

République Algérienne Démocratique et Populaire



Université Abdelhamid
Ibn Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de
la
Nature et de la Vie

جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة



DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par :

KRECHICHE Amira & KHEMMALI Chafika

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biochimie appliquée

THÈME

**L'importance de la microalbuminurie dans
l'évaluation de la néphropathie chez les diabétiques**

Soutenu le 15/06/2025

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président	Benabdelmoumene Djilali	Professeur	U. Mostaganem
Encadrante	Bengharbi Zineb	MCA	U. Mostaganem
Co-Encadrant	Dahmouni Said	MCB	U. Mostaganem
Examinatrice	Rached Wahiba	MCA	U. Mostaganem

Année universitaire 2024/2025

REMERCEMENT

Nous formulons notre profonde gratitude à **Allah**, le tout
Puisant qui nous a donné la volonté et le courage pour
La concrétisation de ce modeste travail.

Nos remerciements les plus sincères vont à nos encadreurs, **Madame Bengharbi Zineb** et
Monsieur dahmouni Said, pour leur encadrement rigoureux, leur disponibilité constante
et la qualité de leurs conseils tout au long de ce travail. Leur expertise et leur bienveillance
ont été déterminantes pour la réussite de ce mémoire.

Nous exprimons, dans la même ligne de conduite, notre sincère gratitude aux membres du
jury, **Madame Rached**, et **Monsieur Abdelmoumen Djilali**, pour le temps qu'elles ont
bien voulu consacrer à la lecture, à l'évaluation et à la correction de ce modeste mémoire.
Nous les remercions chaleureusement pour l'honneur qu'elles nous ont fait en acceptant de
faire partie du jury de soutenance.

Nos remerciements vont tout particulièrement à nos chers et tendres **parents**, et plus
précisément à nos mères et pères respectifs, pour leur soutien indéfectible, leur patience, et
leur contribution essentielle à la concrétisation des belles étapes de nos vies. Leur présence
constante à nos côtés a été une source de force et de motivation tout au long de ce
parcours.

Nous remercions également toutes les personnes qui, d'une manière ou d'une autre, ont
contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, et que nous ne pouvons citer
individuellement.

Enfin, nous adressons nos remerciements les plus sincères à l'ensemble de nos collègues et
ami(e)s de la promotion « Biologie 2020–2025 », pour leur esprit d'équipe, leur soutien,
ainsi que les moments de partage et de solidarité qui ont marqué ces années d'études.

Dédicaces

Le parcours n'a pas été facile, mais j'ai réussi et j'ai réalisé mon rêve.

Je remercie **Dieu** qui facilite les débuts et nous aide à atteindre nos objectifs.

Je dédie le fruit de mes efforts à ma chère et tendre **mère "Aicha "** qui a été une source d'inspiration pour moi.

À ma famille qui m'a appris la patience et m'a donné l'espoir

À mon **père** qui a contribué à ma réussite

À mes frères « **Boualam , Abdlkader , Hamza , Sadek** » et à mes sœurs « **Soumia, Cherifa et Chafia** ».

Je vous remercie du fond du cœur.

Merci à tous ceux qui ont contribué d'une manière ou d'une autre, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, et que je ne peux citer un par un.

À tous mes amis qui m'ont aidé, ne serait-ce qu'avec un mot gentil, merci beaucoup.

Chafika

Dédicaces

Je dédie cet événement marquant dans ma vie à :

Mon cher père **Krechiche Hammou**, Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation dans les meilleures conditions.

À ma très chère mère **Amer Halima**, qui a œuvré pour ma réussite de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail, aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

À tous mes chers frères : **Mohammed et Adel et leurs enfants**.

Aux femmes de mes frères : **Fatma et Rachida**.

Merci pour leur souhaite bon courage.

Et mes chères sœurs : **Fatima et Houda** et leurs **enfants**. Pour leur soutien et leur présence toujours à mes côtés, tu m'as donné un sens à ma vie. Aucun mot n'exprimerait mes sentiments les plus profonds envers vous. Vos sacrifices, votre soutien moral et matériel, votre gentillesse égale, votre profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Je vous assure que sans votre aide et vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour. Que ce travail soit le témoignage de mon amour.

À mes meilleurs amis : **Habiba Nour el Houda, Kalthoum, Nada, Amina et Mohamed Abdelhakim**, pour les agréables moments qu'on a passés ensemble, Merci pour la sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées. Je n'oublierai jamais votre compagnie.

Je tiens éventuellement à remercier particulièrement le **Dr F. MAMMERI** et **Lahiani Khaled**, responsable du laboratoire d'analyses médicales sis à Mostaganem, pour m'avoir donné l'opportunité d'aller au bout de mes rêves en aboutissant mon travail de recherche au sein de sa structure. Sans oublier de remercier tout le personnel exerçant au laboratoire qui m'a accompagné tout au long de mon séjour de stage ; merci pour votre aide et vos orientations.

Merci à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail et que je ne peux citer individuellement.

Amira

Résumé

Le diabète est une maladie chronique aux complications multiples, dont l'une des plus graves concerne l'atteinte rénale, conduisant potentiellement à la néphropathie diabétique. Cette étude s'intéresse à la microalbuminurie en tant que marqueur précoce et sensible de l'insuffisance rénale chez les patients diabétiques. L'étude a été menée sur un échantillon de 160 patients diabétiques (80 hommes et 80 femmes). Les paramètres biologiques évalués comprenaient la microalbuminurie, l'urée, la créatinine sérique, la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée (HbA1c), dans le but d'étudier leurs interrelations et leur pertinence dans le dépistage et le suivi de la fonction rénale.

Les résultats révèlent que le déséquilibre glycémique joue un rôle central dans le développement de la néphropathie. L'hyperglycémie est généralisée à toutes les tranches d'âge et chez les deux sexes, avec des valeurs particulièrement élevées chez les femmes de ≤ 20 ans (1,844 g/L contre 1,245 g/L chez les hommes). L'HbA1c présente des tendances variables selon le sexe et l'âge : elle est plus élevée chez les femmes jeunes (77,99 % contre 77,57 % pour ≤ 20 ans), tandis que les hommes affichent des taux supérieurs dans les tranches plus avancées.

Concernant l'urée, les femmes présentent des taux plus élevés dans les tranches 21–40 ans (0,426 g/L vs 0,336 g/L) et 61–80 ans (0,455 g/L vs 0,31 g/L), alors que les hommes dominent légèrement dans la tranche ≤ 20 ans (0,361 g/L vs 0,315 g/L). Pour la créatinine sérique, les femmes présentent des valeurs supérieures dans toutes les tranches (jusqu'à 11,902 mg/L), à l'exception des hommes de ≤ 20 ans, qui affichent des taux plus élevés (9,562 mg/L vs 7,754 mg/L).

En ce qui concerne la microalbuminurie, une élévation significative est observée chez les femmes de 21–40 ans (69,75 mg/L vs 16,69 mg/L chez les hommes) et une légère hausse dans la tranche 41–60 ans (171,76 mg/L vs 165,77 mg/L). En revanche, les hommes de 61–80 ans présentent des taux nettement supérieurs (121,99 mg/L vs 65,24 mg/L). Aucun cas de microalbuminurie n'a été détecté chez les patients de moins de 20 ans.

Ces résultats mettent en évidence l'influence déterminante de l'âge et du sexe sur le métabolisme et la fonction rénale chez les diabétiques. Ils confirment la valeur prédictive de la microalbuminurie dans la détection précoce de la néphropathie, et soulignent l'importance d'un suivi individualisé et adapté selon les caractéristiques du patient.

Mots clés : Néphropathie diabétique, Microalbuminurie, Insuffisance rénale chronique, HbA1c, Glycémie, Biomarqueurs rénaux.

Abstract

Diabetes is a chronic disease associated with multiple complications, among which kidney involvement is one of the most serious, potentially leading to diabetic nephropathy. This study focuses on microalbuminuria as an early and sensitive biomarker of renal impairment in diabetic patients.

The study was conducted on a sample of 160 diabetic individuals (80 men and 80 women). The biological parameters assessed included microalbuminuria, urea, serum creatinine, fasting blood glucose, and glycated hemoglobin (HbA1c), with the objective of evaluating their interrelationships and relevance in the screening and monitoring of renal function.

The results show that glycemic imbalance plays a central role in the development of nephropathy. Hyperglycemia was observed across all age groups and both sexes, with particularly elevated values among females aged ≤ 20 years (1.844 g/L vs. 1.245 g/L in males). HbA1c trends varied with age and sex: it was higher in younger females (77.99% vs. 77.57% for ≤ 20 years), while males exhibited higher levels in older age groups.

Regarding urea, females had higher levels in the 21–40 years (0.426 g/L vs. 0.336 g/L) and 61–80 years (0.455 g/L vs. 0.31 g/L) age groups, whereas males had slightly higher values in the ≤ 20 years group (0.361 g/L vs. 0.315 g/L). For serum creatinine, females shown consistently higher levels across all age groups (up to 11.902 mg/L), except in males aged ≤ 20 years, who had higher values (9.562 mg/L vs. 7.754 mg/L).

As for microalbuminuria, a significant increase was observed in females aged 21–40 years (69.75 mg/L vs. 16.69 mg/L in males), and a slight elevation in the 41–60 age group (171.76 mg/L vs. 165.77 mg/L). Conversely, males aged 61–80 years showed much higher values (121.99 mg/L vs. 65.24 mg/L). No cases of microalbuminuria were detected in patients under 20 years of age.

These findings highlight the critical influence of age and sex on metabolism and renal function in diabetic patients. They confirm the predictive value of microalbuminuria in the early detection of diabetic nephropathy and underscore the importance of a personalized and stratified monitoring approach based on individual patient characteristics.

Keywords: Diabetic nephropathy, Microalbuminuria, Chronic kidney disease, Glycated hemoglobin, Blood glucose, Renal biomarkers

المخلص

يُعدّ مرض السكري من الأمراض المزمنة المصحوبة بعدة مضاعفات، من أبرزها الضرر الكلوي الذي قد يؤدي إلى الاعتلال الكلوي السكري. تهدف هذه الدراسة إلى تسليط الضوء على الميكرو ألبومين في البول كمؤشر مبكر وحساس للقصور الكلوي لدى المرضى المصابين بالسكري. تم إجراء الدراسة على عينة مكونة من 160 مريضاً مصاباً بالسكري (80 رجلاً و80 امرأة). شملت التحاليل البيوكيميائية المقاسة: الميكرو ألبومين في البول اليوريا، الكرياتينين في المصل سكر الدم الصائم والهيموغلوبين الغليكوزيلات (HbA1c)، بهدف تقييم العلاقة بينها وفعاليتها في كشف ومتابعة الحالة الوظيفية للكلية.

أظهرت النتائج أن اختلال التوازن السكري يمثل عاملاً محورياً في تطور الاعتلال الكلوي. فقد لوحظ وجود فرط سكر الدم عبر جميع الفئات العمرية ولدى كلا الجنسين، مع تسجيل مستويات مرتفعة بشكل خاص لدى الإناث اللواتي تقل أعمارهن عن 20 سنة (1.844 غ/لتر مقابل 1.245 غ/لتر لدى الذكور). أما HbA1c، فقد أظهر تبايناً حسب الجنس والعمر؛ حيث كان أعلى لدى النساء الأصغر سناً (77.99% مقابل 77.57%)، بينما سجّل الرجال مستويات أعلى في الفئات العمرية الأكبر.

وبالنسبة لـ اليوريا، فقد كانت أعلى لدى النساء في الفئتين العمريتين 21-40 سنة (0.426 غ/لتر مقابل 0.336 غ/لتر) و61-80 سنة (0.455 غ/لتر مقابل 0.31 غ/لتر)، في حين تفوق الذكور في الفئة ≥ 20 سنة (0.361 غ/لتر مقابل 0.315 غ/لتر). أما الكرياتينين في المصل فقد كانت قيمته أعلى بشكل عام لدى النساء في جميع الفئات العمرية (حتى 11.902 ملغ/لتر)، باستثناء الذكور في سن ≥ 20 سنة الذين سجّلوا مستوى أعلى (9.562 ملغ/لتر مقابل 7.754 ملغ/لتر).

وفيما يخص الميكرو ألبومين في البول لوحظ ارتفاع ملحوظ لدى الإناث في الفئة العمرية 21-40 سنة (69.75 ملغ/لتر مقابل 16.69 ملغ/لتر لدى الذكور)، وارتفاع طفيف في الفئة 41-60 سنة (171.76 ملغ/لتر مقابل 165.77 ملغ/لتر). بالمقابل، سجّل الذكور في فئة 61-80 سنة مستويات أعلى بكثير (121.99 ملغ/لتر مقابل 65.24 ملغ/لتر). ولم يتم الكشف عن أي حالة ميكرو ألبومين لدى المرضى الذين تقل أعمارهم عن 20 سنة.

تُبرز هذه النتائج التأثير الحاسم للعمر والجنس في وظائف الكلية والتمثيل الغذائي لدى مرضى السكري. كما تؤكد القيمة التنبؤية للميكرو ألبومين في الكشف المبكر عن الاعتلال الكلوي، وتدعم الحاجة إلى مراقبة فردية ومتكيفة تأخذ في الاعتبار الخصائص البيولوجية للمريض.

الكلمات المفتاحية:

الاعتلال الكلوي السكري - الميكرو ألبومين - القصور الكلوي المزمن - سكر الدم التراكمي -

المؤشرات الحيوية الكلوية

Liste des abréviations

Ac-Ag : Anticorp-Antigene
AGE: Advanced Glycation End product
AVC: Accident vasculaire cérébrale
DFG : Débute Filtration Glomérulaire
DT1 : Diabète de type 1
DT2 : Diabète de type 2
ECBU : Examen cytobactériologique urinaire
EGF: Epidermal Growth Factor
HbA1c: Hemoglobine glyquée.
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale
HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance
IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale
LDL : Lipoprotéines de basse densité
MBG : membrane basale glomérulaire
MRC : Maladie Rénale Chronique
MRD : Maladie Rénale Diabétique
NASH : Non-Alcoholic Steato Hépatites
ND : Néphropathie diabétique
RAC / ACR : Rapport Albumin\creatinine
TGF-β: Transforming growth factor-beta
UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study
VEGF: Vascular endothelial growth factor

Liste des figures

Figure 01. Les mécanismes du diabète types 1 et 2 en comparaison avec un état normal.

Figure 02. Localisation des différentes complications micro et microangiopathies associées au diabète de type 2.

Figure 03. Anatomie vasculaire et structurelle des reins humains.

Figure 04. Structure du néphron : unité fonctionnelle du rein.

Figure 05. La progression de la néphropathie diabétique par stades : les taux de filtration glomérulaire et les taux d'albuminurie en fonction d'années.

Figure 06. La pathogénicité de la néphropathie diabétique.

Figure 07. Les démarches de dépistage de la néphropathie diabétique et non diabétique.

Figure 08. Dépistage de la microalbuminurie.

Figure 09. Les moyennes de glycémie selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques

Figure 10. Les moyennes de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques.

Figure 11. Les moyennes de l'urée sanguine selon le sexe et l'âge chez les patients.

Figure 12. Les moyennes de la créatinine sanguine selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques.

Figure 13. : Les moyennes de la microalbuminurie selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Quantification de la protéinurie et de l'albuminurie.

