

**LA MICROALBUMURIE CHEZ LES DIABÉTIQUES DE TYPE 2 AU SUD DU
BENIN : FREQUENCE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE PRECOCE**



BL. AGBOTON (1); D. AMOUSSOU-GUENOU.(2) A. WANVOEGBE(2); J. VIGAN (1); R. HAZOUME(2); A. AGBODANDE(3) ; L. MOUSSE(4) ; F. DJROLO(5)

(1) Clinique Universitaire de Néphrologie – Dialyse CNHU HKM Cotonou Bénin

(2) Service de Médecine Centre Hospitalier Universitaire et Départemental l'Ouémé-Plateau (CHUD-OP) de Porto-Novo

(3) Clinique Universitaire de médecine interne CNHU HKM Cotonou Bénin

(4) Polyclinique Atinkanmey Cotonou

(5) Clinique Universitaire d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques CNHU HKM Cotonou Bénin

Correspondant : AGBOTON Bruno Léopold, Médecin Néphrologue, Faculté des Sciences de Santé de l'Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 188 Cotonou Tél; (00229) 97881017 / 98464581 / 64383435.
E-mail: bruno_agboton02@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Objectif: Décrire le profil épidémiologique, clinique et paraclinique des diabétiques de type 2 présentant une microalbuminurie au sud du Bénin

Patients et Méthodes: Nous avons mené une étude transversale, prospective à visée descriptive et analytique. Elle s'est déroulée sur une période de 06 mois. Ont été inclus les patients diabétiques de type 2 ayant accepté de participer à l'étude et ayant fait le dosage nyctéméral de l'albumine urinaire, par une méthode immunoturbidimétrique. Cette dernière est considérée comme positive de 30 à 299 mg/24 h (microalbuminurie). La créatinémie a été dosée par la réaction de Jaffe et la clairance de la créatinine calculée par la formule de Cockcroft et Gault. L'analyse statistique des données a été faite grâce aux logiciels Excel 2013 et SPSS ver 18.0

Résultats: Un total de 169 patients étaient retenus dont 60,9% de femmes contre 39,1% d'hommes. L'âge variait de 30 ans et 85 ans avec une moyenne de $56,62 \pm 9,97$ ans. Quarante-vingt (80) patients avaient une albuminurie soit 47,4%. La créatininémie n'a pas pu être dosée chez 25 sujets soit 14,8% des cas. Sur les 75 patients normoalbuminuriques ayant réalisé la créatininémie, 32 patients (42,7%) et 16 patients (21,3%) étaient déjà respectivement à l'étape d'insuffisance rénale chronique légère et modérée.

Conclusion: la microalbuminurie est fréquente chez les diabétiques de type 2, mais dans notre série une insuffisance rénale débutante pouvait précéder cette microalbuminurie

Mots clés : Diabétique, Microalbuminurie, Insuffisance rénale, Benin

ABSTRACT

The microalbuminurie in type 2 diabetics in southern Benin: frequency of early chronic kidney disease

Aim: To describe the epidemiological, clinical and para-clinical profil of type 2 diabetes with microalbuminuria in southern Benin

Methods: We conducted a cross-sectional study with prospective descriptive and analytical referred. It took place over a period of 06 months. Included patients with diabetes type 2 who agreed to participate in the study and who made the circadian dosage of urinary albumin by the immunoturbidimetry method. We considered positive from 30 to 299 mg / 24 h (microalbuminuria), from 300 mg / 24 h is called macroalbuminuria. Creatinine was measured by Jaffe reaction and creatinine clearance calculated by the Cockcroft and Gault expression. Statistical analysis was done using the Excel 2013 and SPSS 18.0 software version.

Results: A total of 169 patients were selected with 60.9% women against 39.1% men. The age ranged from 30 years to 85 years with a mean of 56.62 ± 9.97 . Eighty (80) patients had albuminuria is 47.4%. Of selected diabetic patients, 25 patients 14.8% were unable to achieve serum creatinine. Of the 75 patients who achieved normoalbuminuric creatinine, 32 patients (42.7%) and 16 patients (21.3%) respectively were already at the stage of chronic renal failure mild and moderate.

