) de Lubumbashi, pour leur soutien.

Références

1. Irzaks GJ, Westendrop RGJ, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *JAMA* 1999; 281:1714-7.
2. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative hemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002; 359:1747-8.
3. Nazir N, Siddiqui K, Al-Qasim S, et al. Meta-analysis of diabetic nephropathy associated genetic variants in inflammation and angiogenesis involved in different biochemical pathways. *BMC Med Genet* 2014; 15:103.
4. Wang L, Di L, Noguchi CT. Erythropoietin a novel versatile player regulating energy metabolism beyond the erythroid system. *Int J Biol Sci* 2014; 10:921-39.
5. Bedani PL, Verzola A, Bergami M, et al. Erythropoietin and cardiocirculatory condition in aged patients with chronic renal failure. *Nephron* 2001; 89:350-3.
6. Dousdampanis P, Trigka K, Fourtounas C. Prevalence of anemia in patients with type II diabetes and mild to moderate chronic kidney disease and the impact of anti-RAS medications. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25:552-7.
7. Zheng CM, Ma WY, Wu CC, et al. Glycated albumin in diabetic patients with chronic kidney disease. *Clin Chim Acta* 2012; 413:1555-61.
8. Kim W J, Park CY. Anhydroglucitol in diabetes mellitus. *Endocrine* 2013; 43:33-40.
9. Eshbach JW, Adamson JW. Anemia of end-stage renal disease (ESRD). *Kidney Int* 1985; 28:1-5.
10. Moreno F, Aracil FJ, Perez R, et al. Controlled study on the improvement of quality life in elderly hemodialysis patients after correcting end-stage renal disease-related anemia with erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:548-56.
11. Loannidis L. Diabetes treatment in patients with renal disease: Is the Landscape clear enough? *World J Diabetes* 2014; 5:651-8.
12. Lim AKH. Diabetic nephropathy-complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014; 7:361-81.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
14. Astor BC., Muntner P., Levin A., et al. Association of kidney function with anaemia : The third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002; 162: 1401-1408.
15. Nicola O'Connell. L'anémie : une complication silencieuse du diabète. *Diabetes Voice* 2003 ; 48: 22.
16. Isabelle Eustache. Les femmes végétariennes : une population à risque d'anémie. *British Medical Journal* 2001 ; 322 : 958-959.
17. Akram K, Pearlman B. Congestive heart failure-related anemia and role for erythropoietin. *International Journal of cardiology* 2007; 117:296-305.
18. Westenbrink BD., Voors AA., Ruifrok WPT. Therapeutic potential of erythropoietin in cardiovascular disease: erythropoiesis and beyond. *Curr Heart Fail Resp* 2007; 4:127-33.