Table de matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION	1
PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	3
CHAPITRE I : LE DIABÈTE.....	4
1.1. Définition de diabète :	5
1.2. Les type du diabète :.....	5
1.2.1. Diabète de type 1 :.....	5
1.2.2. Diabète de type 2 :.....	5
1.2.3. Le diabète gestationnel :.....	6
1.4. Diagnostiques de diabète :.....	6
1.5. Physiopathologie de diabète :.....	6
1.5.1. Diabète de type 1 :.....	6
1.5.2. Diabète de type 2 :.....	7
1.5.2.1. L'insulinorésistance :.....	7
1.5.2.2. Insulino sécrétion :	7
1.6. Les Complication de diabète :.....	8
1.6.1. Complications aiguës du diabète :.....	8
1.6.1.1. Hypoglycémie :	8
1.6.1.2. Acidocétose diabétique (ACD) :	8
1.6.1.3. Hyperglycémie :	9

1.6.2. Complications chroniques du diabète :	9
1.6.2.1. La Neuropathie diabétique :	9
1.6.2.2. La Rétinopathie diabétique :	9
1.6.2.3. Néphropathie diabétique :	9
1.6.2.4. Les maladies cardiovasculaires :	9
CHAPITRE II : LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE	11
2.1. Généralité sur les reins :	12
2.1.1. Définition du rein :	12
2.1.2. La structure anatomique du rein :	12
2.1.3. Le néphron :	13
2.2. Définition de la néphropathie diabétique :	14
2.3. La progression de la néphropathie diabétique :	14
2.3.1. Stade I : Syndrome d'hypertrophie-hyperfonctionnement.	14
2.3.2. Stade II : Néphropathie silencieuse	14
2.3.3. Stade III : Néphropathie incisions	15
2.3.4. Stade IV : Néphropathie manifeste	15
2.3.5. Stade V : Insuffisance rénale terminale	15
2.4. Facteur de risque de la néphropathie diabétique :	16
2.4.1. Hyperglycémie :	16
2.4.2. Hypertension artérielle :	16
2.4.3. Héritabilité :	16
2.4.4. Le tabac :	17
2.4.5. L'obésité :	17
2.4.6. Albuminurie :	17
2.4.7. Age d'apparition du diabète :	17
2.5. Physiopathologie de la néphropathie diabétique :	18
2.5.1. Altérations métaboliques :	18

2.6. Diagnostic et dépistage de la néphropathie diabétique :	19
2.7. Le traitement de la néphropathie diabétique :	20
CHAPITRE III : LA MICROALBUMINURIE	22
3.1. Définition de la microalbuminurie :	23
3.2. Intérêt de la microalbuminurie :	23
3.3. Dépistage de la micro albuminurie :	24
3.4. Les facteurs de risques de la microalbuminurie :	25
3.4.1. Marqueur de risque de néphropathie :	25
3.4.2. Marqueur de risque cardiovasculaire :	25
3.5. Physiopathologie de la microalbuminurie :	26
3.6. Méthodes de dosage de la microalbuminurie :	26
3.6.1. Phase analytique :	26
3.6.1.1. Dosage semi-quantitative :	26
3.6.1.2. Dosage quantitatif de l'albuminurie :	26
3.6.1.3. HPLC d'exclusion stérique :	27
2.7. Les avantages et inconvénients de la microalbuminurie :	27
2.8. Valeurs normales -valeurs pathologiques :	28
PARTIE II : PARTIE PRATIQUE	29
CHAPITRE IV : MATÉRIEL ET MÉTHODE	30
4.1. Problématique :	31
4.2. Les objectifs :	31
4.3. Lieu et période d'étude :	31
4.4. Population étudiée :	32
4.5. Materials utilisés :	32
4.6. Méthodologie de pratique :	32
4.6.1. Prélèvement :	32
4.6.1.1. Prélèvement sanguin :	32

4.6.1.2. Collectée urinaire :	33
4.6.2. Paramètre biochimique de sang :	33
4.6.2.1. Dosage de la glycémie à jeun :.....	33
4.6.2.2. Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :	33
4.6.2.3. Dosage l'urée sanguine :	33
4.6.2.4. Dosage de la créatinine sanguine :	33
4.6.2.4. Dosage de la microalbuminurie :.....	34
4.7. Traitement statistique :	34
CHAPITRE V : RÉSULTATS ET DISCUSSION	35
5.1. L'interprétation graphique	36
5.1.1. Taux de glycémie :.....	36
5.1.2. Les pourcentages de l'hémoglobine glyqué (HbA1c) :.....	36
5.1.3. Taux de l'urée et la créatinine sanguine :	37
5.1.4. Taux de la microalbuminurie :.....	39
5.2. Discussion générale :.....	40
CONCLUSION	43
LES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	46
ANNEXES	

INTRODUCTION

Le diabète sucré est aujourd'hui considéré comme l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde, et ce, en raison de sa propagation et de sa prolifération importante, mais aussi des nombreux troubles et problèmes de santé qu'il provoque, pouvant entraîner la mort. Ce trouble de l'absorption des glucides se manifeste par la présence de sucre dans le sang et l'urine. Il peut survenir de deux façons : soit le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, soit l'organisme est incapable d'utiliser correctement l'insuline qu'il produit.

Parmi ses complications chroniques, la néphropathie diabétique est la principale cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans de nombreux pays. Quand elle n'est pas détectée et prise en charge de manière précoce, cette atteinte rénale, souvent silencieuse à ses débuts, évolue lentement mais inexorablement vers une perte progressive et irréversible de la fonction rénale.

Dans cette situation, la microalbuminurie, qui correspond à une excrétion urinaire d'albumine supérieure à la normale sans atteindre les niveaux d'une protéinurie franche, se présente comme un marqueur biologique précoce et sensible de l'atteinte glomérulaire. Elle constitue ainsi un signe d'alerte clinique majeur, permettant non seulement d'identifier les patients diabétiques, mais aussi de déterminer ceux qui présentent un risque de progression vers une néphropathie sévère.

Pour mieux cibler les patients vulnérables, il devient essentiel de comprendre les mécanismes physiopathologiques de la microalbuminurie dans le diabète, d'évaluer sa fréquence au sein de la population diabétique et d'analyser son lien avec des facteurs comme la durée du diabète, l'équilibre glycémique ou la présence d'hypertension artérielle. Dans cette perspective, l'évaluation de la pertinence du dépistage systématique de la microalbuminurie est un élément clé. Ce dépistage peut se faire à travers des tests simples et accessibles. Cela représente un levier stratégique pour améliorer le suivi médical.

Ce travail a pour objectif de promouvoir une prise en charge préventive adaptée, capable de freiner l'évolution vers une insuffisance rénale chronique. Pour cela, il met en lumière l'importance de ce biomarqueur.

PARTIE I :
SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :

LE DIABÈTE

1.1. Définition de diabète :

Le diabète est une maladie chronique du métabolisme qui se manifeste par une hyperglycémie persistante, c'est-à-dire une concentration excessive de glucose dans le sang. Cette pathologie résulte soit d'un défaut de production soit d'un usage inefficace de l'insuline, une hormone produite par le pancréas, qui joue un rôle essentiel et crucial dans la régulation et le contrôle de la glycémie. À long terme, une hyperglycémie non maîtrisée peut provoquer des dommages irréversibles à certains organes, tels que les reins, les nerfs périphériques, les yeux et le système vasculaire. Il est important de noter que près de 90 % des individus atteints de diabète sont souvent asymptomatiques dans ses premiers stades (Valle, 2022).

1.2. Les type du diabète :**1.2.1. Diabète de type 1 :**

Représente environ 5 à 10 % des cas de diabète, survient généralement chez les sujets jeunes, bien qu'il puisse se manifester à n'importe quel âge. Une origine auto-immune, caractérisée par la destruction des cellules β des îlots de Langerhans dans le pancréas, est fréquemment suggérée. Plusieurs facteurs environnementaux, ainsi que certaines infections virales ou bactériennes, pourraient également avoir un effet déclencheur. En conséquence, la capacité du pancréas à produire de l'insuline devient insuffisante, voire complètement absente, compromettant ainsi la régulation de la glycémie. Ce qui provoque les symptômes typiques d'hyperglycémie comme la soif, la polyurie et la polydipsie, la perte de poids involontaire, la fatigue accrue, la vision floue et trouble et les douleurs abdominales. Ces patients ont besoin d'un apport exogène d'insuline pour survivre (Diabète, 2013).

1.2.2. Diabète de type 2 :

Concerne environ 90 à 95 % des patients diabétiques, est généralement attribué à une résistance périphérique à l'insuline, souvent liée à une sécrétion inadéquate d'insuline par les cellules β pancréatiques. Il peut résulter soit d'une résistance à l'action de l'insuline accompagnée d'une carence insulinique relative, soit par défaut primaire de la sécrétion d'insuline s'associant à une insulino-résistance. Contrairement au diabète de type 1, la présence d'une cétose y est beaucoup moins fréquente. Ce type de diabète est souvent asymptomatique et peut progresser plusieurs années de manière silencieuse, entraînant déjà

des complications (**Punthakee et al., 2018**). Cela peut parfois se manifester par certains signes cliniques comme une fréquence accrue des infections accompagnée d'une cicatrisation lente, un syndrome des ovaires polykystiques chez les femmes, ou encore un acanthosis nigricans, qui est caractérisé par l'apparition de taches cutanées épaissies et pigmentées, de couleur bronzée, grise, brune ou noire. Ces patients ont besoin d'un traitement des règles hygiéno-diététiques, ainsi que d'antidiabétiques oraux et parfois même de l'insuline (**Organisation mondiale de la Santé, 2016**).

1.2.3. Le diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel, affectant environ 14 % des femmes enceintes, correspond à une intolérance au glucose diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse, qu'elle se manifeste cliniquement ou qu'elle soit détectée lors d'un dépistage systématique (**Punthakee et al., 2018**). Divers facteurs de risque sont liés à l'apparition du diabète gestationnel comme l'obésité, un âge maternel supérieur à 30 ans, des antécédents familiaux de diabète de type 2, ou encore un historique obstétrical qui inclut la naissance antérieure d'un nouveau-né macrosome, pesant plus de 4 kg. Ces femmes enceintes nécessitent un traitement d'insuline ainsi qu'un suivi rigoureux de leur taux de glucose pendant la grossesse et en post-partum. Le nouveau-né sera aussi encadré étroitement par une équipe multidisciplinaire (**Organisation mondiale de la Santé, 2016**).

1.4. Diagnostiques de diabète :

On peut confirmer l'installation de diabète, d'une part, si l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est $\geq 6,5\%$, une glycémie à jeun est $\geq 1,26$ g/l à confirmer deux fois, ou un dosage aléatoire de glycémie plasmatique est ≥ 200 mg/dl (**American Diabetes Association, 2014**). D'autre part, si la glycémie à la seconde heure suite à une HGPO (réalisée avec 75 g de glucose) est ≥ 2 g/L (**Benmohammed, 2015**).

1.5. Physiopathologie de diabète :

1.5.1. Diabète de type 1 :

Le type 1 de diabète se caractérise par une destruction progressive des cellules β pancréatiques, atteintes par un mécanisme auto-immun, ce qui entraîne ainsi un déficit

marqué de la sécrétion d'insuline, également connue sous le nom d'insulino-déficience (El Kinany, 2021)

1.5.2. Diabète de type 2 :

Pour ce type de diabète, deux anomalies physiopathologiques majeures sont identifiées (Wémeau et al., 2014).

1.5.2.1. L'insulinorésistance :

L'insulinorésistance est l'un des mécanismes clés de l'évolution du diabète de type 2. Elle se définit par une réduction de la réactivité des tissus cibles (muscle, foie, tissu adipeux) à l'action de l'insuline. Cette résistance altère notamment la capacité de l'insuline à inhiber la production hépatique de glucose, ce qui conduit à une hyperglycémie persistante. Dans le tissu musculaire, l'absorption du glucose est significativement diminuée. Par ailleurs, au sein du tissu adipeux, l'inhibition de la lipase hormono-sensible est insuffisante, favorisant la libération excessive d'acides gras libres, surtout en période postprandiale. Ces acides gras circulants exacerbent à leur tour la résistance à l'insuline en réduisant l'absorption du glucose par les muscles (Wémeau et al., 2014).

1.5.2.2. Insulino sécrétion :

La deuxième anomalie physiopathologique est une sécrétion insuffisante d'insuline. Ce déficit peut résulter d'un trouble de la synthèse de novo ou de la libération d'insuline (**figure 01**), contribuant à une augmentation progressive du taux de glucose dans le sang. Ce défaut peut apparaître dès les phases précoces de la maladie et tend à s'aggraver avec le temps (Klein & al., 2009). Pour résumer, le diabète de type 2 découle d'une interaction complexe entre deux phénomènes principaux : l'insulinorésistance et l'insulinopénie de la sécrétion d'insuline. Ces dysfonctionnements sont aggravés par des processus de « glucotoxicité » (l'effet délétère de l'hyperglycémie chronique sur les cellules β) et de « Lip toxicité » (l'impact négatif des acides libres sur la fonction des îlots de Langerhans) (Halimi, 2003).

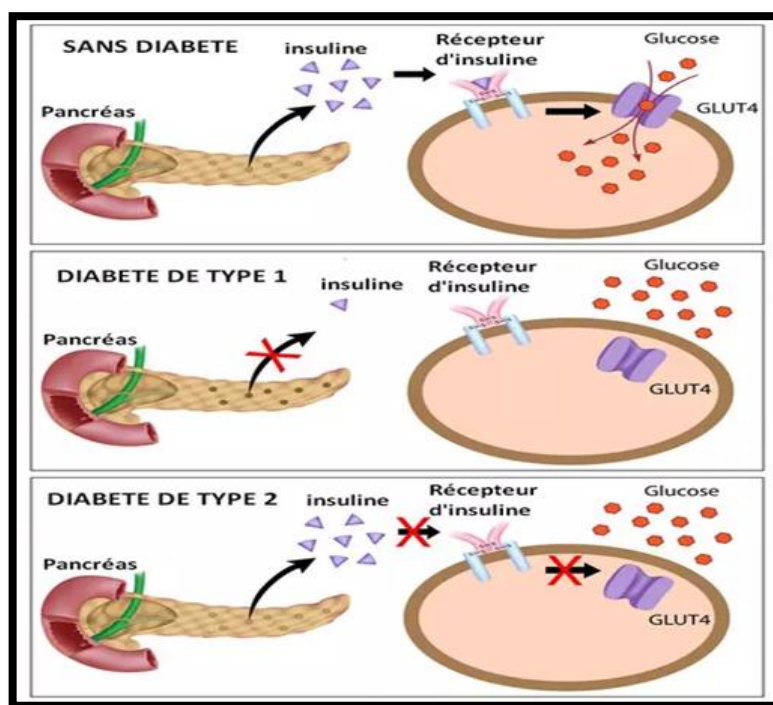


Figure 1 : Les mécanismes du diabète types 1 et 2 en comparaison avec une état normale (Valle, 2022).

1.6. Les Complication de diabète :

Les différents types de diabète peuvent provoquer des complications qui affectent plusieurs organes de l'organisme et augmentent le risque général de décès prématuré (figure 02).

1.6.1. Complications aiguës du diabète :

1.6.1.1. Hypoglycémie :

Une diminution significative de la concentration de glucose dans le sang peut causer une hypoglycémie, laquelle survient notamment en cas d'administration excessive d'insuline ou d'autres hypoglycémifiants (médicament), de sauts ou retards de repas, ou encore d'une activité physique intense. Les manifestations cliniques de l'hypoglycémie peuvent inclure une sensation de faim, des tremblements, une sudation importante, des vertiges, des troubles visuels (Seaquist et al., 2013).

1.6.1.2. Acidocétose diabétique (ACD) :

Il s'agit d'une complication potentiellement fatale du diabète, marquée par une hyperglycémie sévère, une déshydratation significative, une élévation de taux des corps cétoniques dans le sang et une acidose métabolique. Les signes cliniques typiques incluent

une polydipsie marquée, une polyurie, une sensation de fatigue intense, une confusion mentale, des douleurs abdominales et des nausées (**Kebachi et al., 2009**).

1.6.1.3. Hyperglycémie :

Cette complication compliquée du diabète, souvent observée chez les personnes âgées, se manifeste par une hyperglycémie marquée, une déshydratation sévère et une élévation significative de l'osmolarité plasmatique. Les manifestations cliniques incluent une soif intense, une polyurie, une asthénie, des troubles de la conscience, une vision floue ainsi que, dans certains cas, des crises convulsives (**Pasquel & Umpierrez, 2014**).