Conclusion: microalbuminuria is common in type 2 diabetes, but in our series incipient renal failure that could precede microalbuminuria

Keywords: Diabetic, microalbuminuria, renal failure, Benin

INTRODUCTION

Le diabète sucré est une maladie chronique complexe qui touche une fraction importante de la population [1]. La forte expansion de sa prévalence mondiale est considérée comme un véritable problème de santé publique particulièrement dans les pays en développement. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 552 millions de sujets seront diabétiques dans le monde [2]. Le diabète était un problème des pays développés [3]. Le Bénin, pays en développement, n'est pas en marge de cette tendance épidémique. Au Bénin en 2001, selon une enquête nationale, la prévalence du diabète au Bénin était de 1,1% [4] mais ce chiffre a été porté à 2,6% en 2008 lors d'une autre enquête (étude STEPS), [5].

Le diabète provoque des complications oculaires, rénales, neurologiques et cardiovasculaires. Les complications rénales du diabète sont graves et font craindre l'évolution vers une insuffisance rénale terminale [6]. La néphropathie diabétique (ND) est actuellement la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale terminale dans les pays occidentaux [7]. Aux Etats-Unis, les sujets diabétiques représentent plus de la moitié des indications de la mise en dialyse, et parmi eux, plus de la moitié sont des diabétiques de type 2 [8].

Plusieurs études ont été réalisées en Afrique dans le but de faire un dépistage précoce de la ND à travers la recherche d'une microalbuminurie. Ce fut le cas au Congo en 2001 par Monabeka et al [9], et au Sénégal en 2008 par Yameogo et al [10]. Au Bénin l'absence de données basées sur la microalbuminurie nous a amené à réaliser une étude dont l'objectif est de décrire le profil épidémiologique, clinique et paraclinique des diabétiques de type 2 présentant une microalbuminurie au sud du Bénin.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude transversale et prospective à visée descriptive et analytique. Elle s'était déroulée sur une période de 06 mois allant du 28 février au 30 août 2014 dans deux grandes villes du Bénin et précisément : au Centre Hospitalier Universitaire de Porto-Novo, au centre de dépistage et de suivi de diabète et à la Polyclinique Atinkanmey de Cotonou. La population d'étude était constituée de diabétiques type 2, sans distinction d'âge ni de sexe, suivis en consultation de diabétologie, dans ces trois centres, au cours de la période d'étude.

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients diabétiques suivis qui ont fait le dosage de la microalbuminurie de 24 heures et qui ont

accepté de participer à l'étude après l'explication des objectifs.

N'ont pas été inclus les patientes femmes enceintes, tous les patients présentant : une infection urinaire, une décompensation diabétique ou cardiaque, et, un état fébrile pour afin de réduire le taux de faux positifs.

Nous avons considéré comme variable dépendante la microalbuminurie définie comme l'excrétion de 30 à 299 mg d'albumine dans les urines de 24 heures. Et elle était dosée par la méthode d'immunoturbidimétrie. Une albuminurie ≥ 300 mg est définie comme macroalbuminurie. Les variables indépendantes : sont, l'Age (exprimé en année), le Sexe, Poids (exprimé en kg), la Tension Artérielle (TA $<130/80$ mm Hg) [11] et la Clairance de la créatinémie. La Clairance de la créatinémie a été calculée, selon la formule de Cockcroft et Gault [12], chez les patients ayant effectué le dosage de la créatinine sérique. L'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) est définie selon les critères de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) [13].

Une fiche standardisée a servi à recueillir les données directement des patients. Ces données ont été saisies vérifiées, traitées et analysées avec les logiciels Excel 2013 et SPSS. 18. 0.

Pour étudier la corrélation de l'association microalbuminurie et IRC, une régression logistique a été utilisée en introduisant dans le modèle ces deux variables en analyse uni variée. La comparaison des proportions et des pourcentages a été effectuée avec le test de Chi² ou le test exact de Fisher selon le cas, un $p < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

RESULTATS

CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU DIABÈTE

Un total de 169 patients était retenu dont 60,9% de femmes contre 39,1% d'hommes, soit une sex-ratio de 0,6. La moyenne d'âge était de $56,62 \pm 9,97$ ans avec des extrêmes de 30 ans et 85 ans et un l'âge médian étant de 57 ans.

