

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de biologie



MÉMOIRE

Présenté par

AZZOUZ Amani Yousra

BENMOSTEFA Kawther

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En sciences biologiques, option : Physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème

**Contribution à l'étude de quelques paramètres
biochimiques chez les personnes atteintes de
néphropathie diabétique dans la wilaya de Tlemcen**

Soutenu le 20/06/2024, devant le jury composé de :

Présidente	BOUANANE Samira	Pr	Université de Tlemcen
Encadrante	BEREKSI REGUIG Selma	MCB	Université de Tlemcen
Examinatrice	BABA AHMED Fatima Zohra	Pr	Université de Tlemcen

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre encadrante Mme **BEREKSI REGUIG Selma** pour son soutien indéfectible, sa patience et ses conseils éclairés tout au long de ce parcours. Son expertise, sa disponibilité et son engagement ont été essentiels à notre réussite. Nous lui adressons nos sincères remerciements pour avoir été une source constante d'inspiration et de motivation*

*Nous exprimons également notre reconnaissance envers les membres du jury, [**Mme. BABA AHMED Fatima Zohra**] et [**Mme. BOUANANE Samira**], qui ont accepté de consacrer leur temps et leur expertise à évaluer notre travail. Leur engagement en tant que professeurs et leur désir de soutenir notre recherche témoignent de leur dévouement envers notre réussite académique. Leurs retours constructifs et leurs conseils avisés ont été d'une valeur inestimable pour améliorer notre travail et enrichir notre apprentissage*

Enfin, nous tenons à remercier chaleureusement l'ensemble des professeurs de la faculté des sciences de la nature et de la vie pour leur dévouement et leur enseignement de qualité, qui ont enrichi notre formation et notre expérience universitaire.

Dédicaces

*Je dédie ce mémoire à **mes parents**, pour leur amour inconditionnel, leur soutien constant et leurs innombrables sacrifices. Sans eux, ce travail n'aurait jamais pu voir le jour. Leur présence et leurs encouragements m'ont permis de surmonter les défis et de persévérer dans mes études*

*À mes frères **Zakaria, Yassine, Abdelaziz, Mohammed Islem et Imran**, pour leur solidarité et leurs paroles motivantes, qui ont été une source inestimable de force et d'inspiration*

*À ma binôme **Kawther**, pour son aide et sa collaboration tout au long de ce parcours*

À ma famille élargie et à mes amis, dont la présence a été une véritable bénédiction. Ils ont tous, à leur manière, contribué à mon épanouissement

Je dédie ce mémoire à tous ceux que j'aime.

Amani

Dédicaces

C'est avec une profonde émotion que je dédie ce mémoire :

*À mes **chers parents**, pour leur amour inconditionnel, leur présence constante et leurs sacrifices sans fin. Vous êtes mes piliers solides, mes étoiles guides et la lumière qui illumine mon chemin. Vous m'avez donné les ailes pour voler haut et atteindre mes rêves. Que Dieu vous garde et vous protège*

*À ma sœur **Meriem** et mon frère **Abdelmonaim**, pour leur affection, leur soutien indéfectible et leurs conseils avisés. Vous êtes ma force et ma source d'inspiration*

*À mes neveux **Aymen, Akram et Abdelkarim**, qui ont apporté tant de rires et de tendresse dans ma vie. Leurs sourires ont été une source de réconfort dans les moments difficiles*

*À mes amies **Abir et Manel**, pour leurs encouragements et les moments de joie partagés ont été une source de motivation et ont enrichi ma vie de manière inestimable*

*À ma binôme **Amani**, pour son aide et sa collaboration tout au long de ce parcours*

A mes professeurs, pour leur essentielle contribution à mon parcours académique

Merci à toute personne de m'avoir aidé à atteindre cet accomplissement. Ce travail est un témoignage de gratitude pour votre présence et votre amour constants.