1.6.2. Complications chroniques du diabète :

1.6.2.1. La Neuropathie diabétique :

C'est l'une des complications les plus courantes du diabète qui altère les nerfs, et les faisceaux de tissus spéciaux responsables de transmettre de signaux entre le cerveau et les différentes parties du corps. Les nerfs sont essentiels pour le contrôle et régulation d'innombrables fonctions (tels que les mouvements, les stimuli, la perception et la digestion). Elle survient chez 50 % des patients diabétiques (**Sanofi, 2025**).

1.6.2.2. La Rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique est une complication du diabète au niveau de la rétine. Elles sont associées à l'hyperglycémie qui impacte les petits vaisseaux de la rétine (capillaires), provoque des lésions visibles au fond d'œil (**Centre Ophtalmologique Jean Jaurès, 2025**).

1.6.2.3. Néphropathie diabétique :

Généralement, chez un diabétique l'évolution de l'atteinte rénale suit cinq stades consécutifs d'anatomie fonctionnels. Bien qu'une augmentation de la concentration d'albumine dans les urines précède fréquemment la perte de la déficience rénale, le taux de filtration glomérulaire a plutôt, tendance, à diminuer de manière linéaire à partir des valeurs normales ou supérieure à la norme (**Jodoin & Karazivan, 2010**).

1.6.2.4. Les maladies cardiovasculaires :

Elle comprend toutes les complications cardiovasculaires qui sont de 2 à 4 fois plus fréquentes chez les patients diabétiques par rapport à la population générale. Le facteur principal de cette maladie c'est l'hyperglycémie qui entraîne avec le temps une obstruction

des vaisseaux sanguins près du cœur (infarctus) ou au cerveau (AVC). Les autres facteurs contributifs sont l'âge, l'hérédité, l'hypertension artérielle, l'obésité et le fait de fumer (Sahnine & Yahiaoui, 2018).

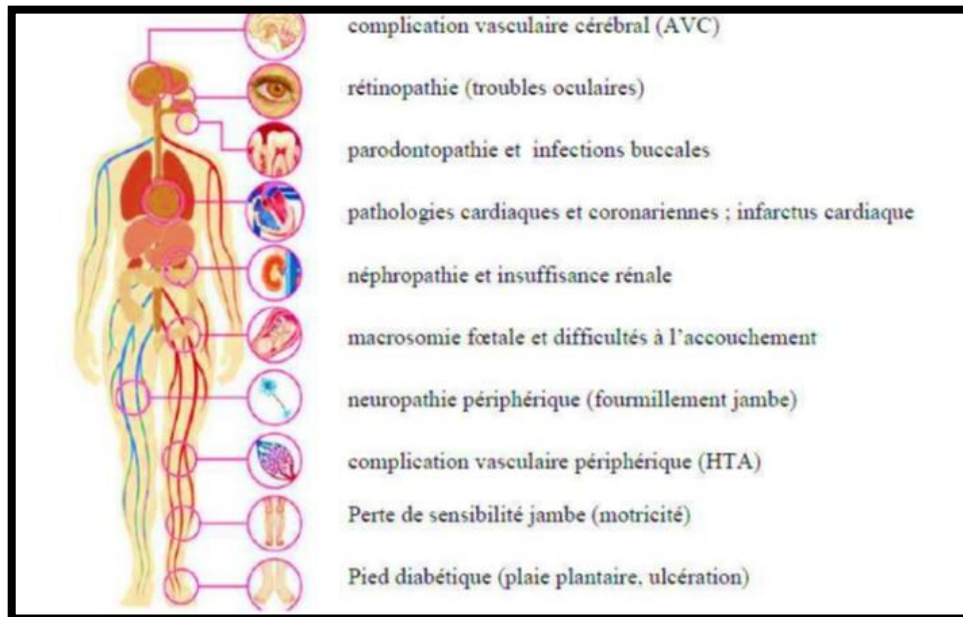


Figure 02 : localisation des différentes complications micro et microangiopathies associées au diabète de type 2 (Abed & Zerzaihi, 2017).

CHAPITRE II :
LA NÉPHROPATHIE
DIABÉTIQUE

2.1. Généralité sur les reins :

2.1.1. Définition du rein :

Les reins sont des organes d'une taille et d'une forme comparables à celles d'un haricot. Ils se caractérisent par une couleur rouge foncé et sont situés le long de la paroi abdominale postérieure. Il est à noter que le rein droit est légèrement en position inférieure par rapport au rein gauche. Le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur. L'individu en question accomplit cette tâche en altérant de manière continue la composition de l'urine, avec pour objectif la préservation du volume et de la composition des liquides extracellulaires. Ainsi, toute anomalie clinique ou biologique doit impérativement faire l'objet d'une investigation approfondie visant à déterminer si la réponse rénale à ce désordre est appropriée ou non (Diarra, 2002).

2.1.2. La structure anatomique du rein :

Les reins sont situés dans la région lombaire, dans le rétropéritoine. Ils sont constitués de deux parties (**figure 03**) : le cortex, qui est périphérique, et la médullaire, qui est centrale. Le cortex est homogène et abrite les glomérules. La médullaire est formée de pyramides de Malpighi qui se terminent par la papille où l'urine terminale est excrétée dans le calice. Entre les pyramides se trouvent les colonnes de Bertin où les artères interlobaires pénètrent pour se ramifier et vasculariser le parenchyme rénal (Gueutin et al., 2012).

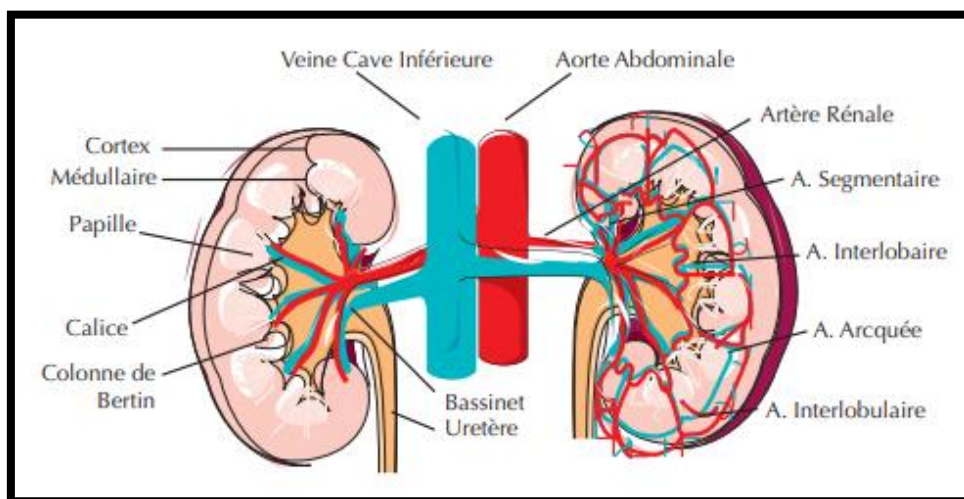


Figure 03 : Anatomie vasculaire et structurelle des reins humains (Gueutin et al., 2012).

2.1.3. Le néphron :

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein (**figure 04**). La population de néphrons des reins est d'environ 1,2 million, avec des variations allant de 0,7 à 1,5 million. Ces variations sont déterminées génétiquement et pourraient expliquer la susceptibilité à certaines maladies rénales. Le néphron est constitué de (**Meghani & Bendahou, 2019**) :

- La capsule rénale se compose d'un glomérule formé d'un ensemble de capillaires, lui-même surmonté par l'invagination de la capsule de Bowman. Le réseau vasculaire est formé d'une artériole afférente et d'une artériole efférente.
- Le tubule rénal est formé successivement d'un tube proximal, d'une anse de Henlé et d'un tube distal qui se jette dans le canal collecteur.
- D'un appareil juxta-glomérulaire. Il est composé de l'appui d'une artériole afférente. Cette dernière se trouve sur le tube contourné distal. La paroi artérielle contient à cet endroit des cellules. Ces cellules contiennent de la rénine. Elles sont associées à un amas de cellules chimio-osmoréceptrices. Cet amas se trouve dans le tubule contourné distal. On l'appelle le Macula densa.

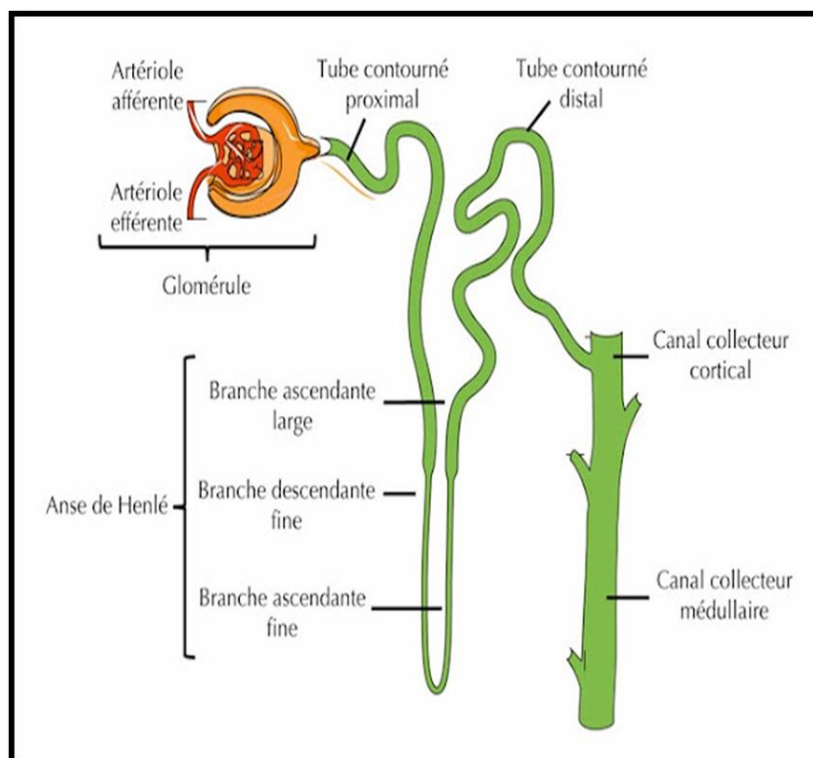


Figure 04 : Structure du néphron : unité fonctionnelle du rein (**Marieb Elaine, 2015**).

2.2. Définition de la néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique est une cause majeure de maladie rénale chronique. Elle touche des personnes partout dans le monde. Le traitement de référence nécessite l'équilibre glycémique. Il nécessite aussi la normalisation de la pression artérielle et la normalisation de la protéinurie. Pour cela, il faut utiliser des agents hypoglycémisants (**Gueutin et al., 2014**). C'est l'une des complications qui affecte particulièrement le diabète, qui touche les personnes atteintes de diabète de type 1 et 2 (**Gariani, 2015**).

Elle est caractérisée cliniquement par la présence de microalbuminurie ou de néphropathie patente chez un patient atteint de diabète, en l'absence d'autres signes de néphropathie (**Azzaoui, 2015**).

2.3. La progression de la néphropathie diabétique :

La progression naturelle de la maladie rénale diabétique (MRD), détaillée par Mogensen dans les années 1980, a présenté l'évolution de la néphropathie diabétique en cinq phases principales chez les individus atteints du diabète de type 1 et 2, voire **figure 04** (**S. Lemoine, 2017**).

L'apparition de la microalbuminurie se produit au troisième stade, suivie par la microalbuminurie et la protéinurie, culminant finalement en insuffisance rénale (**Fougere, 2020**).

2.3.1. Stade I : Syndrome d'hypertrophie-hyperfonctionnement.

Cette phase se caractérise par un débit sanguin rénal normal, une filtration glomérulaire normale et une augmentation du volume des reins. Une normo albuminurie et une pression artérielle stable. Les anomalies sont réversibles et on note l'absence de lésions au niveau des capillaires glomérulaires et de la membrane basale (**Coulibaly, 2008; Elyoussfi, 2011**).

2.3.2. Stade II : Néphropathie silencieuse

Le stade II progresse discrètement sur une longue période. On observe une augmentation graduelle de l'épaisseur de la membrane basale, sans aucune indication d'une implication clinique. Une élévation approximative de 20 % du taux de filtration glomérulaire. Une albuminurie normale. Peut perdurer tout au long de la vie du diabétique ou ne constituer qu'une phase transitoire avant de progresser vers la prochaine étape d'évolution (**Coulibaly, 2008; Elyoussfi, 2011**).

2.3.3. Stade III : Néphropathie incisions

Il se manifeste par l'émergence de symptômes de néphropathie précoce (accipiens) après au moins 5 ans de progression du diabète, mais généralement après 10 à 20 ans. Elle s'applique donc à 30 à 40 % des personnes atteintes de diabète de type 1. On le caractérise par l'existence d'une microalbuminurie, qui correspond à une excrétion d'albumine dans les urines dépassant 30 mg/24 h, mais ne dépassant pas 300 mg/24 h (ou supérieure à 20 mg/L, mais inférieure à 200 mg/L) (Messaoudi, 2011).

2.3.4. Stade IV : Néphropathie manifeste

On caractérise cette phase par l'apparition d'une protéinurie dépassant 300 mg/24 h. À ce point, les dommages glomérulaires sont suffisamment graves pour que la fonction rénale se détériore progressivement. L'hypertension initialement variable devient progressivement plus courante au fil du temps, et l'insuffisance rénale chronique débute avec une réduction du taux de filtration glomérulaire (DFG) (**figure 05**) et une élévation de la créatinine (Coulibaly, 2008; Elyoussfi, 2011).

2.3.5. Stade V : Insuffisance rénale terminale

La durée moyenne de progression entre le stade IV et le stade V de la maladie rénale chronique est d'environ 10 ans. Près de 25 % des patients atteints de néphropathie diabétique accèdent au stade terminal nécessitant une prise en charge en unité de dialyse. L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 10 ml/min/1,73 m (Coulibaly, 2008; Elyoussfi, 2011).

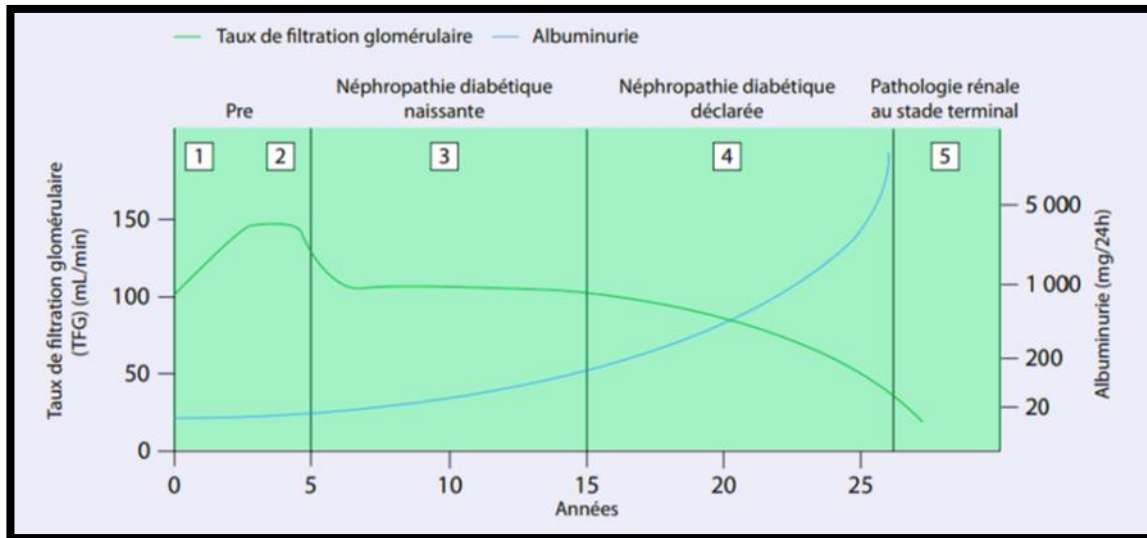


Figure 05: La progression de la néphropathie diabétique par stades : les taux de filtration glomérulaire et les taux d'albuminurie en fonction d'années (Roussel, 2012).