PROFILS CLINIQUES

Tension Artérielle (TA)

Parmi les 169 patients, 78,1% avaient un antécédent d'hypertension artérielle. A l'examen physique, 39,6% (67 patients) avaient une tension artérielle élevée contre 60,4% soit (102 patients) avec une tension artérielle normale.

PROFILS PARACLINIQUES

Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) Tableau I

Des patients diabétiques retenus, 25 patients soit 14,8 % n'ont pas pu réaliser le dosage de la créatinémie.

Tableau I : Répartition des patients selon la fonction rénale basée sur la clairance de la créatinine.

	Effectifs	Clairance	Pourcentages
Absence d'IR (DFG ≥ 90)	47		27,8
IRC légère (DFG 60 - 89)	51		30,2
IRC modérée (DFG 30 - 59)	40		23,7
IRC sévère (DFG 15- 29)	3		1,8
IRC terminale (DFG < 15)	3		1,8
Total	144		100

L'IRC légère était présente chez 30,2% de nos patients.

La relation entre les stades d'IRC et la valeur de l'albuminurie des 24 heures ne pourra être précisée que chez les patients ayant non seulement effectué le dosage de l'albuminurie mais aussi la créatinine (pour estimer la clairance). C'était le cas chez 144 patients.

Microalbuminurie et Insuffisance Rénale Chronique

Parmi les 169 diabétiques de notre échantillon, 39,1% soit 66 patients avaient une microalbuminurie et 8,3% (14 patients) avaient une macroalbuminurie avec une fréquence globale de la micro et de la macro albuminurie à 47,4%.

Le tableau II montre la relation entre la valeur de l'albuminurie des 24 heures et les différents stades d'IRC.

Tableau II: Relation entre les stades d'IRC et l'albuminurie des 24 heures.

	Normo-albuminurie	Micro-albuminurie	Macro-albuminurie	Total
Absence d'IR	25	22	0	47
IRC légère	32	18	1	51
IRC modérée	16	18	6	40
IRC sévère	0	0	3	3
IRC terminal	0	0	3	3
Total	75	58	11	144

P=0,000

Sur les 75 patients ayant une normo albuminurie, il y avait respectivement 32 et 16 patients déjà à l'étape d'IRC légère et d'IRC modérée. Parmi ces 48 patients normo albuminuriques avec une IRC légère ou modérée, 32 (66,7%) patients étaient connus hypertendus et 100% des Hypertendus étaient sous inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC). Tous les patients aux stades d'IRC sévère et d'IRC terminale avaient une macroalbuminurie.

DISCUSSION

Limites de l'étude

La micro albuminurie a été faite sur la base du dosage de l'excrétion urinaire d'albumine des 24 heures. Ce dosage a été effectué par la méthode d'immunoturbidimétrie. Certes, l'immuno néphélométrie est la première méthode de référence par sa spécificité et sa sensibilité. Mais sa disponibilité très limitée et son coût très onéreux, sous nos cieux et même partout ailleurs, limitent son utilisation au profit de l'immunoturbidimétrie. Cette dernière est la plus répandue et la plus utilisée, surtout dans les laboratoires qui ont fait le dosage pour nos patients.

La micro albuminurie est un marqueur de la néphropathie diabétique. Elle l'est aussi pour

plusieurs facteurs vasculaires entre autres [14].

L'estimation de la fonction rénale par la clairance de la créatinine a été faite selon la formule de Cockcroft et Gault [12]. La formule de Cockcroft et Gault a quelques limites : elle sous-estime la fonction rénale du sujet âgé ; elle surestime la fonction rénale du sujet obèse ; la fonction rénale du sujet jeune ayant une diminution de DFG, donne une valeur qui n'est pas indexée à la surface corporelle et n'est pas très adaptée à la race noire, mais néanmoins elle est la formule acceptée [15].

Tous nos patients n'avaient pas pu réaliser les bilans paracliniques ce qui pourrait constituer un biais au niveau de l'interprétation de ces données.

CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU DIABÈTE

Au cours de notre étude, nous avons recensé 169 patients avec une prédominance des femmes : 60,9% (103 patientes). Cette prédominance féminine a été également retrouvée par Djrolo et al. [16] à Cotonou au Bénin en 2003 (62,1%) mais aussi par Touré [17] au Mali en 1986 et Yameogo et al. [10] au Sénégal en 2012, qui avaient retrouvé respectivement 59,5% et 74,5%. Par contre Charfi et al. [18] en Tunisie (2010) ont retrouvé une prédominance masculine avec 63,4% d'hommes. Au Bénin, cette prédominance féminine pourrait s'expliquer, par les données démographiques où les femmes sont plus nombreuses que les hommes et aussi par le fait que les femmes font plus de consultation que les hommes.

L'âge moyen de nos patients était de $56,62 \pm 9,97$ ans avec des extrêmes de 30 et 85 ans et une classe modale de 50-69 ans. Cette moyenne se rapproche de celle de Taleb et al. (2008) [19] au Liban ($56,4 \pm 11$ ans) ainsi que celle de Yameogo et al. (2012) [10] : $58,2 \pm 9,2$ ans.

PROFILS CLINIQUES ET PARACLINIQUES Hypertension artérielle

Sur les 169 patients diabétiques de notre enquête, 78,1% étaient hypertendus connus, sous traitement. La prévalence de cette association est proche de celle trouvée par Ben-Hamouda-Chihaoui et al. (2011) [20]: 80%, par Bouattar et al. (2008) [21]: 79,3% et par Elyoussfi (Fès 2011) [22]: 81,73%. En revanche, ces chiffres contrastent avec ceux trouvés par Gaturagi et al. (Bujumbura 2011) [23]: 20,41% ainsi que par Dembele et al. (Mali 2000) [24]: 16,69%. La prévalence élevée de cette association (Diabète-HTA) est un fait traditionnel mais, pourrait s'expliquer dans notre étude, par le vieillissement de notre population, dominée à près de 78,00% par des patients ayant un âge au-delà de 50 ans.

Micro albuminurie

Fréquence Micro albuminurie

Dans notre étude, nous avons enquêté 169 patients diabétiques. Parmi eux, 80,00 patients soit 47,4% avaient une albuminurie positive avec, 66 patients soit 39,1% au stade microalbuminurie et 8,3% (14 patients) au stade de macroalbuminurie.

Cette prévalence (39,1%) de la micro albuminurie est voisine de celles trouvées par Monabeka et al. [9] au Congo (37,9%) en 2005 et par Yameogo et al. [10] au Sénégal (36,8%) en

2012. Par contre elle est inférieure à celle trouvée par Elyoussfi [22] au Maroc (47,5%) en 2011. Tous ces résultats sont totalement différents de ceux de Charfi et al. [18] en Tunisie (2010) qui ont trouvé une prévalence de 15%. Cette différence serait due au fait que, la taille de leur échantillon était réduite, et que, leur étude était rétrospective.

En ce qui concerne la macroalbuminurie, sa prévalence (8,3%) est supérieure à celle trouvée par Elyoussfi [22] au Maroc (5%) en 2011. Ce résultat est en revanche inférieur à celui de Moumbe Tamba et al. [25] à Douala (Cameroun 2013) avec une prévalence de 25%. Ce résultat se justifie chez Moumbe Tamba et al. par le fait que dans leur étude, ils avaient considéré les patients déjà au stade avancé de ND et aussi du fait que la moyenne d'âge était élevée.

Cela signifie que les patients diabétiques de notre série bénéficient d'une prise en charge précoce une fois au stade de microalbuminurie, ce qui empêche la progression vers les stades avancés de la ND ou bien que nos patients étaient mieux équilibrés.

Relation entre les stades d'IRC et l'albuminurie

Après analyse de nos résultats, nous avons constaté que sur les 75 patients ayant une normoalbuminurie, il y avait 32 patients soit 42,7% de nos patients, déjà au stade 2 d'IRC légère et 16 patients (21,33%) au stade 3 d'IRC (DFG < 60 ml/min). Cette constatation a été décrite dans la littérature.

En effet, selon Perkins et al. [26], contrairement au paradigme actuel de la ND, le déclin de la fonction rénale chez les diabétiques de type 1 est un événement précoce et progressif qui se produit dans la grande proportion de patients ayant une microalbuminurie. Dans leur étude visant à déterminer le moment d'initiation et les déterminants de déclin de la fonction rénale dans le diabète de type 1 et basée sur le dosage de la Cystatine C, 9% des patients normoalbuminuriques avaient une insuffisance rénale débutante.