Kawther

Listes des abréviations

- **ADA** : American Diabetes Association
- **ADH** : Hormone Antidiurétique
- **ADP** : Adénosine diphosphate
- **ATCD**: Antécédents
- **ATP** : Adénosine triphosphate
- **AVC** : Accidents vasculaires cérébraux
- **Ca** : Calcium
- **CL** : Chlore
- **Cm** : Centimètre
- **CO₂** : Dioxyde de carbone
- **DFG** : Débit de filtration glomérulaire
- **DG** : Diabète gestationnel
- **DID** : Diabète insulino-dépendant
- **DNID** : Diabète non insulino-dépendant
- **DT1** : Diabète de type 1
- **DT2** : Diabète de type 2
- **EDTA** : Acide éthylène diamine tétra-acétique
- **FAAD** : Fédération algérienne des associations des diabétiques
- **FID** : Fédération internationale de diabète
- **G** : Gramme
- **GLUT** : Glucose transporter
- **GOD** : Glucose Oxydase Déshydrogénase
- **G3P** : Glycérol-3-phosphate
- **G/l** : Gramme par litre
- **H⁺** : Hydrogène
- **HbA1c** : Hémoglobine glyquée
- **HCO₃** : Bicarbonate
- **HPLC** : High performance liquid chromatography
- **HTA** : Hypertension artérielle
- **H₂O** : Eau
- **H₂O₂** : Peroxyde d'hydrogène
- **IR** : Insuffisance rénale
- **IRCT** : Insuffisance rénale chronique terminale
- **Kg** : Kilogramme
- **Mg** : Magnésium
- **Mg /24h** : milligrammes par 24 heures
- **MI /min /1,73m²** : Millilitres par minute par mètre carré
- **Mmol /L**: Millimole par litre
- **MODY**: Maturity Onset Diabetes of the young
- **MRA** : Maladie rénale aiguë
- **MRC** : Maladie rénale chronique
- **Na** : Sodium
- **ND** : Néphropathie diabétique
- **NH₃** : Ammoniac

- **NO** : Nitric oxide
- **O₂** : Dioxygène
- **PA** : Pression artérielle
- **PH** : Potentiel hydrogène
- **RAA** : Rénine-angiotensine-aldostérone
- **SRA** : Système rénine-angiotensine
- **TCD** : Tubule contourné distal
- **TCP** : Tubule contourné proximal

Listes des figures

Figure 1 : Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète.....	2
Figure 2 : Effets pléiotropes de l'insuline	4
Figure 3 : Taux de glycémie.....	5
Figure 4 : Classification du diabète selon l'OMS	7
Figure 5 : Mécanisme du DT1.....	8
Figure 6 : Mécanisme du DT2.....	9
Figure 7 : Les complications chroniques du diabète.	12
Figure 8 : Position des reins dans l'abdomen - vue postérieure	13
Figure 9 : Coupe frontale d'un rein.....	14
Figure 10 : Notion de filtration, réabsorption, sécrétion et excrétion	15
Figure 11 : Maladie rénale aiguë et chronique	18
Figure 12 : Répartition de la maladie selon le sexe.....	29
Figure 13 : Répartition de l'échantillon selon le degré de la complication.....	30
Figure 14 : Teneurs plasmatiques en glucose chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.....	31
Figure 15 : Teneurs plasmatiques en HbA1c chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.....	32
Figure 16 : Teneurs plasmatiques en urée chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.....	33
Figure 17 : Teneurs plasmatiques en créatinine chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.....	34
Figure 18 : Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.	35
Figure 19 : Teneurs plasmatiques en TG chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.....	36

Listes des tableaux

Tableau 01 : Critères de diagnostic définis par l'OMS	6
Tableau 02 : Comparaison entre le DT1 et DT2	10
Tableau 03 : La réabsorption moyenne de divers composés	16
Tableau 04 : Fonctionnement des segments du néphron : Focus sur la réabsorption	16
Tableau 05 : Stades de la néphropathie diabétique	22
Tableau 06 : Caractéristiques des patients diabétiques type 2	24
Tableau 07 : Répartition des patients selon le degré de complication	30