2.4. Facteur de risque de la néphropathie diabétique :

2.4.1. Hyperglycémie :

Une réduction de 1 à 2 % de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est associée à une diminution de 37 à 45 % des complications microvasculaires. Par ailleurs, un traitement intensif permet de réduire de 56 % le risque d'apparition d'une protéinurie (Zelmanovitz et al., 2009; Messaoudi, 2011).

2.4.2. Hypertension artérielle :

On l'observe souvent chez les patients atteints de DT2, mais une diminution de 10 mm Hg de la pression artérielle systolique est liée à une baisse de 13 % du risque de complications microvasculaires, le risque étant le plus faible parmi ceux ayant une tension systolique inférieure à 120 mm Hg (Zelmanovitz et al., 2009).

2.4.3. Héritabilité :

Des données génétiques préliminaires suggèrent qu'avec les avancées de la biologie moléculaire, il serait possible, à terme, de mettre en place un dépistage génétique ciblé chez les sujets à haut risque de développer une néphropathie diabétique. Certaines études montrent que la prévalence de cette complication est plus élevée dans certaines populations, notamment hispaniques et asiatiques, où elle peut atteindre jusqu'à 40 %. Par

ailleurs, il a été émis l'hypothèse que le risque de néphropathie diabétique est accru chez les patients ayant un antécédent familial direct de maladie rénale liée au diabète, comparativement à ceux n'en présentant pas (**Messaoudi, 2011; Bentata, 2016**).

2.4.4. Le tabac :

Le tabagisme constitue un facteur aggravant majeur de la néphropathie diabétique. Il accélère la progression de la microalbuminurie vers la macro albuminurie et favorise l'évolution vers IRCT. Des études ont montré une aggravation de la néphropathie chez 53 % des patients fumeurs, contre seulement 11 % chez les non-fumeurs (**Messaoudi, 2011**). L'arrêt du tabac a démontré une réduction significative de la progression de la néphropathie diabétique, avec une diminution estimée de 30 % du risque d'aggravation de cette complication (**Nicolas, 2011**).

2.4.5. L'obésité :

L'obésité présente un lien direct avec la MRC. Elle favorise la dégradation du débit de filtration glomérulaire, en grande partie en raison de son association fréquente avec l'hypertension artérielle et le diabète. De plus, l'obésité entraîne des lésions glomérulaires spécifiques, qui exacerbent la progression de la MRC (**Bentata, 2016**).

2.4.6. Albuminurie :

Chez la plupart des patients, le premier signe clinique de néphropathie diabétique est une augmentation modérée de l'excrétion d'albumine urinaire, se situant entre 30 et 300 mg/g (**Tziomalos & Athyros, 2015**). Dans le diabète de type 2, environ 40 % des patients présentant une microalbuminurie évolueront vers une protéinurie avérée. Parmi ceux-ci, 20 % développeront une IRCT au cours des 20 années suivantes (**Bentata, 2016**).

2.4.7. Age d'apparition du diabète :

L'apparition d'un diabète de type 1 avant l'âge de 20 ans constitue un facteur de risque important de développement d'une néphropathie diabétique sévère (**Bonnet et al., 2010**).

2.5. Physiopathologie de la néphropathie diabétique :

La physiopathologie de la ND est complexe (Reeves et al., 2012). La néphropathie diabétique peut survenir après seulement 2 années d'évolution du diabète (Najafian et al., 2011).

Elle se caractérise par un épaissement de la membrane basale glomérulaire, une expansion de la matrice mésangiale et la hyalinisation des artérioles afférente et efférente (Najafian et al., 2011). Le débit de filtration glomérulaire reflète les lésions glomérulaires, alors que le pronostic et la progression globale de la NASH sont davantage liés à la fibrose interstitielle. Enfin, l'albuminurie reflète l'épaissement de la membrane basale glomérulaire et l'expansion mésangiale (Najafian et al., 2011). Ces interactions sont complexes, elles impliquent des facteurs métaboliques :

2.5.1. Altérations métaboliques :

En cas d'hyperglycémie chronique, le glucose circulant se lie de manière irréversible aux groupements amine des protéines, formant ainsi des produits terminaux de glycation avancée (AGE, Advanced Glycation End-Product). Ces molécules, potentiellement délétères, exercent leurs effets au niveau cellulaire par interaction avec des récepteurs membranaires situés notamment sur les podocytes (Merioua, 2015). Cette interaction induit la production de diverses cytokines, de facteurs inflammatoires et de facteurs de croissance tels que le VEGF (vascular endothelial growth factor) et le TGF- β (transforming growth factor-beta). Il en résulte une expansion de la matrice mésangiale, une glomérulosclérose progressive et une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine (Gueutin et al., 2012). L'hyperglycémie induit également la production de radicaux libres via les voies du stress oxydatif, entraînant une surproduction de cytokines et de facteurs de croissance, ce qui contribue à entretenir le processus inflammatoire caractéristique de la néphropathie diabétique, voire **figure 06 (Randrianantoandro, 2017)**.

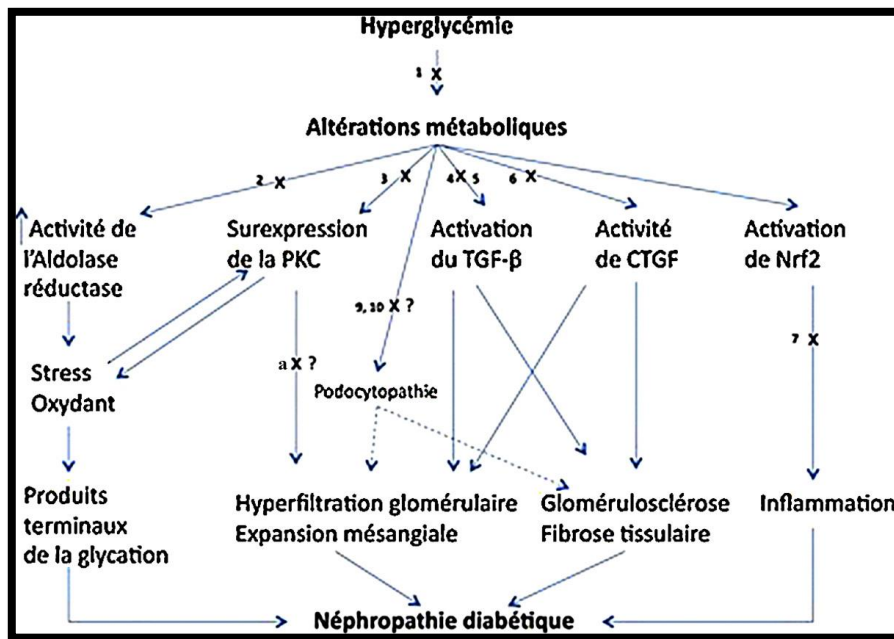


Figure 06 : La pathogénicité de la néphropathie diabétique (Gueutin et al., 2014).

2.6. Diagnostic et dépistage de la néphropathie diabétique :

Les manifestations cliniques et biologiques de la néphropathie diabétique ne se déclarent généralement qu'après plusieurs années d'évolution de la maladie, rendant ainsi son dépistage précoce essentiel (Fournaux, 2020). Les signes cliniques sont le plus souvent absents ou discrets. Ce n'est qu'au stade avéré que les symptômes deviennent cliniquement perceptibles, parmi lesquels on peut citer (Canaud et al., 2014) :

- L'apparition ou l'aggravation d'une hypertension artérielle préexistante.
- La survenue fréquente d'hypoglycémies, liée à une altération de la clairance rénale de l'insuline.
- Le développement d'œdèmes, particulièrement au niveau des chevilles et des pieds, pouvant s'accompagner d'une prise de poids et parfois d'une anurie.
- une fatigue généralisée, une faiblesse physique, une perte d'appétit, des nausées, des vomissements ; des manifestations cutanées telles que des démangeaisons, une pâleur, ainsi qu'un essoufflement à l'effort ; urine mousseuse, traduisant souvent une protéinurie (Niang, 2015).

Le diagnostic se base sur l'évaluation de la concentration d'albumine dans l'urine. Si le résultat est positif, un test de microalbuminurie de 24 heures peut être effectué pour

confirmer le diagnostic (**figure 07**), avec un contrôle sous trois mois à l'aide d'un ou deux nouveaux échantillons. On peut également évaluer la fonction rénale globale en estimant le DFG (**Copol, 2017**). De plus, le diagnostic peut également se faire via d'autres tests biochimiques tels que la mesure du taux d'urée sanguin, de créatinine sérique, de clairance de la créatinine, l'ionogramme sanguin et urinaire ainsi que par la recherche de protéinurie (**Ouedraogo, 2001**). L'examen cyto bactériologique urinaire (ECBU) est aussi utilisé (**Copol, 2017**), tout comme le dosage de l'HbA1c pour mesurer l'équilibre et l'efficacité du traitement contre le diabète (**Monnier, 2019**). Sur le plan biologique, il est conseillé d'effectuer un dépistage au moins une fois par an, en particulier chez tout patient diabétique dès la cinquième année de progression du diabète de type 1 et dès la première détection pour le type 2 (**Diaga, 2020**).

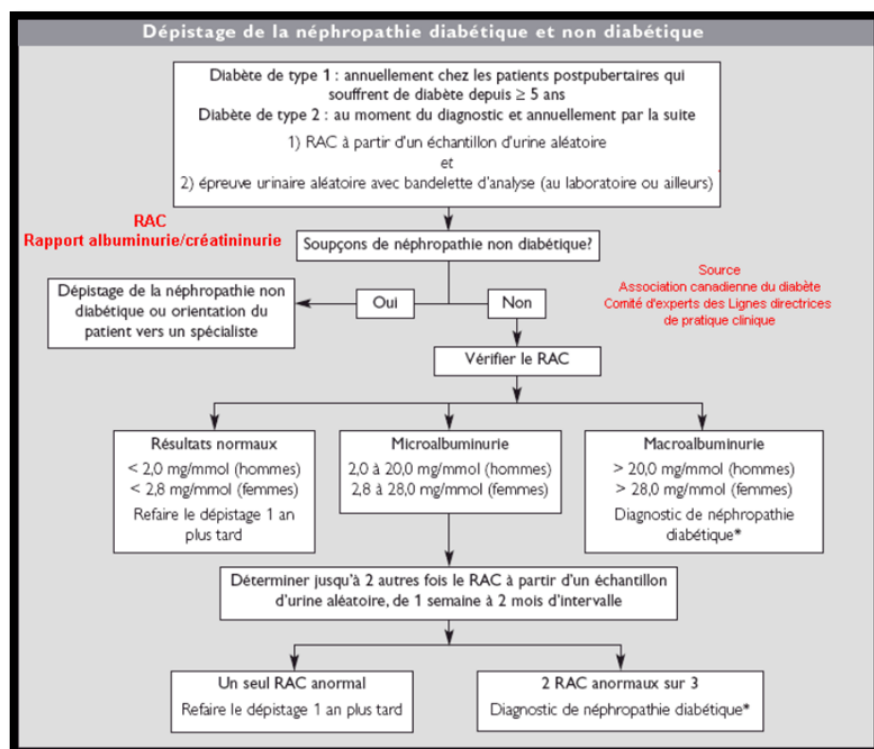


Figure 07: Les démarches de dépistage de la néphropathie diabétique et non diabétique (**Elyoussfi, 2011**).

2.7. Le traitement de la néphropathie diabétique :

La prise en charge de la néphropathie diabétique repose sur une approche thérapeutique complexe, mobilisant divers moyens en lien avec les mécanismes physiopathologiques de

la maladie. Les principaux objectifs consistent à prévenir l'apparition de la néphropathie diabétique, à ralentir la progression des formes modérées (stade III) vers les stades avancés et à limiter l'apparition des complications associées (**Coulibaly, 2008; Mihoubi, 2019**).

Le contrôle de la pression artérielle est ici Il est encore plus important qu'en prévention primaire. Les associations médicamenteuses sont la norme pour obtenir un contrôle tensionnel optimal, et les IEC et les sartans doivent également être pris en compte dans l'association thérapeutique utilisée. Dans la mesure du possible, on veillera à utiliser des associations antihypertensives synergiques (l'association β -bloquants-IEC ou sartans n'étant, par exemple, pas réputée comme telle) et à inclure un diurétique dans toute association comportant plus de deux molécules différentes. C'est également à ce stade que le suivi de la réduction de l'albuminurie prend tout son sens. Certains auteurs proposent d'ailleurs le recours à une association IEC-sartan lorsque l'albuminurie n'est pas réduite de façon suffisante par des doses maximales de l'une ou l'autre de ces classes thérapeutiques. L'autre de ces classes thérapeutiques est utilisée séparément (**Wolf & Ritz, 2005**). L'efficacité de ce type d'association sur la réduction de l'albuminurie est établie.

CHAPITRE III :
LA MICROALBUMINURIE

3.1. Définition de la microalbuminurie :

La microalbuminurie est un facteur de risque majeur et un indicateur précoce de la néphropathie, car elle constitue la présence d'une protéine dans les urines. L'albumine, principale protéine du plasma humain, représente environ 60 % des protéines plasmatiques. Elle possède un poids moléculaire de 69 KD et sa concentration plasmatique est comprise entre 3,4 et 4,7 g/dl (AIT MAMMAR & TAREB, 2015; Bourgeois & Journal, 2016). Synthétisée par le foie à raison d'environ 12 g par jour, sa demi-vie est estimée entre 10 et 18 jours (AIT MAMMAR & TAREB, 2015). La microalbuminurie également appelée pauci-albuminurie, est un terme quantitatif désignant une excrétion urinaire d'albumine modérément augmentée, non détectable par les méthodes usuelles de dépistage comme les bandelettes urinaires utilisées pour la protéinurie (De Santé, 2011). Elle correspond à une augmentation anormale de l'excrétion urinaire d'albumine, se situant entre 30 et 300 mg par 24 heures (Elyoussfi, 2011). Toutefois, son apparition présente des implications distinctes selon le type de diabète. En effet, dans le diabète de type 1, la microalbuminurie se manifeste généralement après une dizaine d'années d'évolution et est indicative d'une atteinte microangiopathie rénale. En revanche, dans le diabète de type 2, son apparition a une portée plus large, notamment en raison de son association à un risque cardiovasculaire accru (Messaoudi, 2011).

3.2. Intérêt de la microalbuminurie :

Le rapport albumine/créatinine (ACR) constitue non seulement un outil diagnostique essentiel de la maladie rénale, mais également un indicateur pronostique majeur de sa progression et des complications cardiovasculaires associées (De Santé, 2011).

Chez les patients atteints de diabète de type 2, la microalbuminurie représente non seulement un indicateur de l'évolution vers la microalbuminurie, mais elle constitue également un facteur de risque majeur en raison de son association avec une morbidité et une mortalité cardiovasculaires accrues (Diallo, 1998).

Dans la population générale, la microalbuminurie apparaît également comme un marqueur prédictif de mortalité précoce, en corrélation avec les principaux déterminants du risque cardiovasculaire. Elle est associée à une augmentation de la mortalité coronarienne et des

accidents vasculaires cérébraux, prédispose aux infections urinaires et constitue un critère de surveillance utile (Knebelmann, 2006).

3.3. Dépistage de la micro albuminurie :

Le contrôle de la microalbuminurie s'effectue chaque année à partir de la cinquième année après le diagnostic du DT1. Pour le DT2, il est essentiel de demander l'examen dès la première année. Il est conseillé de mesurer l'albumine à trois occasions à des intervalles allant d'une à huit semaines afin de vérifier la continuité de la microalbuminurie. Il est nécessaire de réaliser les échantillons sur l'urine du matin (Abdelkebir, 2014).

La méthode principale de dépistage repose sur l'utilisation de bandelettes urinaires. En cas de résultat positif, un dosage pondéral en laboratoire de la protéinurie et de l'albuminurie est indiqué (figure 08). Il est recommandé de répéter ce test deux à trois fois afin de confirmer la positivité (30-300 mg\24h) (Haute Autorité de Santé (HAS), 2022).