Costacou et al. [27], sont parvenus à la même conclusion avec 7% des diabétiques de type 1 ayant une diminution du débit de filtration glomérulaire sans microalbuminurie.

Les facteurs responsables de la baisse progressive de taux de filtration glomérulaire chez les patients diabétiques normo albuminuriques ne sont pas connus. L'une des possibilités est la présence d'une maladie vasculaire. Dans

une étude effectuée par Maclsaac et al [28] en 2006, chez les patients diabétiques de type 2 avec un taux de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min, la résistance vasculaire était élevée à un degré similaire chez les patients avec et sans macroalbuminurie. La susceptibilité des diabétiques de type 2 à avoir une maladie vasculaire et surtout des lésions d'athérosclérose favorisées par la dyslipidémie et l'hypertension artérielle, pourrait expliquer la diminution du taux de filtration glomérulaire [29]. En effet, l'athérosclérose proximale et/ou distale se développe bien avant le stade de néphropathie, par conséquent la microalbuminurie, détectée à ce stade, est considérée comme un marqueur du risque vasculaire et une maladie endothéliale, mais pas le début d'une éventuelle néphropathie glomérulaire. Le rein, dans ces conditions, est victime et non coupable de l'HTA [30].

Dans notre série, le taux élevé d'IRC légère et modérée chez les patients normo albuminuriques peut s'expliquer par la présence de facteurs de risque cardiovasculaire : 72,5% de ces patients sont hypertendus. L'association du diabète et de l'HTA favorise donc

l'apparition précoce de l'IRC. Les 27,5% de ces patients sont normo tendus, ce qui fait penser que l'IRC peut être due à des facteurs autres que le diabète et l'HTA, d'où l'intérêt de la réalisation d'autres études ultérieures.

CONCLUSION

La micro albuminurie est fréquente chez les diabétiques de type 2, mais dans notre série une insuffisance rénale débutante pouvait précéder cette micro albuminurie

Les diabétiques devront donc bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire avec l'appui inconditionné des néphrologues et des cardiologues. Ils doivent avoir une surveillance rigoureuse de la fonction rénale et bénéficier d'un traitement antihypertenseur à visée néphroprotectrice (IEC et les Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2) le plus précocement possible sans même attendre une élévation des chiffres tensionnels ni une micro albuminurie.

Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- American Diabetes Association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*: 34^e édition; 2011;S62-69.
- 2- International Diabetes Federation. *La prévalence et les coûts du diabète*. *Diabetes Atlas*: 4ème édition 2009.
- 3- Papoz L, Delcourt C. *Le diabète et ses complications dans la population française*. Paris: Edition Masson 1996:106p.
- 4- Djrolo F, Amoussou Guenou K, Zannou D, Houinato D, Ahouandogbo F, Houngbe F. *Prévalence du diabète sucré au Bénin*. *Louvain Méd* 2003;122:S258-S262.
- 5- Direction National de la Protection Sanitaire Programme National de la lutte contre les maladies non transmissibles. *Rapport final de l'enquête STEPS au Bénin*. Juin 2008: 126p.
- 6- Mögensen C. *Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy*. *Kidney Int* 1987; 31:673-89.
- 7- Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenti P. *Nephropathy in patients with type 2 diabetes*. *N Engl J Med* 2002;348:1145-51.
- 8- Foley, Collins A. *End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System*. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2644-8.
- 9- Monabeka H, Kibeke P, Nsakala-Kibangou N, Yala F. *Prévalence de la microalbuminurie dans une population diabétique (de type 2) congolaise*. *Méd Afr. Noire* 2005;52(8/9): 482-7.
- 10- Yameogo N, Mbayé A, Ndour M, Kagambega L, Ndiayé M, Kane M, et al. *Etude de la microalbuminurie et les autres facteurs de risques cardio-vasculaires dans la population des diabétiques de type 2 sénégalais*. *Méd Afr. Noire* 2012;59(6):303-8.
- 11- HAS. *Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation)*: Recommandation de bonne pratique. *Afssaps* nov 2006.
- 12- Donal W, Cockcroft, M. Henry Gault. *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine*. *Nephron* 1976;16:31-41
- 13- Flamant M, Boulanger H, Vrtovsnik F. *Mesure et estimation de débit de filtration glomérulaire: quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique?* *Presse Med* Mar 2010;39(3):303-11
- 14- Kuritzky L, Toto R, Peter VB. *Identification and Management of Albuminuria in the Primary Care Setting*. *Off J Am Soc Hypertens Inc* 2011;13: 438-49.