Table des matières

Listes des abréviations	
Remerciements	
Dédicaces	
Listes des figures	
Listes des tableaux	
Introduction.....	1
Chapitre I : Le diabète	
1. Epidémiologie	2
1.1. Mondiale	2
1.2. En Algérie	3
2. Définition	3
2.1. L'insuline	4
3. Les critères de diagnostic	5
4. Classification du diabète	6
4.1. Le diabète de type 1	7
4.2. Le diabète de type 2	8
4.3. Le diabète gestationnel	11
5. Les complications du diabète	11
Chapitre II : Anatomie et physiologie rénale	
1. Anatomie rénale	13
1.1. Anatomie macroscopique du rein	13
1.2. Anatomie Microscopique du rein	14
2. Physiologie rénale	14
2.1. La filtration glomérulaire	15
2.2. La réabsorption	15
2.3. La sécrétion	16
3. Fonctions des reins	17
3.1. Filtration et épuration	17
3.2. Régulation de l'équilibre hydro électrolytique	17
3.3. Régulation de l'équilibre acido-basique	17
3.4. Fonction endocrine	17
3.5. Fonction métabolique	18
4. Les maladies rénales	18
4.1. Maladie rénale aiguë	18
4.2. Maladie rénale chronique	19

Chapitre III : Néphropathie diabétique

1. Définition	20
2. Epidémiologie	20
3. Les facteurs de risque de développement d'une ND.....	20
3.1. Les facteurs de risque modifiables	20
3.2. Les facteurs de risques non modifiables	20
4. Diagnostic et marqueurs biologiques de la ND	21
4.1. L'apparition des signes cliniques	21
4.2. La mesure de la concentration urinaire d'albumine et de créatinine	21
4.2.1. La microalbuminurie	21
4.2.2. La créatinine	21
5. Les différents stades évolutifs de la ND	21
6. Traitement de la ND	22
6.1. Les mesures hygiéno-diététiques	22
6.2. Contrôle strict de glycémie	22
6.3. Le contrôle de la pression artérielle	22
Patients et méthodes	
1. Lieu et durée de stage	24
2. Echantillons	24
2.1. Recueil des données	24
2.2. Sélection de l'échantillon	24
2.2.1. Critères d'inclusions	24
2.2.2. Critères d'exclusion	24
2.3. Caractéristiques de l'échantillon	24
3. Méthodologie de travail	25
3.1. Prise de tension artérielle	25
3.2. Analyses biologiques	25
3.3. Prélèvement sanguine	25
3.4. Méthode de dosage des paramètres	25
3.4.1. Dosage de la glycémie	25
3.4.2. Dosage de l'HbA1c	26
3.4.3. Dosage l'urée	27
3.4.4. Dosage de la créatinine	26
3.4.5. Dosage du Cholestérol	27
3.4.6. Dosage du TG	28
4. Analyse statistique	28

Résultats et interprétations

1. Population étudiée	29
2. Répartition des patients en fonction d'ancienneté du diabète	29
3. Répartition des patients en fonction de la complication rénale	30
4. Evaluation des paramètres biochimiques	31
4.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins	31
4.2. Teneurs plasmatiques en HbA1c chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins	32
4.3. Teneurs plasmatiques en urée chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins	33
4.4. Teneurs plasmatiques en créatinine chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins	34
4.5. Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins	35
4.6. Teneurs plasmatiques en TG chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins	36
Discussion	37
Conclusion	42
Références bibliographiques	43

Introduction

Le diabète est un problème de santé répandue dans le monde entier, dont la prévalence est en constante augmentation dans le monde (OMS, 2016). Il constitue l'une des principales causes de la maladie rénale chronique (MRC), entraînant des conséquences significatives en termes de morbi-mortalité, de détérioration de la qualité de vie et de coûts pour les systèmes de santé publique (Bauduceau et al., 2023).