En cas de résultat négatif, la répétition du dosage de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) n'est pas indiquée (Souweine et al., 2019).

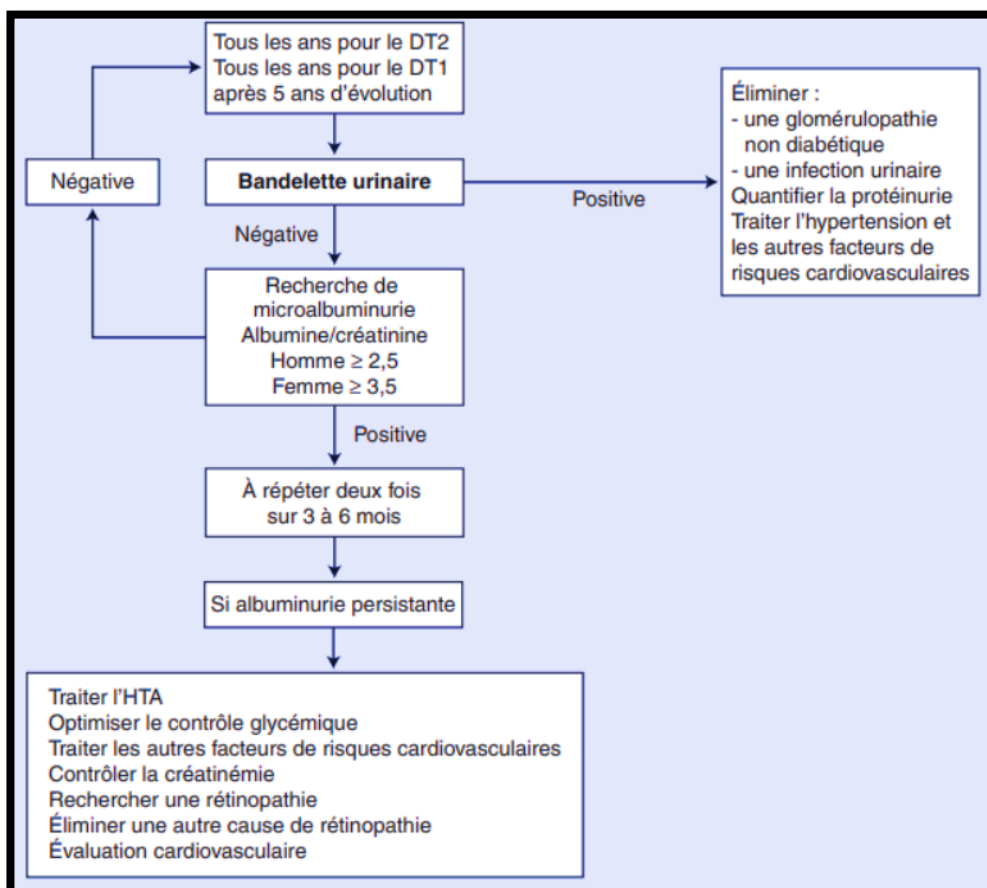


Figure 08 : Dépistage de la microalbuminurie(mg\l) (Préneuf, 2011).

3.4. Les facteurs de risques de la microalbuminurie :**3.4.1. Marqueur de risque de néphropathie :**

Sur le plan néphrologique, la microalbuminurie peut être envisagée comme un outil diagnostique reflétant une atteinte glomérulaire précoce et comme un marqueur pronostique de l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique, notamment chez les patients atteints de diabète de type 1 ou 2. Sa détection constitue un indicateur de risque rénal accru, et sa diminution sous traitement approprié est associée à une réduction du risque de progression vers une insuffisance rénale chronique terminale (**Moro, 2010**).

3.4.2. Marqueur de risque cardiovasculaire :

De nombreuses études récentes ont confirmé l'association significative entre la microalbuminurie et les pathologies cardiovasculaires, aussi bien chez les patients diabétiques que non diabétiques (**Gueutin et al., 2012**).

Même en l'absence d'antécédents cardiovasculaires, un patient est considéré comme à haut risque cardiovasculaire dans les cas suivants : Présence d'une atteinte rénale, caractérisée par une protéinurie supérieure à 300 mg/24 h ou une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault (**Haute Autorité de Santé (HAS), 2017**).

La présence d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie modifie significativement la stratégie thérapeutique chez le patient diabétique, ce dernier étant alors classé dans la catégorie à haut risque cardiovasculaire. Cette classification impose un objectif thérapeutique strict, notamment un taux de LDL-cholestérol inférieur à 1 g/L (**Moro, 2010**).

La microalbuminurie constitue également un marqueur indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire, multipliant par huit le risque de survenue d'événements coronariens par rapport à des patients diabétiques appariés selon l'ancienneté de la maladie, l'âge et le sexe, mais ne présentant pas de microalbuminurie.

Finalement, la microalbuminurie a été reconnue comme un indicateur potentiel du danger de rétinopathie ou de neuropathie diabétique (**Bagnis, 2006**).

3.5. Physiopathologie de la microalbuminurie :

La membrane basale glomérulaire est constituée de protéines de nature anionique, ce qui signifie qu'elles portent une charge négative. Cette caractéristique empêche le passage des protéines plasmatiques du sang vers les urines, agissant ainsi comme une barrière pour la filtration rénale (**Préneuf, 2011**).

Dans les conditions physiopathologiques, la membrane basale glomérulaire (MBG) perd sa sélectivité, devenant perméable et permettant ainsi le passage de l'albumine, la plus petite protéine circulante, dans les urines. Cette excrétion accrue d'albumine est désignée sous le terme de microalbuminurie et constitue un indicateur précoce d'atteinte rénale, susceptible d'évoluer vers une insuffisance rénale (**Lemoine, 2017**).

3.6. Méthodes de dosage de la microalbuminurie :

Le dosage de l'albuminurie peut être effectué à partir de l'échantillon des premières urines du matin, des urines fraîches sur une période de 24 heures, ou à partir d'un prélèvement minuté. Traditionnellement, l'évaluation de l'albuminurie se fait à partir des urines collectées sur 24 heures. Cette méthode est considérée comme le « GOLD STANDARD », car elle permet de prendre en compte les variations de l'excrétion urinaire d'albumine en fonction du rythme circadien (**Moro, 2010**).

3.6.1. Phase analytique :**3.6.1.1. Dosage semi-quantitative :**

Des bandelettes de test récentes ont été introduites sur le marché, permettant une évaluation semi-quantitative de la microalbuminurie, ou plus précisément du rapport micro albumine/créatinine. Un résultat négatif permet de confirmer l'absence de microalbuminurie, tandis qu'un résultat positif nécessite une confirmation par un dosage au laboratoire (**Daunizeau, 2006**).

3.6.1.2. Dosage quantitatif de l'albuminurie :

Les techniques les plus couramment utilisées pour le dosage de l'albumine dans les urines sont l'immun-turbidimétrie et l'immun-néphélométrie.

La majorité des laboratoires privilégient les techniques d'immun analyse qui emploient des anticorps spécifiques anti-albumine, qu'ils soient monoclonaux ou polyclonaux. Dans ce cadre, la réponse polyclonale des anticorps, par exemple ceux issus des lapins, est dirigée

contre au moins cinq sites antigéniques différents de l'albumine, ce qui permet aux dosages utilisant des antisérums polyclonaux de réagir avec diverses formes fragmentées de l'albumine (**Benz-de Bretagne & Carlier, 2018**).

Au cours de la réaction immunologique, l'albumine présente dans l'urine (antigène, Ag) se lie à l'anticorps spécifique pour former des complexes immuns Ag-Ac. Cette formation de complexes entraîne une modification de l'absorbance, laquelle est mesurée soit par turbidimétrie (à des longueurs d'onde de 340 nm ou 380 nm, ou en turbidimétrie bichromatique à 340 nm et 700 nm), soit par néphélométrie (à 670 nm ou 840 nm), en fonction des automates et des protocoles propres aux fabricants. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration d'albumine immuno-réactive présente dans l'échantillon, ce qui permet une quantification précise de cette dernière (**Elkanbouh, 2017**).

3.6.1.3. HPLC d'exclusion stérique :

Cette méthode, plus sensible, repose sur le principe de la chromatographie d'exclusion stérique (ou filtration sur gel) et permet de détecter dans les urines non seulement l'albumine immun réactive, mais également ses formes non reconnues par les anticorps utilisés dans les dosages immunologiques classiques. Elle tend à fournir des valeurs systématiquement plus élevées d'albuminurie comparativement aux techniques immuno-chimiques. Toutefois, elle présente une limite notable : la possibilité de Co-élution avec d'autres protéines de poids moléculaire similaire, ce qui peut conduire à une surestimation de la concentration réelle d'albumine (**Benz-de Bretagne & Carlier, 2018**).

2.7. Les avantages et inconvénients de la microalbuminurie :

- Le dosage de l'albuminurie peut être réalisé à partir d'un simple échantillon urinaire, offrant une estimation aussi fiable que celle obtenue par un recueil urinaire de 24 heures (**Moro, 2010**).
- Il peut également être effectué à tout moment de la journée, avec une précision jugée acceptable pour le rapport albuminurie/créatininurie, comparativement à une mesure effectuée sur l'échantillon urinaire du matin (**Moro, 2010**).
- Les méthodes de dosage actuellement disponibles permettent une détection précise dès des concentrations très faibles, de l'ordre de 1 mg/L, rendant possible l'identification

précoce d'une atteinte rénale, souvent avant que la protéinurie détectée sur 24 heures, sur échantillon ponctuel ou par bandelette, ne soit positive (Moro, 2010).

2.8. Valeurs normales -valeurs pathologiques :

Les valeurs normales et pathologiques de la microalbuminurie sont exprimées dans le tableau 1 suivant :

Tableau 01 : Quantification de la protéinurie et de l'albuminurie (Benzakour, 2012).

Urine	Urine 24h	Prélèvement minuté	Echantillon matinal
Normo albuminurie	< 30 mg /24 h	< 20 µg/ min	< 2mg /mmol créatinine
Micro albuminurie	30-300 mg /24 h	20-200 µg/ min	2-30 mg /mmol créatinine
Macro albuminurie	>300 mg /24 h	> 200 µg/ min	> 30 mg /mmol créatinine

PARTIE II :
PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE IV :

MATÉRIEL ET MÉTHODE

4.1. Problématique :

La néphropathie diabétique, une complication fréquente du diabète de type 2, est souvent diagnostiquée tardivement. Cela complique une prise en charge efficace et augmente le risque d'insuffisance rénale. La microalbuminurie est reconnue comme un marqueur précoce d'atteinte rénale, mais son rôle précis dans le suivi des patients diabétiques, en relation avec le contrôle glycémique (glycémie, hémoglobine glyquée (HbA1c)) et les paramètres classiques de la fonction rénale (urée, créatinine), demeure encore mal défini. Il est donc essentiel de mieux comprendre les liens entre ces biomarqueurs, afin d'optimiser à la fois la détection précoce et la gestion de la néphropathie chez les patients diabétiques.

Donc nous posons la question suivante : la microalbuminurie, associée aux paramètres glycémiques et rénaux, permet-elle d'évaluer de manière précoce la néphropathie chez les patients diabétiques de type 2 afin d'améliorer leur prise en charge ?

4.2. Les objectifs :

L'objectif principal de ce mémoire est d'évaluer l'importance de la microalbuminurie dans la détection précoce de la néphropathie chez les patients diabétiques de type 2. Pour cela, il conviendra dans un premier temps de décrire les profils glycémiques, notamment les taux de glycémie et d'HbA1c, en fonction de la présence ou de l'absence de microalbuminurie. Ensuite, l'étude analysera la relation entre la microalbuminurie et les marqueurs classiques de la fonction rénale, tels que l'urée et la créatinine. Par ailleurs, une attention particulière sera portée aux variations de ces biomarqueurs selon l'âge et le sexe des patients (20 personnes dans chaque tranche d'âge). Enfin, cette recherche visera à déterminer dans quelle mesure le contrôle glycémique influence la survenue et l'intensité de la microalbuminurie, afin de mieux comprendre son rôle dans l'évolution de la néphropathie diabétique.

4.3. Lieu et période d'étude :

Cette expérimentation a été réalisée à deux laboratoires privés différente durée de 4 moi (21\02\2025 au 25\05\2025) :

1. Laboratoire d'analyse médicales du **Dr. F. MAMMERI** situé à Hai si Khaled commune de MESRA-Mostaganem (a cote du nouvel hôpital) a 12km du la ville de Mostaganem. Le laboratoire a été construit suite au décret N 31\3958 du 02\05\2018 du ministère de la santé

2. Laboratoire d'analyse médicales du **Dr. BOURAHLA BENNAI.H** situe a 01 rue Bendoula Larbi, en face marche couvert-Mostaganem.

4.4. Population étudiée :

Globalement, l'étude a porté sur un échantillon de 160 personnes diabétiques, hommes et femmes (80 pour chaque sexe), âgées de 0 à 80 ans. Ont été organisés en quatre tranches d'âge 20 individus pour chacune : 0-20 ans, 21-40 ans, 41-60 ans et 61-80 ans.

4.5. Materials utilisés :

- Automate biochimique MINDRAY BS-240Pro, China.
- Automate Hemoglobine glyquée H9 Lifotronic, China.
- Spectrophotomètre MINDRAY BA-88A, China.
- Centrifugeuse Hettich EBA 200S, Anglaise.
- Bain Marie.
- Tubes de prélèvement (Sec, Héparine, EDTA).
- Gants stériles, seringue, sparadraps, coton alcoolisé et garrot.
- Micropipettes.
- Gants stériles, seringue, sparadraps.
- Coton alcoolisé et garrot.
- Lapstix (bandelette urinaire).
- Différents réactifs (Biolabo, Diasys, kit HbA1c H9).

4.6. Méthodologie de pratique :

4.6.1. Prélèvement :

Il existe deux prélèvements différents :

4.6.1.1. Prélèvement sanguin :

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau de la veine du pli du coude, le matin de 7 à 12 h, à jeun. Le sang a été récupéré dans un tube héparine (biochimie) et EDTA

(HbA1c). Après chaque prélèvement, les tubes ont été centrifugés (Hettich EBA 200S) à 3 000 tours par minute pendant 10 minutes.

4.6.1.2. Collectée urinaire :

La collecte urinaire a été réalisée sur les urines de 24 heures, collectées dans des tubes secs d'avis. Elles ont ensuite été centrifugées à 3000 tours / minute pendant 15 minutes, afin d'éliminer les impuretés.

4.6.2. Paramètre biochimique de sang :

4.6.2.1. Dosage de la glycémie à jeun :

Le dosage de la glycémie a été réalisé par la méthode de Tindler : le glucose est oxydé par GOD en acide gluconique et H_2O_2 , qui réagit en présence de POD avec le chloro-4-phénole et le PAP pour former une quinonéimine rouge. L'absorbance du complexe coloré, proportionnelle à la concentration en glucose dans le spécimen, est mesurée à 500 nm (Trinder, 1969; Farrance, 1987). Cette mesure est effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre (MINDRAY BA-88A) ; voir Annex 01.

4.6.2.2. Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) utilise la méthode de chromatographie liquide à échange d'ions (HPLC) pour séparer l'HbA1c en fonction des différences de charge électrique entre les différentes hémoglobines. Les différentes hémoglobines sont éluées à une certaine concentration faible. Les points d'absorbance sont ensuite mesurés pour former un chromatogramme, ce qui permet d'obtenir des résultats de test précis, y compris le pourcentage d'HbA1c (Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd., 2020).

4.6.2.3. Dosage l'urée sanguine :

Le dosage de l'urée a été réalisé par la méthode enzymatique établie sur la réaction de Talke et Schubert, puis optimisée par Tiffany et al. Ces derniers ont montré que la concentration en urée est proportionnelle à la variation d'absorbance mesurée à 340 nm pendant un temps donné (Talke & Schubert, 1965; Tiffany et al., 1972). Cette mesure est effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre (MINDRAY BA-88A) ; voir Annex 03.