- 15- Frédéric C, Cécile C, Bertrand D, Luc F, Marc F, Pscal H, et al. Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie et thérapeutique* 2009 ;5:302-5.
- 16- Djrolo F, Attolou G, Avode G, Houngré F, Akpona S, Addra B, et al. Néphropathie diabétique: une étude épidémiologique fondée sur la protéinurie dans une population de diabétiques noirs africains à Cotonou. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé* 2001;11(2):105-9.
- 17- Touré F. Les complications dégénératives du diabète au Mali [Thèse Med]. FMPOS, Bamako 1986,3,63p.
- 18- Charfi N, Kallel N, Grine S, Mnif Feki M, Abid M. Aspects cliniques et évolutifs de la néphropathie diabétique à propos de 60 cas. *Diabetes Metab* 2010;36:A55.
- 19- Taleb N, Salti H, Al Mokaddam, Merheb M, Salti I, Nasrallah M. Prevalence and determinants of albuminuria in a cohort of diabetes patients in Lebanon. *Ann Saudi Med* 2008;28(6):420-5.
- 20- Ben-Hamouda-Chihaoui M, Kanoun F, Ftouhi B, Lamine-Chtioui F, Kamoun M, Slimane H. Evaluation de l'équilibre tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle et étude de facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel chez 300 diabétique de type 2 hypertendus traités. *Ann Cardiol Angeiol* 2011;60(2):71-6.
- 21- Bouattar T, Ahid S, Benasila S, et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique: prise en charge et évolution. *Néphrologie & thérapeutique* 2008;5:181-7.
- 22- Elyoussfi S. Néphropathie diabétique lors de la première consultation en néphrologie (A propos de 104 cas) [Thèse Med]. FMP, Fès, 2011, 29, 118p
- 23- Gaturagi C, Nsabiyumva F, Bizimana P, Ahounou F, Dansou H, Amoussou-Guenou D. Etude épidémiologique du diabète en milieu urbain de Bujumbura: cas de 2000 sujets de la commune urbaine de Buyenzi. *Méd Afr Noire* 2013;60(2):91-5.
- 24- Dembele M, Sidibé A, Traoré H, Tchombou Hic-Zounet B, Traoré A, Diallo D, et al. Association HTA-Diabète sucré dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G-Bamako. *Méd Afr Noire* 2000;47(6):276-80.
- 25- Moumbe Tamba S, Ewane M, Bonny A, Nikidiaka Muisi C, Nana E, Ellong A, et al. Micro and macrovascular complications of diabetes mellitus in cameroon: risk factors and effect of diadetic check-up - a monocentric observational study. *The Pan African Medical Journal* 2013;15:141.
- 26- Perkins B, Ficciello L, Roshan B, Warram J, Krolewski A. In patients with type 1 diabetes and new-onset microalbuminuria the developpement of advanced chronic kidney disease may not require progression to proteinuria. *Kidney Int* 2010;77:57-64.
- 27- Costacou T, Ellis D, Fried L, Orchard T. Sequence of progression of albuminuria and decread GFR in persons with type 1 diabetes: a cohort study. *Am J Kidney Dis* 2007;50: 721.
- 28- Maclsaac R, Panagiotopoulos S, McNeil K, Smith T, Tsalamandris C, Hao H, et al. Is normoalbuminuria renal insufficiency in type 2 diabetes relaed to an increase in intrarenal vascular disease? *Diabetes Care* 2006;29:1560-6.
- 29- Gambarà V, Mecca G, Remuzzi G, Tullio B. Heterogeneous nature of renal lesions in type 2 diabetes. *J. Am. Soc. Nephrol* 1993;3:1458-66.
- 30- Chadban S, Howell M, Twigg S, Thomas M, Jerums G, Campbell D, et al. Prevention and management of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Nephrology* 2010;15(1): S162-94.