Le diabète est une maladie chronique évolutive caractérisée par une hyperglycémie (Papatheodorou et al., 2015 ; OMS, 2016). La gravité de cette maladie est restée liée, à long terme, aux complications dégénératives qui affectent principalement les micro vaisseaux des nerfs, des yeux et des reins (Bouenizabila et al., 2015).

La néphropathie diabétique (ND) est l'une des complications microvasculaires les plus fréquentes et graves du diabète sucré. Elle est associée à une morbidité et une mortalité accrue chez les patients diabétiques en raison de son évolution souvent silencieuse et de son lien étroit avec les maladies cardiovasculaires (Bouenizabila et al., 2015 ; Thomas et Karalliedde, 2019 ; Samsu, 2021).

La ND est la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale terminale à l'échelle mondiale. Elle affecte non seulement les capillaires rénaux, mais également diverses cellules rénales et structures extracellulaires associées (Khoury et al., 2015 ; Thomas et Karalliedde, 2019).

Un contrôle glycémique insuffisant et une hypertension artérielle (HTA) sont des facteurs de risque majeurs pour le développement de la ND (Thomas et Karalliedde, 2019).

L'amélioration de la compréhension et l'exploration des mécanismes pathogènes de la ND sont cruciales pour développer de nouvelles stratégies de traitement de cette affection (Samsu, 2021).

L'objectif de notre travail est d'évaluer quelques paramètres biochimiques chez les hommes et les femmes néphrodiabétiques et leurs témoins respectifs, afin de mieux comprendre l'influence du sexe sur cette pathologie et son évolution.

Synthèse
Bibliographique

Chapitre I

Le diabète

1. Epidémiologie :

Le diabète est un important problème de santé publique, et il est identifié comme l'une des quatre principales maladies non transmissibles ciblées par les dirigeants mondiaux. Au cours des dernières décennies, on a constaté une augmentation continue du nombre de cas de diabète et de la prévalence de la maladie (OMS, 2016).

Il se vit quotidiennement et son impact est tellement important qu'il affecte non seulement le patient sur le plan physique, mais également sur les plans psychologique et émotionnel, contribuant ainsi à une nette augmentation de sa prévalence (OMS, 2017).

Le diabète comme épidémie du 21^{ème} siècle n'a épargné aucun continent (**Figure 01**) (Frère, 2011).

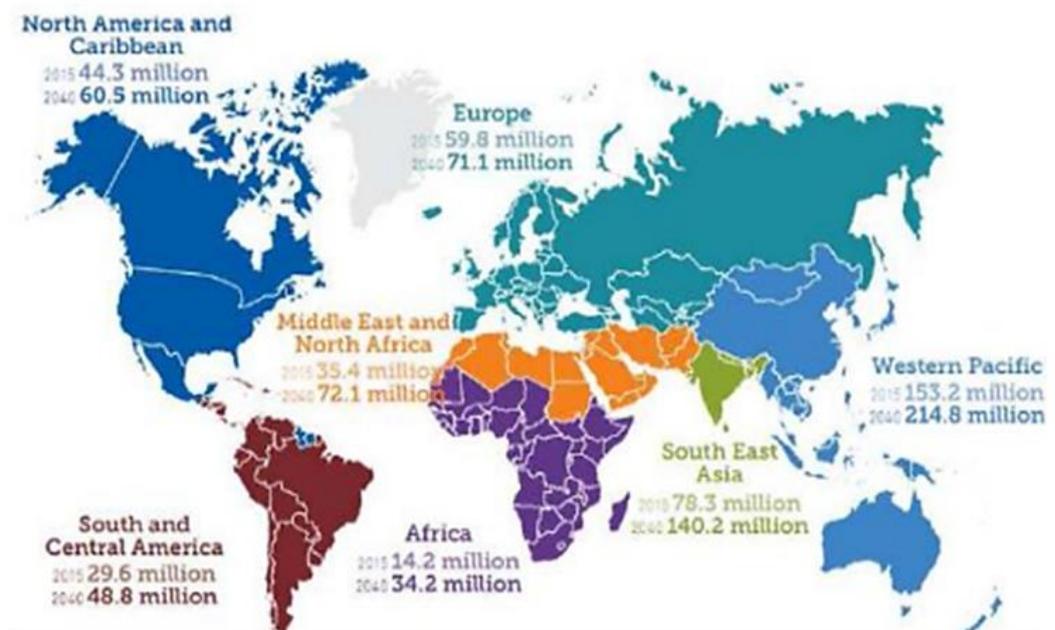


Figure 01 : Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (FID, 2016).