4.6.2.4. Dosage de la créatinine sanguine :

La détermination de la créatinine a été effectuée par la réaction colorimétrique (réaction de Jaffé) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490nm cette méthode a été optimisée par le développement

d'une méthode cinétique 2 points (Fabiny & Ertingshausen, 1971; Labbé et al., 1996). Cette mesure est effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre (MINDRAY BA-88A) ; voir **Annex 04**.

4.6.2.4. Dosage de la microalbuminurie :

Le dosage de la microalbuminurie a été réalisé par la mesure photométrique du trouble induit par la réaction antigène-anticorps selon la méthode point finale à 340 nm (Tietz, 1999). Cette mesure est effectuée à l'aide d'un automate biochimique Mindray (BS-240 Pro) ; voir **Annex 05**.

4.7. Traitement statistique :

L'analyse statistique a porté sur un total de 160 patients diabétiques, répartis équitablement selon le sexe (80 hommes et 80 femmes) et les tranches d'âge (20 individus par groupe). Les données ont été exprimées sous forme de moyennes \pm écart-type. Une analyse de la variance tri-factorielle (ANOVA à trois facteurs) a été réalisée à l'aide du logiciel STATBOX®, afin d'évaluer l'effet du sexe, de l'âge et du type d'anémie ainsi que leurs interactions sur les paramètres biologiques étudiés.

CHAPITRE V : RÉSULTATS ET DISCUSSION

5.1. L'interprétation graphique

5.1.1. Taux de glycémie :

Le taux de glycémie est globalement élevé chez les femmes et l'homme dans la 1^{ère} tranche d'âge (≤ 20 ans), la 2^{ème} tranche d'âge (21-40), la 3^{ème} d'âge (41-60), et la 4^{ème} tranche d'âge c'est-à-dire de 61-80 ans : 1.844 vs 1.245 g/L, 1.569 vs 1.434g/L, 1.551 vs 1.446g/L, 1.611 vs 1.446g/L, 1.611 vs 1.553g/L respectivement pour chaque tranche d'âge, En notant, une différence significative pour la population âgée moins de 20 ans. L'hyperglycémie généralisée observée suggère que le diabète ou l'intolérance au glucose sont très répandus dans la population étudiée (**figure 09**).

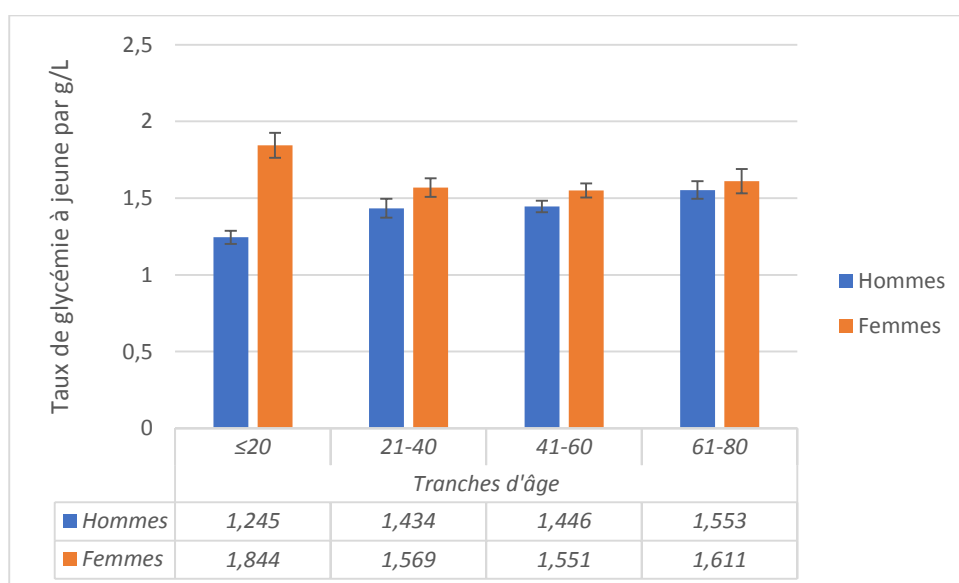


Figure 09 : Les moyennes de glycémie selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques.

5.1.2. Les pourcentages de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

Le taux de HbA1c est supérieur chez les hommes par rapport aux femmes : 7.89 vs 7.11% et 7.905 vs 7.475% pour la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement. En revanche, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes : 7.992 vs 7.57 % et 8.237 vs 8.325 % pour la 1^{re} et la 2^{ème} tranche d'âge respectivement. Une hyperglycémie chronique mal contrôlée est indiquée par ces valeurs, notamment chez les jeunes femmes (**figure 10**).

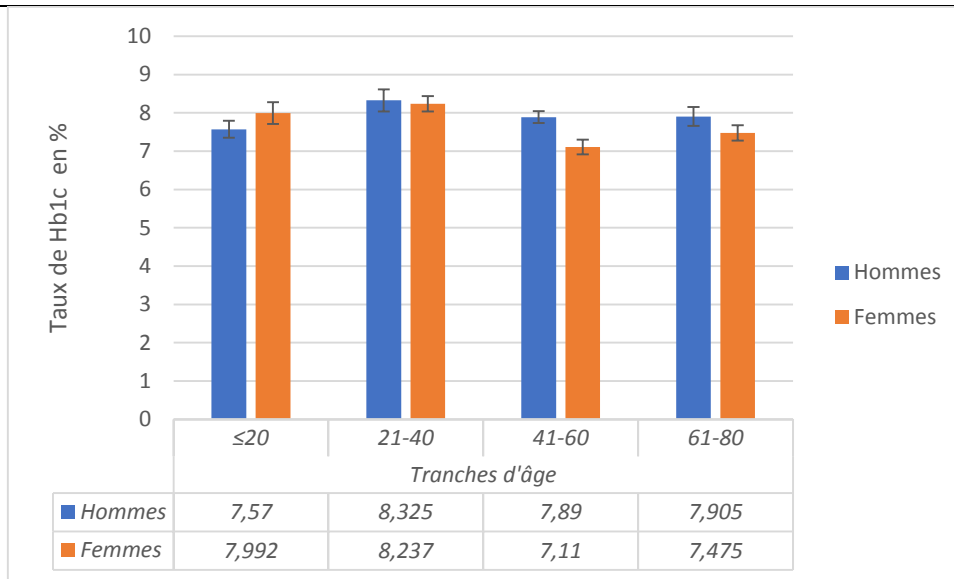


Figure 10 : Les moyennes de l'hémoglobine glyqué (HbA1c) selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques.

5.1.3. Taux de l'urée et la créatinine sanguine :

Le taux de l'urée est significativement supérieur chez les femmes par rapport aux hommes : 0.426 vs 0.336g/L et 0.455 vs 0.31g/L dans la 2^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement. Par contre, les hommes présentent des taux élevés à ceux des femmes dans la 1^{ère} tranche d'âge : 0.361 vs 0.315. En particulier, une légère différence à été remarqué dans la 3^{ème} tranche d'âge 0.314 vs 3.17 pour les hommes et les femmes respectivement (**figure 11**). Ces résultats indiquent que les femmes diabétiques en particulier dans certains âges doivent faire l'objet d'une surveillance leur fonction rénale. Peutent important pour prévenir des graves complications comme néphropathie

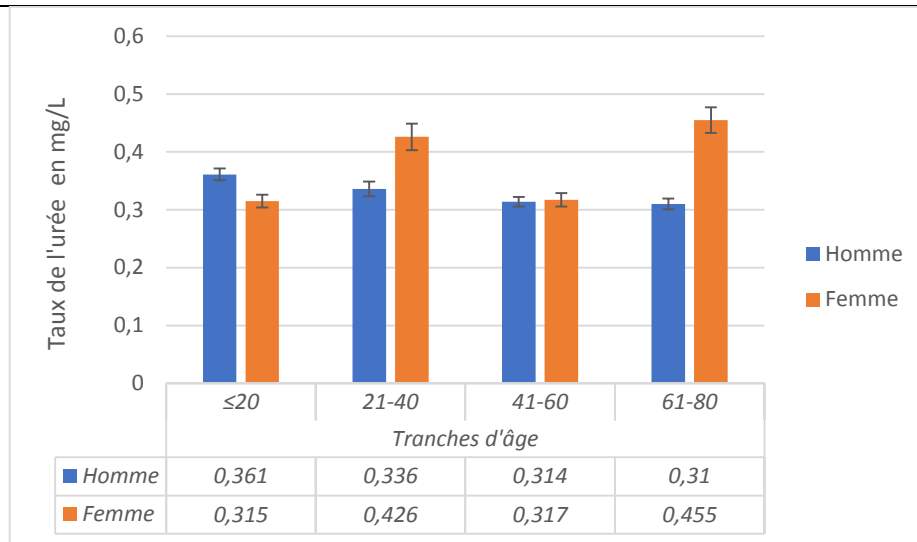


Figure 11 : Les moyennes de l'urée sanguine selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques.

Le taux de la créatinine sanguine est significativement élevé chez les femmes et les l'hommes dans la 2^{ème}, la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge (11.902 vs 8.113 mg/L, 10.771 vs 8.704 mg/L, 10.942 vs 7.28 mg/L) respectivement. En particulier dans la 1^{ère} tranche d'âge le taux de créatinine est supérieur pour les hommes à ceux des femmes : 9.562 vs 7.754 (**figure 12**). Peut s'explique la baisse de créatinine chez les hommes âgés peut être due a une perte musculaire associées à l'âge (sarcopénie), qui réduit la production de créatinine et masque une éventuelle détérioration de la fonction rénale. Chez les femmes, les taux restent élevés, ce qui indique l'altération de fonction rénale plus gravement

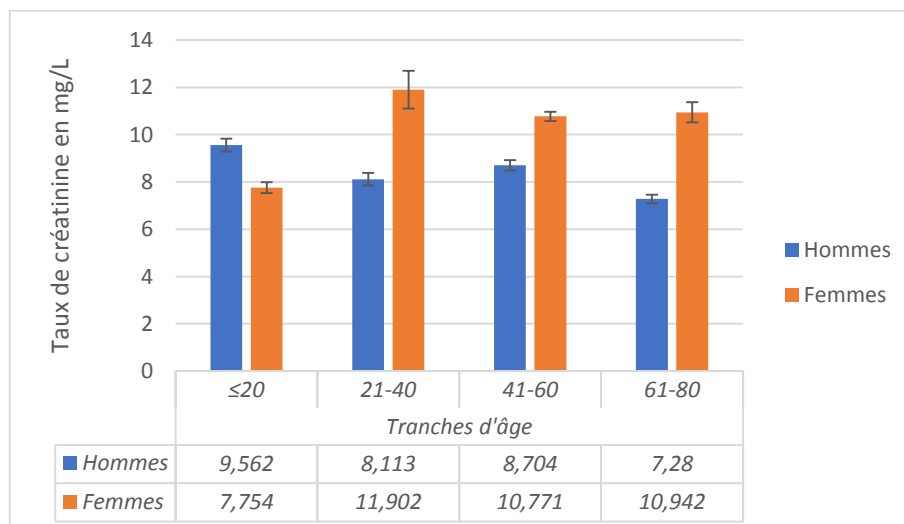


Figure 12 : Les moyennes de la créatinine sanguine selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques.

5.1.4. Taux de la microalbuminurie :

Le taux de la microalbuminurie est supérieur chez les femmes par rapporte aux hommes : 69.751 vs 16.688 mg/L et 171.755 vs 165.774 mg/L dans la 2^{ème} et la 3^{ème} tranche d'âge respectivement, en notant que dans la 2^{ème} tranche d'âge la différence a été significative. En revanche, les hommes présentent des taux significativement supérieurs à ceux des femmes dans la 4^{ème} tranche d'âge : 121.99 vs 65.237 mg/L. En particulier, aucun cas n'a été observé chez les individus dans la 1^{ère} tranche d'âge. Les valeurs observées, notamment chez les femmes d'âge moyen et les hommes âgés, indiquant le début d'une néphropathie diabétique (**figure 13**).

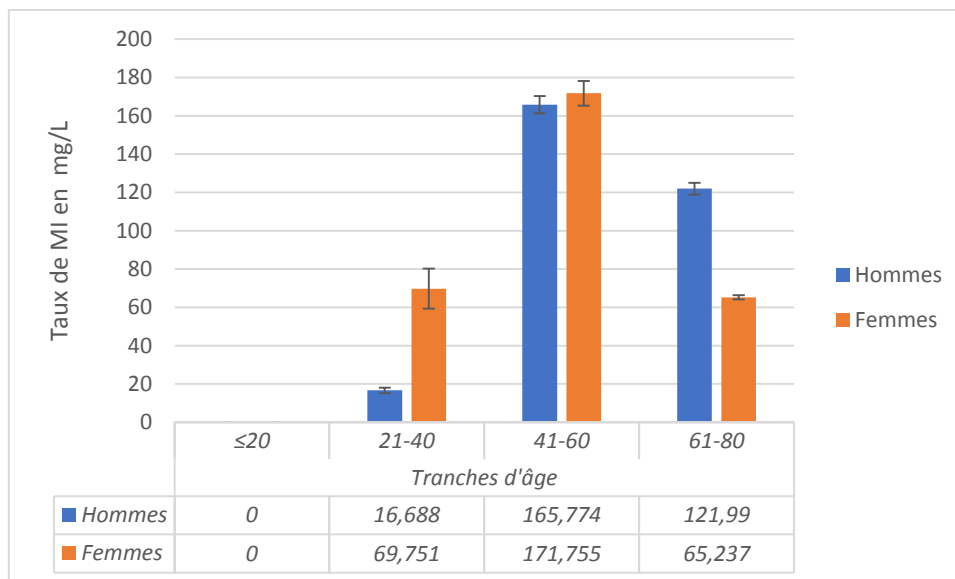


Figure 13 : Les moyennes de la microalbuminurie selon le sexe et l'âge chez les patients diabétiques

5.2. Discussion générale :

L'évaluation de la microalbuminurie chez les patients atteints de diabète sucré constitue un outil diagnostique fondamental pour le dépistage précoce de la néphropathie diabétique, une complication microvasculaire majeure du diabète (**Gross et al., 2005**). Les résultats obtenus révèlent des variations significatives des taux de glycémie, d'HbA1c, d'urée, de créatinine sérique et de microalbuminurie selon l'âge et le sexe, soulignant la complexité du contrôle métabolique et des fonctions rénales au sein de cette population.

L'hyperglycémie chronique représente un facteur clé dans la survenue des complications microvasculaires du diabète, notamment la néphropathie diabétique. L'HbA1c, reflet du contrôle glycémique moyen sur trois mois, est corrélée de manière significative au risque d'atteinte rénale. Une élévation d'1 % du taux d'HbA1c augmente le risque de microalbuminurie de 30 à 40 % (**Weil et al., 2019 ; Samsu, 2021**). Cette corrélation est particulièrement marquée chez les jeunes femmes (≤ 20 ans et 21–40 ans), qui présentent souvent une variabilité hormonale importante, rendant le contrôle glycémique plus difficile (**Kautzky-Willer et al., 2023**). À l'inverse, chez les hommes plus âgés (41–60 ans et ≥ 61 ans), la baisse de la testostérone bioactive semble être associée à une altération du métabolisme glucidique, aggravant l'hyperglycémie et la résistance à l'insuline (**Grossmann et al., 2008; Dandona & Dhindsa, 2011**).

Le déséquilibre glycémique est généralisé à toutes les tranches d'âge, avec des différences de sévérité selon le sexe. Les femmes jeunes montrent des taux d'HbA1c plus élevés, ce qui pourrait s'expliquer par une variabilité hormonale accrue et des facteurs métaboliques propres au sexe féminin (**Kautzky-Willer et al., 2023**). À l'inverse, les hommes âgés présentent des profils de déséquilibre métabolique marqués par l'insulinorésistance et une perte progressive de masse musculaire (sarcopénie), ce qui complique l'interprétation de certains paramètres, notamment la créatinine (**Grossmann et al., 2008; Kobayashi et al., 2021**).

L'urée sanguine, marqueur indirect de la fonction rénale, est influencée par de nombreux facteurs, notamment l'âge, le sexe, l'état catabolique et l'hydratation (**Zhong et al., 2023**). Elle tend à être plus élevée chez les femmes d'âge moyen et âgées, potentiellement en lien avec une réduction de la clairance rénale post-ménopause, conséquence de la perte des œstrogènes protecteurs sur l'endothélium vasculaire (**Maric & Sullivan, 2008**). Chez les hommes jeunes, l'élévation relative de l'urée pourrait être associée à une activité

métabolique plus intense ou à un début de dysfonction rénale. La créatinine, quant à elle, est généralement plus élevée chez les hommes jeunes en raison de leur masse musculaire plus importante (Ávila et al., 2025), mais elle diminue progressivement avec l'âge à cause de la sarcopénie, ce qui peut masquer une dégradation réelle de la fonction rénale (Kobayashi et al., 2021).

La microalbuminurie (MI) est considérée comme le marqueur le plus précoce et le plus fiable de la néphropathie diabétique (Thomas et al., 2015). Elle est définie par une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg/L (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2023; American Diabetes Association, 2024). Elle est particulièrement élevée chez les femmes d'âge moyen (21–60 ans), probablement en raison de la variabilité hormonale et de la perte progressive des œstrogènes. Chez les hommes âgés (≥ 61 ans), son élévation peut être liée à une détérioration progressive de la fonction glomérulaire, souvent associée à une hypertension concomitante ou à d'autres comorbidités cardiovasculaires (Martínez- Montoro et al., 2022 ; Loeffler & Ziller, 2023). Les œstrogènes, notamment chez les femmes préménopausées, exercent un effet protecteur sur la barrière glomérulaire, limitant ainsi l'excrétion d'albumine. Leur disparition après la ménopause augmente donc le risque de microangiopathie rénale (Maric & Sullivan, 2008). À l'inverse, chez les hommes, la testostérone pourrait jouer un rôle délétère en stimulant les voies inflammatoires et en favorisant la fibrose rénale (Grossmann et al., 2008).

Il est également essentiel de souligner que la MI peut être transitoirement influencée par des infections, une activité physique intense ou une hypertension non contrôlée. C'est pourquoi les recommandations de **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2023** et **American Diabetes Association, 2024** insistent sur la nécessité d'effectuer deux à trois dosages à distance pour confirmer le diagnostic (Jerums & MacIsaac, 2002 ; Govindaraj et al., 2021). Sa forte association avec l'HbA1c en fait un outil de surveillance précieux du contrôle glycémique à long terme, bien avant l'élévation de l'urée ou de la créatinine (Colhoun & Marcovecchio, 2018).

Sur le plan physiopathologique, l'hyperglycémie chronique entraîne une glycation des protéines, la formation de produits de glycation avancée (AGEs) et un stress oxydatif glomérulaire, contribuant à l'altération progressive de la perméabilité rénale (Forbes & Cooper, 2013; Barrera-Chimal & Jaisser, 2020). Ces processus sont exacerbés par l'âge,

car les mécanismes compensatoires rénaux s'amenuisent, favorisant la progression vers une néphropathie clinique.

Enfin, bien que la microalbuminurie précède la baisse du débit de filtration glomérulaire, son interprétation doit tenir compte de facteurs confondants comme l'hypertension, l'état inflammatoire systémique et les comorbidités associées (**Ameer, 2022 ; Martínez- Montoro et al., 2022**). L'élévation simultanée de l'urée, de la créatinine et de la microalbuminurie chez les sujets âgés traduit généralement une atteinte rénale avancée. Il devient alors crucial, comme le rappellent **Molitch et al, 2015 et Colhoun & Marcovecchio, 2018** de surveiller régulièrement ces paramètres de manière combinée afin de prévenir la progression vers une insuffisance rénale terminale.

CONCLUSION

Conclusion

Le diabète sucré, maladie métabolique chronique en constante progression à l'échelle mondiale, est associé à de nombreuses complications, parmi lesquelles les atteintes rénales occupent une place préoccupante. La néphropathie diabétique représente l'une des principales causes d'insuffisance rénale chronique, et peut évoluer silencieusement pendant des années avant de se manifester cliniquement. Dans ce contexte, l'identification précoce de marqueurs sensibles de l'atteinte rénale est devenue une priorité en santé publique et en pratique clinique.

L'analyse conjointe de la glycémie, de l'HbA1c, de l'urée, de la créatinine sérique et de la microalbuminurie (MI), menée dans cette étude, a mis en évidence des altérations significatives du contrôle glycémique et de la fonction rénale chez les patients diabétiques, avec des variations marquées selon l'âge et le sexe. Les taux élevés d'HbA1c observés, en particulier chez les jeunes femmes et les sujets de plus de 60 ans, traduisent une exposition prolongée à l'hyperglycémie, facteur clé dans le développement des lésions glomérulaires. Les marqueurs rénaux traditionnels tels que l'urée et la créatinine n'ont montré une élévation significative qu'aux stades plus avancés de l'atteinte, ce qui souligne leurs limites en tant qu'outils de dépistage précoce. À l'inverse, la microalbuminurie s'est révélée être un indicateur prédictif fiable de l'atteinte glomérulaire débutante. Sa forte corrélation avec l'HbA1c, ainsi que son évolution parallèle à l'âge, au sexe et à la détérioration de la fonction rénale, confirment son utilité dans le suivi clinique des patients diabétiques.

En analysant les résultats selon l'âge et le sexe, l'étude a également mis en lumière des différences physiopathologiques notables, suggérant que certains sous-groupes de patients sont plus exposés ou plus vulnérables. Les jeunes femmes, par exemple, semblent présenter des profils métaboliques particuliers, potentiellement influencés par les hormones sexuelles, qui modulent la réponse rénale et métabolique au stress glycémique. De même, la masse musculaire, les comportements alimentaires, les traitements médicamenteux et les antécédents familiaux peuvent influencer sur les marqueurs biochimiques étudiés.

Face à ces constats, la microalbuminurie ne peut être interprétée de manière isolée. Elle doit être intégrée dans une évaluation globale du patient, associée à l'analyse de la créatinine, de l'urée, de l'HbA1c et du profil glycémique. Cette approche

Conclusion

multidimensionnelle permet de mieux évaluer le degré d'atteinte rénale, de personnaliser la prise en charge, et de suivre plus efficacement l'évolution de la maladie au fil du temps.

La prévention des complications rénales du diabète repose donc sur trois piliers fondamentaux :

1. La surveillance régulière de la microalbuminurie, au moins une fois par an chez tout patient diabétique ;
2. Le contrôle strict de la glycémie, par l'ajustement du traitement antidiabétique et le suivi de l'HbA1c ;
3. La gestion globale des facteurs de risque cardiovasculaire et rénal, incluant l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le surpoids et le tabagisme.

En somme, la prise en charge optimale des patients diabétiques passe par une approche multidimensionnelle, intégrant des dosages répétés de la microalbuminurie, le suivi strict de la glycémie et de l'HbA1c, ainsi qu'une surveillance globale des marqueurs rénaux. Le dépistage annuel de la MI, tel que recommandé par l'ADA (2024) et les directives KDIGO (2023), devrait être systématiquement adopté en pratique clinique pour ralentir la progression vers l'insuffisance rénale chronique. Des études prospectives à long terme sont désormais nécessaires pour évaluer l'impact des stratégies de contrôle glycémique individualisées sur la prévalence de la microalbuminurie et l'évolution de la fonction rénale.

**LES RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

Les références bibliographiques

- Abdelkebir, K. (2014). *Les marqueurs biologiques des complications du diabète sucré* [Mémoire de Master]. Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de Constantine.
- Abed, R., & Zerzaihi, I. (2017). *Acide urique et profil lipidique chez les diabétiques de type 2 de la commune de Constantine, Algérie* [Master's thesis]. Université des Frères Mentouri Constantine.
- AIT MAMMAR, T., & TAREB, S. (2015). *Etude comparative de deux techniques électrophorétiques : Électrophorèse capillaire et électrophorèse sur acétate de cellulose des protéines plasmatiques* [Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Master]. Université Mouloud MAMMARI de Tizi-Ouzou.
- Ameer, O. Z. (2022). Hypertension in chronic kidney disease : What lies behind the scene. *Frontiers in Pharmacology, 13*, 949260. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.949260>
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care, 37*(Suppl. 1), S81 - S90.
- American Diabetes Association. (2024). Standards of medical care in diabetes—2024. *Diabetes Care, 47*(Supplement_1), S1 - S300. <https://doi.org/10.2337/dc24-S001>
- Ávila, M., Rodriguez, E., Chen, Y., Dubois, M., & Hassan, L. (2025). Age-related changes in serum creatinine and renal reserve. *Clinical Gerontology, 58*(2), 120- 128.
- Azzaoui, A. (2015). ETUDE DES BIOMARQUEURS PRÉCOCES DE LA NÉPHROPATHIE DIABETIQUE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DU DIABETE TYPE I AU NIVEAU DE LA WILAYA DE TLEMCCEN [Thesis]. <http://dSPACE1.univ-tlemcen.dz/handle/112/7335>
- Barrera-Chimal, J., & Jaisser, F. (2020). Pathophysiologic Mechanisms in Diabetic Kidney Disease : A Focus on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 15*(3), 355- 362. <https://doi.org/10.2215/CJN.07830719>
- Benmohammed, D. (2015). Définition, étiopathogénie et classification du diabète sucré. *V*, 9, 5.

Les références bibliographiques

- Bentata, Y. (2016). *Progression rénale et risque cardiovasculaire chez le patient diabétique dans la région de l'Oriental Marocain* [Master's Thesis, Université Mohamed V, Faculté des Sciences, Rabat]. <http://toubkal.imist.ma/handle/123456789/16426>
- Benzakour, K. (2012). *Facteurs de risques de la néphropathie diabétique dans le diabète de type 2* [Thèse de doctorat en médecine]. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Faculté de médecine et de pharmacie, Fès.
- Benz-de Bretagne, R. & Carlier. (2018). Méthodes de dosage de l'albuminurie. *Annales de Biologie Clinique*, 76(6), 633- 637.
- Bonnet, J., Dupont, C., Martin, L., Bernard, A., Petit, S., & Leclerc, F. (2010). *Prise en charge du patient diabétique présentant une atteinte de la fonction rénale* (p. 5- 6) [Rapport]. Haute Autorité de Santé.
- Bourgeois, C., & Journal, M. (2016). *La microalbuminurie, facteur prédictif de troubles cognitifs chez les patients infectés par le VIH?* [Master's Thesis]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01357195>
- Canaud, B., Leray-Moraguès, H., Renaud, S., Chenine, L., Marre, M., Roussel, R., & Travert, F. (2014). *Chapitre II. Néphropathie diabétique*. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-73954-5.00011-1>
- Centre Ophtalmologique Jean Jaurès. (2025). *Traitement de la rétinopathie diabétique à Toulouse*. <https://www.centreophtalmologiejeanjaures.fr/pathologies-ophtalmologiques/pathologies-retine-et-vitre/traitement-retinopathie-diabetique-toulouse.html>
- Colhoun, H. M., & Marcovecchio, M. L. (2018). Biomarkers of diabetic kidney disease. *Diabetologia*, 61(5), 996. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4567-5>
- Copol, S. (2017). *Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2, par le médecin généraliste* [Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine]. Faculté de médecine, Aix-Marseille Université.
- Coulibaly, D. (2008). *Étude épidémiologique-clinique de la néphropathie diabétique dans le service de diabétologie du CHU Gabriel Touré* [Thèse de Médecine, Université de Bamako].

Les références bibliographiques

- <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/8588/08M495.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Dandona, P., & Dhindsa, S. (2011). Update : Hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(9), 2643- 2651. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0378>
- Daunizeau, A. (2006). Conditions pré-analytiques et analytiques du dosage de la microalbuminurie au laboratoire. *Bio Tribune Magazine*, 18(1), 14.
- De Santé, H. A. (2011). Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio tribune magazine*, 41(1), 10- 12. <https://doi.org/10.1007/s11834-011-0066-4>
- Diabète. (2013). <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Diaga, M. (2020). *Profil épidémio-clinique du diabétique nouvellement diagnostiqué au centre de lutte contre le diabète* [Thèse de doctorat en médecine]. Université des sciences et des technologies de Bamako.
- Diallo, F. (1998). *Intérêt du dosage de la microalbuminurie chez le diabétique* [Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine]. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie.
- Diarra, A. (2002). *Cours de physiologie du rein et de l'uretère* (p. 12- 24).
- El Kinany, B. (2021). *L'éducation thérapeutique chez le patient diabétique au service d'endocrinologie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès : Création de l'application EDUK'U* (Numéro 056/21) [Thèse de doctorat en médecine]. Faculté de Médecine.
- Elkanbouh, K. (2017). *Place des paramètres biochimiques dans le dépistage des néphropathies diabétiques* [Thèse de doctorat en pharmacie]. Université Mohamed V, Rabat.
- Elyoussfi, S. (2011). *Néphropathie diabétique lors de la première consultation en néphrologie (À propos de 104 cas)* [Master's Thesis, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Fès]. <http://toubkal.imist.ma/handle/123456789/22367>
- Fabiny, D. L., & Ertingshausen, G. (1971). Automated Reaction-Rate Method for Determination of Serum Creatinine with the CentrifChem. *Clinical Chemistry*, 17(8), 696- 700. <https://doi.org/10.1093/clinchem/17.8.696>
-

Les références bibliographiques

- Farrance, I. (1987). Non spécifié. *Clinical Biochemistry Reviews*, 8, 55- 68.
- Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2013). Mechanisms of diabetic complications. *Physiological Reviews*, 93(1), 137- 188. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011>
- Fougere, É. (2020). La néphropathie diabétique. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(594), 55- 56. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.01.016>
- Fournaux, C. (2020). *Insuffisance rénale chronique à l'officine : Prévention et prise en charge* [Thèse de doctorat en pharmacie]. Faculté de pharmacie, Marseille.
- Gariani, K. (2015). *Complications liées au diabète et évaluation du risque de futur événement cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2, revue de la littérature et revue des cas suivis aux Hôpitaux Universitaires de Genève* [Université de Genève]. <https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:46162>
- Govindaraj, J., Govindaraj, K., S.Bhuminathan, U, K. P. V., N, K., & R, Y. (2021). Clinical Implications and Diagnostic Methods of Microalbuminuria : Early Detection and Management Strategies. *Integrative Biomedical Research (Former Journal of Angiotherapy)*, 5(2), 1- 5. <https://doi.org/10.25163/angiotherapy.52221492618181221>
- Gross, J. L., de Azevedo, M. J., Silveiro, S. P., Canani, L. H., Caramori, M. L., & Zelmanovitz, T. (2005). Diabetic nephropathy : Diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*, 28(1), 164- 176. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.164>
- Grossmann, M., Thomas, M. C., Panagiotopoulos, S., Sharpe, K., MacIsaac, R. J., Clarke, S., & Zajac, J. D. (2008). Low testosterone and poor glycemic control in men with diabetes. *Clinical Endocrinology*, 68(3), 428- 434. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03051.x>
- Gueutin, V., Deray, G., & Isnard-Bagnis, C. (2012). [Renal physiology]. *Bulletin du cancer*, 99(3), 237- 249. <https://doi.org/10.1684/bdc.2011.1482>
- Gueutin, V., Gauthier, M., Cazenave, M., & Izzedine, H. (2014). Néphropathie diabétique : Traitements émergents. *Néphrologie & Thérapeutique*, 10(4), 210- 215. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2014.02.004>