1.1. Mondiale :

En 2021, il y avait environ 529 millions de personnes souffrant de diabète à travers le monde, avec une estimation de 1,31 milliard d'ici 2050 (Zhang et al., 2024).

L'augmentation de la prévalence du diabète a été plus marquée au cours de la dernière décennie dans les pays à revenu faible ou intermédiaire par rapport aux pays à revenu élevé (OMS, 2016).

Le diabète est la cause de décès de 3 à 4 millions de personnes chaque année dans le monde (Whiting et al., 2011).

Selon les prévisions de l'OMS, le diabète sera la 7^{ème} cause de décès à l'échelle mondiale d'ici 2030 (OMS, 2016).

1.2. En Algérie :

L'Algérie n'échappe pas à cette pandémie du diabète qui répond pratiquement aux mêmes changements de conditions de vie constatées dans le monde.

L'Algérie est un pays à forte endémie et cette pathologie vient en 2^{ème} position après l'HTA (Santé MAG, 2011).

Selon le président de la Fédération algérienne des associations des diabétiques (FAAD), le taux de diabétiques en Algérie a atteint 12% de la population. Le nombre de personnes atteintes de diabète en Algérie est en hausse alarmante, estimé à plus de 4,5 millions. Il a indiqué, dans ce sens, que l'Algérie enregistre chaque année entre 10 000 et 20 000 nouveaux cas de diabète, décelés notamment lors des campagnes de dépistage précoce (FAAD, 2016).

2. Définition :

Le diabète est une affection métabolique grave et progressive qui se manifeste différemment d'une personne à l'autre, caractérisée par une hyperglycémie (taux de glucose sanguin trop élevé) chronique accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique (Foussier et Zergane, 2021). Cette perturbation est causée par de nombreux facteurs environnementaux, génétiques et hormonaux (Arnold, 1981 ; Boitard, 2020). Cette pathologie accroît le risque de diverses comorbidités et mortalités y compris les maladies cardiovasculaires (Duly-Bouhanick et al., 2023).

Il est lié à une anomalie dans la sécrétion de l'insuline, ou de l'action de l'insuline, ou des deux (Punthakee et al., 2018).

2.1. L'insuline :

L'insuline est une hormone polypeptidique sécrétée dans le sang à chaque repas par les cellules B des îlots de Langerhans du pancréas, qui permet au corps d'utiliser le glucose contenu dans les aliments comme élément énergétique, carburant des fonctions de base quotidiennes telles que le mouvement ou la respiration (**Journal of the American Medical Association, 2003**).

Cette hormone est considérée comme essentielle pour la croissance en tant qu'hormone anabolique. Lorsqu'elle se fixe sur un récepteur spécifique présent à la surface de toutes les cellules de l'organisme, mais exprimé principalement dans ses trois tissus cibles, le foie, le muscle et le tissu adipeux, elle exerce des fonctions pléiotropes sur le métabolisme protéique (augmentation de la synthèse protéique dans les muscles et inhibition de la protéolyse), lipidique (stockage des lipides dans le tissu adipeux), la croissance, le contrôle de l'apoptose et le développement (**Figure 02**) (Capeau, 2003 ; Girard,2008).