Les références bibliographiques

- Halimi, S. (2003). Glucotoxicité et lipotoxicité : Leur rôle dans la physiopathologie du diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 17(3), 210- 214.
- Haute Autorité de Santé (HAS). (2017). *Stratification du risque cardiovasculaire pour le choix des objectifs thérapeutiques LDL-cholestérol*. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2735110/fr/stratification-du-risque-cardiovasculaire-pour-le-choix-des-objectifs-therapeutiques-ldl-cholesterol
- Haute Autorité de Santé (HAS). (2022). *Maladie rénale chronique : Repérage et prise en charge des patients à risque*. Haute Autorité de Santé.
- Isnard Bagnis, C. (2006). *La micro-albuminurie*. Elsevier Masson.
- Jerums, G., & MacIsaac, R. J. (2002). Treatment of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 29(1–2), 11- 17. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2002.03605.x>
- Jodoin, V., & Karazivan, P. (2010). La néphropathie diabétique : Une sucrée de complication. *Le Médecin du Québec*, 45(9), 10- 12.
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2023). Sex differences in glycemic control and diabetic complications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 11(1), 20- 30. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00273-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00273-3)
- Kebachi, et al., Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), 1335- 1343.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2023). *KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease*. KDIGO. <https://kdigo.org/guidelines/diabetes-ckd/>
- Klein, M. & al. (2009). *Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le chat : Étude bibliographique* [Thèse d'exercice]. École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- Knebelmann, B. (2006). Microalbuminurie : Définitions et intérêt Place du rapport microalbuminurie/créatininurie. *Bio Tribune Magazine*, 18(1), 12- 14. <https://doi.org/10.1007/BF03001357>

Les références bibliographiques

- Kobayashi, D., Yokoyama, H., Sugiyama, D., Tsuboi, N., Kawamura, T., & Makino, H. (2021). Sarcopenia and kidney function: An inverse relationship. *Geriatric Nephrology*, 33(4), 567- 574.
- Labbé, D., Vassault, A., & Dumont, G. (1996). Définitions des critères de qualité d'une méthode d'analyse. *Annales de Biologie Clinique*, 54, 285- 298.
- Loeffler, M., & Ziller, M. (2023). Cardiovascular burden in diabetic nephropathy. *Cardiorenal Medicine*, 13(2), 97- 106. <https://doi.org/10.1159/000529456>
- Maric, C., & Sullivan, J. C. (2008). Sex differences in renal injury and blood pressure control. *Clinical Science*, 115(7), 255- 263. <https://doi.org/10.1042/CS20070491>
- Marieb Elaine N (avec Hoehn Katja, Desbiens Annie, Moussakova Linda, & Lachaine René). (2015). *Anatomie et physiologie humaines* ([5e édition], adaptation de la 9e édition américaine). Pearson Éditions du Renouveau pédagogique.
- Martínez- Montoro, J. I., Morales, E., Cornejo- Pareja, I., Tinahones, F. J., & Fernández- García, J. C. (2022). Obesity- related glomerulopathy: Current approaches and future perspectives. *Obesity Reviews*, 23(7), e13450. <https://doi.org/10.1111/obr.13450>
- Meghani, K., & Bendahou, I. (2019). *Profil clinico-biologique de l'insuffisance rénale chronique terminale* [Thesis]. <http://dspace1.univ-tlemcen.dz/handle/112/15978>
- Merioua, D. (2015). *Dépistage de la néphropathie diabétique chez les patients diabétiques type 2, de la wilaya de BLIDA* [Mémoire Master en Génie biologique]. Université Saad Dahlab de Blida 1.
- Messaoudi, S. (2011). *Étude des complications cardiovasculaires et rénales* [Mémoire de Magister en Biologie et Physiopathologie Cellulaire]. Université Constantine 1 (ex Mentouri).
- Mihoubi, E. (2019). *Aspects immunologiques des complications du diabète de type 1 (rétinopathie, néphropathie)* [Thèse de doctorat en science biologique]. Université des sciences et de la technologie « Houari Boumediene ».
- Molitch, M. E., Adler, A. I., Flyvbjerg, A., Nelson, R. G., So, W.-Y., Wanner, C., Kasiske, B. L., Wheeler, D. C., de Zeeuw, D., & Mogensen, C. E. (2015). Diabetic Kidney Disease— A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*, 87(1), 20- 30. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.128>

Les références bibliographiques

- Monnier, L. (2019). Prise en charge de la maladie rénale diabétique. In *Diabétologie* (3e édition, p. 313- 343). Elsevier Masson SAS.
- Moro, C. (2010). *Place de la bandelette urinaire en médecine générale dans le cadre du dépistage de la protéinurie chez le sujet à risque : À propos de 128 cas* [Master's Thesis, UHP - Université Henri Poincaré]. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731666>
- Najafian, B., Alpers, C. E., & Fogo, A. B. (2011). Pathology of human diabetic nephropathy. *Contributions to Nephrology*, 170, 36- 47. <https://doi.org/10.1159/000324942>
- Niang, A. (2015). *Guide complet destiné aux malades des reins, sauvez vos reins* (1^{re} éd.).
- Nicolas, G. S. (2011). *Étude des marqueurs prédictifs de risque cardio-vasculaires chez les patients diabétiques de type 2* [Thèse de doctorat en médecine]. Faculté de médecine, Paris.
- Organisation mondiale de la Santé. (2016). *Rapport mondial sur le diabète*. Organisation mondiale de la Santé. <https://iris.who.int/handle/10665/254648>
- Ouedraogo, M. T. (2001). *Etude comparative chez la femme enceinte et la femme non enceinte au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O) et au Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou* [Thèse de doctorat en pharmacie]. Université d'Ouagadougou.
- Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. (2014). Hyperosmolar hyperglycemic state : A historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*, 37(11), 3124- 3131. <https://doi.org/10.2337/dc14-0984>
- Préneuf, S. (2011). Néphropathies diabétiques. *EMC - Néphrologie*, 18-055-A-10.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(Suppl. 1), S10- S15. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
- Randrianantoandro, F. (2017). *Profil épidémio-clinique de la néphropathie liée au diabète : Étude monocentrique* [Thèse de doctorat en médecine]. Université d'Antananarivo.
- Reeves, W. B., Rawal, B. B., Abdel-Rahman, E. M., & Awad, A. S. (2012). Therapeutic Modalities in Diabetic Nephropathy : Future Approaches. *Open journal of nephrology*, 2(2), 5- 18. <https://doi.org/10.4236/ojneph.2012.22002>
-

Les références bibliographiques

- Roussel, R. (2012). Diabète, rein et risques. *Diabète*, 7(56), 37, 209.
- S. Lemoine, J.-P. F., F. Buron. (2017). Néphropathie diabétique. *Endocrinologie-Nutrition*. [http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941\(17\)40783-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(17)40783-9)
- Sahnine, N., & Yahiaoui, Y. (2018). *Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète : Cas du CHU Belloua, Tizi-Ouzou* [Mémoire]. Université de Tizi-Ouzou, Sciences économiques.
- Samsu, N. (2021). Diabetic nephropathy : Challenges in pathogenesis and treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 139, 111595. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111595>
- Sanofi. (2025). *Complications du diabète : La neuropathie diabétique*. https://pro.campus.sanofi/dam/Portal/Italy/resources/diabetes/type-1-and-2-diabetes/complicanze-del-diabete-la-neuropatia-diabetica/Kit_per_paziente_Neuropatia_FR.pdf
- Seaquist, E. R., Anderson, J., Childs, B., Cryer, P., Dagogo-Jack, S., Fish, L., & al, et. (2013). Hypoglycemia and diabetes : A report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*, 36(5), 1384- 1395. <https://doi.org/10.2337/dc12-2480>
- Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd. (2020). *Company Overview*. <https://en.lifotronic.com/>
- Souweine, J.-S., Corbel, A., Rigother, C., Dumas de La Roque, C., Hadjadj, S., Cristol, J.-P., Combe, C., Bigot-Corbel, E., & Beauvieux, M.-C. (2019). Intérêt de l'albuminurie en néphrologie, diabétologie et comme marqueur de risque cardiovasculaire. *Annales de Biologie Clinique*, 77(1), 26- 35. <https://doi.org/10.1684/abc.2018.1402>
- Talke, H., & Schubert, G. E. (1965). Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klinische Wochenschrift*, 43, 174- 175. <https://doi.org/10.1007/BF01484513>
- Thomas, M. C., Brownlee, M., Susztak, K., Sharma, K., Jandeleit-Dahm, K., Zoungas, S., Groop, P.-H., & Cooper, M. E. (2015). Microalbuminuria in diabetes : Clinical significance, mechanisms, and treatment possibilities. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(1), 16- 24. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu410>

Les références bibliographiques

- Tietz, N. W. (1999). *Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (3^e éd.). W.B. Saunders Company.
- Tiffany, T. O., Jansen, J. M., Burtis, C. A., Overton, J. B., & Scott, C. D. (1972). Enzymatic kinetic rate and end-point analyses of substrate, by use of a GEMSAEC fast analyzer. *Clinical Chemistry*, 18(8), 829- 840. <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.8.829>
- Trinder, P. (1969). Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *Journal of Clinical Pathology*, 22(2), 158. <https://doi.org/10.1136/jcp.22.2.158>
- Tziomalos, K., & Athyros, V. G. (2015). Diabetic Nephropathy : New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. *The Review of Diabetic Studies : RDS*, 12(1- 2), 110- 118. <https://doi.org/10.1900/RDS.2015.12.110>
- Valle, D. A.-C. D. (2022, août 19). *Diabète : Définition, symptômes, quel est le taux normal ?* <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2499922-diabete-type-1-2-definition-insipide-causes-symptomes-traitement-taux-normal-journee-mondiale/>
- Weil, E. J., Curtis, J. M., Hanson, R. L., Knowler, W. C., Nelson, R. G., & Pavkov, M. E. (2019). HbA1c and microvascular complications in diabetes. *American Journal of Nephrology*, 49(2), 132- 141. <https://doi.org/10.1159/000496427>
- Wémeau, J.-L., Vialettes, B., & Schlienger, J.-L. (2014). *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien*. Masson.
- Wolf, G., & Ritz, E. (2005). Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers to halt progression of chronic renal disease : Pathophysiology and indications. *Kidney International*, 67(3), 799- 812. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00145.x>
- Zelmanovitz, T., Gerchman, F., Balthazar, A. P., Thomazelli, F. C., Matos, J. D., & Canani, L. H. (2009). Diabetic nephropathy. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 1(1), 10. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-1-10>
- Zhong, J.-B., Yao, Y.-F., Zeng, G.-Q., Zhang, Y., Ye, B.-K., Dou, X.-Y., & Cai, L. (2023). A closer association between blood urea nitrogen and the probability of diabetic

Les références bibliographiques

retinopathy in patients with shorter type 2 diabetes duration. *Scientific Reports*, 13, 9881. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35653-z>

ANNEXES

Annex 01:

PROCEDUREMéthode manuelle

Ramener les réactifs et échantillons à température ambiante.

Réactif	1000 µL
Blanc, Calibrateur, Contrôle ou spécimen (1)	10 µL

Bien mélanger. Incuber 10 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante. Lire les absorbances à 500 nm (460-560) contre le blanc réactif. La coloration est stable 15-20 minutes à 37°C, puis décroît lentement.

Remarques :

1. Sérum, plasma, ou urines diluées dans NaCl 9 g/L.
2. Les performances en technique manuelle devront être établies par l'utilisateur.
3. Les applications Kenza et d'autres propositions d'applications sont disponibles sur demande

Annex 02:

PROCEDUREMéthode manuelle :

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Mode opératoire n°1

Mesurer dans une cuve thermostatée (37°C)	Etalon	Dosage
Réactif	1 mL	1 mL
Etalon	5 µL	
Spécimen (1)		5 µL

Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm.
1^{ère} lecture A1 à 30 secondes, 2^{ème} lecture A2 à 90 secondes.

Mode opératoire n°2

Mesurer dans une cuve thermostatée (37°C)	Etalon	Dosage
Réactif	1 mL	1 mL
Etalon	10 µL	
Spécimen (1)		10 µL

Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm.
1^{ère} lecture A1 à 30 secondes, 2^{ème} lecture A2 à 90 secondes.

1. Sérum, plasma ou urines diluées (1+19) dans l'eau déminéralisée.
2. Les performances en technique manuelle devront être établies par l'utilisateur.
3. Les applications Kenza et d'autres propositions d'applications sont disponibles sur demande

Annex 03:

MODE OPERATOIRE

Méthode manuelle

Porter les réactifs et spécimens à température ambiante.

Réactif de travail (R1+R2)	1000 µL
Spécimen (5)	100 µL

Bien mélanger.
Réaliser le test cinétique à 37°C (s'assurer d'avoir une température constante).
Après 30 sec., lire l'absorbance A1 et exactement 120 sec. après lire l'absorbance A2 à 490 nm (490-510) contre de l'eau déminéralisée.
Procéder tube par tube en utilisant comme spécimen de l'eau (Blanc), le calibrant, les contrôles et enfin les patients.

1. Les performances sont validées avec sérum sur KENZA 240TX avec réactif de travail dans les conditions de la méthode manuelle.
2. L'utilisation sur d'autres analyseurs doit être validée par l'utilisateur.
3. Les applications validées sur analyseurs automatiques KENZA et des propositions d'applications pour d'autres analyseurs sont disponibles sur demande.
4. Au-delà de la limite de linéarité, diluer le spécimen (1+4) avec NaCl 9 g/L. Refaire le dosage et multiplier le résultat par le facteur de dilution 5.
5. Spécimen : eau déminéralisée (blanc) sérum, plasma, ou urines prédilué (1+19) dans l'eau déminéralisée avant la mesure.

Annex 04:

MODE OPERATOIRE

Ramener les réactifs, calibrants, contrôles et spécimens à température ambiante.
Avant emploi, remettre en suspension le réactif R2 par retournements.

Méthode manuelle :

Réaliser la courbe de calibration (§ Calibration)

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiés :	Blanc	Calibration	Dosage
Tampon (R1)	900 µL	900 µL	900 µL
NaCl 9 g/L	60 µL		
Calibrants		60 µL	
Spécimen			60 µL

Mélanger. Lire les absorbances A1 à 340 nm contre le blanc.

Anti-MAL (R2)	150 µL	150 µL	150 µL
----------------------	--------	--------	--------

Mélanger. Laisser reposer exactement 5 minutes à température ambiante.
Lire les absorbances A2 à 340 nm contre le blanc.

1. En méthode manuelle sur Spectrophotomètre, les performances et la stabilité doivent être validés par l'utilisateur.
2. Des propositions d'applications sont disponibles pour d'autres analyseurs automatiques.

ANNEXES

Annex 05 :



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-

كلية العلوم الطبيعية والحياة

تصريح شرقي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية

لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة): خمالي شفيقة رقم التسجيل الجامعي: 202037030735

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 110020970009320000. والصادرة بتاريخ:

2022.04.04.

عن بلدية خير الدين –مستغانم

المسجل بكلية العلوم الطبيعية والحياة / قسم البيولوجيا

شعبة العلوم البيولوجية .. / التخصص بيوكيميائية التطبيقية

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

L'importance de la microalbuminurie dans l'évaluation de la néphropathie chez

les patients diabétiques

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية

والنزاهة الأكاديمية المطلوبة في إنجاز البحث ، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن

كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه .

التاريخ: 07\07\2025

إمضاء المعني



* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية ومكافحتها.

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-

كلية علوم الطبيعة والحياة

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة) : Krechiche Amira رقم التسجيل الجامعي : 202037030713

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 413550872 والصادرة بتاريخ: 25.11.2024

عن : Commune de Sayada– Mostaganem

المسجل بكلية علوم الطبيعة والحياة / قسم : Biologie

شعبة : Science biologique / التخصص : Biochimie appliquée

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان :

L'importance de la microalbuminurie dans l'évaluation de la néphropathie chez les diabétiques

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية المطلوبة في إنجاز البحث ، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه .

التاريخ: 2025.07.07

إمضاء المعني

* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية ومكافحتها.