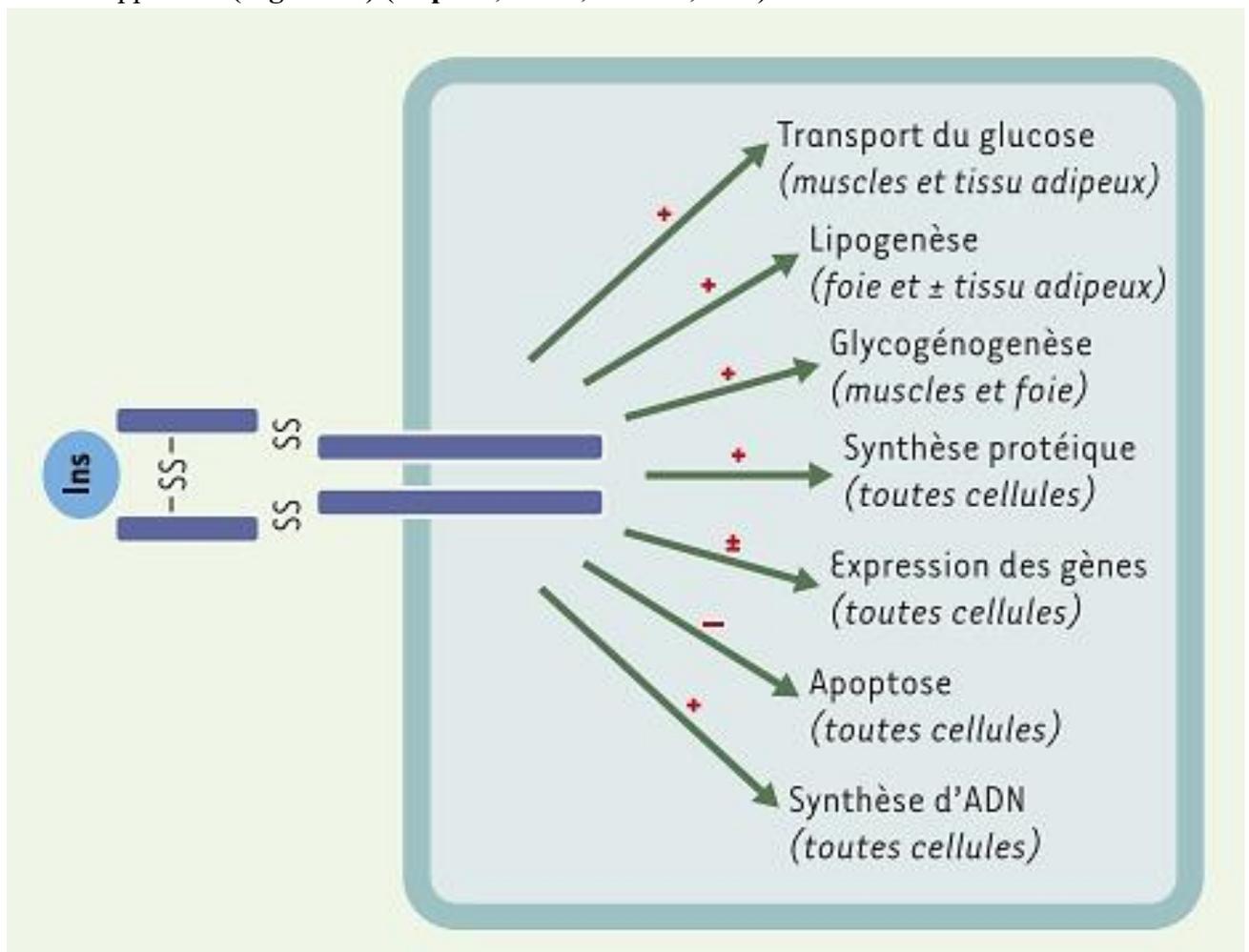


Figure 02 : Effets pléiotropes de l'insuline (Capeau,2003).

3. Les critères de diagnostic :

Les critères de diagnostic du diabète ont changé avec le temps, les études démontrent une relation étroite entre l'apparition des complications et le taux de glycémie (**NCD Risk Factor Collaboration et al., 2023**).

Le diagnostic clinique d'hyperglycémie est défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 7 mmol/L soit 1,26 g/L (**Figure 03**) (**Tenenbaum et al., 2018 ; FID, 2019**).

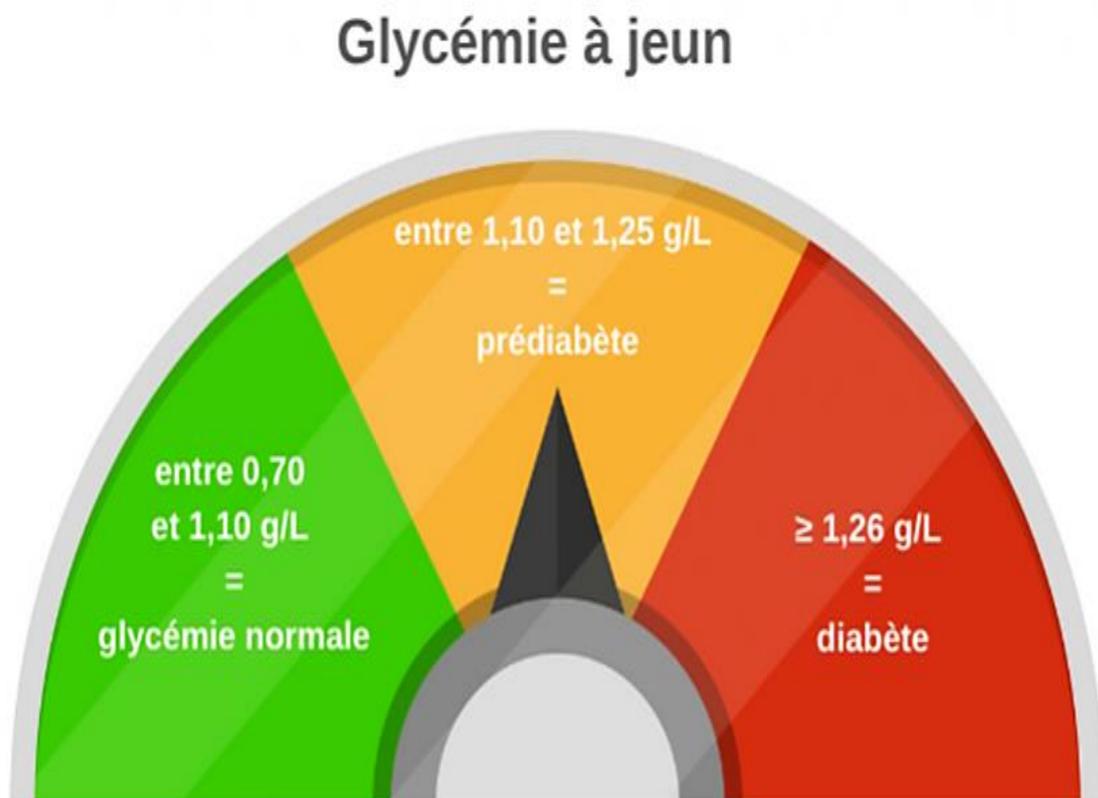


Figure 03 : Taux de glycémie (FID, 2019).

D'un point de vue biologique, le **Tableau 01** présente les critères proposés par l'association américaine de diabétologie (ADA) et reconnus par l'OMS pour le diagnostic du diabète (ADA, 2017) :

Tableau 01 : Critères de diagnostic définis par l'OMS (OMS, 2016).

1	<ul style="list-style-type: none"> - Une glycémie mesurée à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) - À jeun pendant au moins 8 heures
Ou	
2	<ul style="list-style-type: none"> - Une glycémie quelle que soit l'heure $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L) avec la présence des symptômes de diabète
Ou	
3	<ul style="list-style-type: none"> - Glycémie 2 h après une charge orale de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L)
Ou	
4	<ul style="list-style-type: none"> - Taux d'HbA1c (hémoglobine glyquée) $\geq 6,5\%$

4. Classification du diabète :

Une fois le diagnostic du diabète sucré est confirmé, le problème de sa classification va se poser. Selon l'ADA le diabète est classifié en plusieurs types : le diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète de type 01, le diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de type 02, le diabète gestationnel et d'autres types de diabète (MODY...) (ElSayed et al., 2023).

La très grande majorité des patients (90 %) souffrent de diabète de type 2, tandis que les 10 % restants souffrent de diabète de type 01, de diabète gestationnel et d'autres types (**Figure 04**) (Foussier et Zergane, 2021).

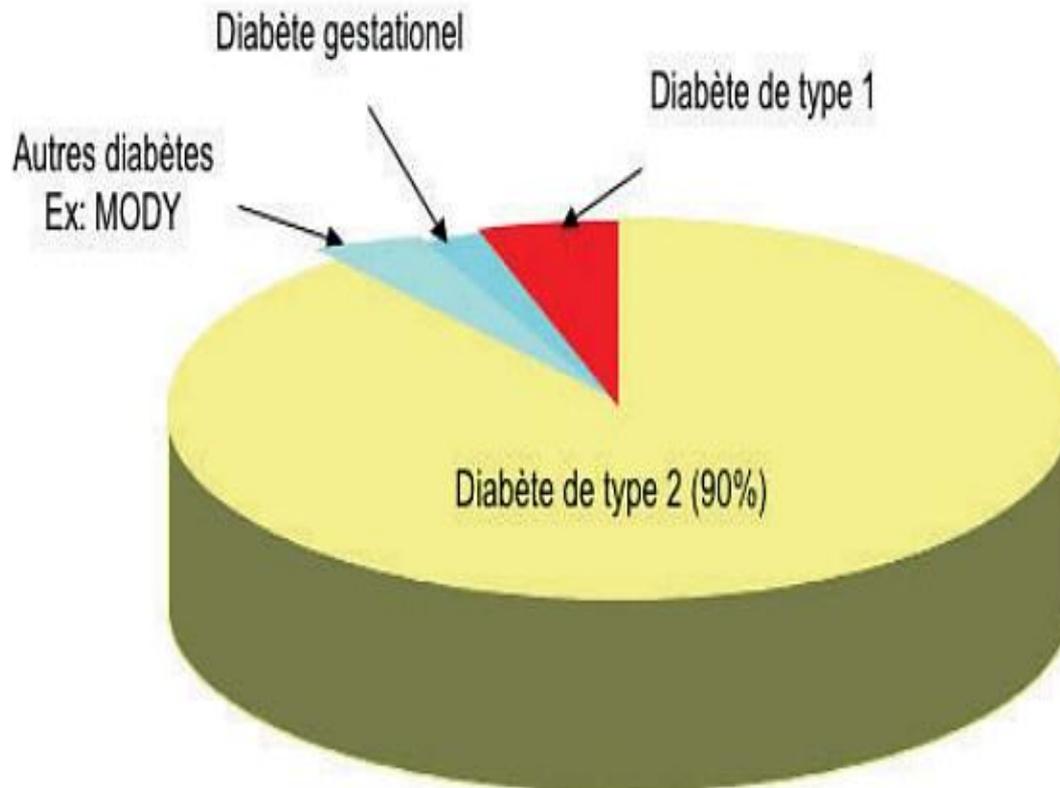


Figure 04 : Classification du diabète selon l'OMS (Tenenbaum et al.,2018).

4.1. Le diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune caractérisée par l'apparition d'auto-anticorps, qui détruisent massivement les cellules bêta des îlots de Langerhans, ce qui entraîne une absence totale de production d'insuline (**Figure 05**) (**Deshpande et al., 2008 ; Frère, 2011**).

Ce type de diabète apparaît généralement avant l'âge de 30 ans, souvent chez les enfants et jeunes adultes (**Froger et al., 2012 ; Petersmann et al., 2019**).

Les patients atteints de DT1 devront recevoir des injections d'insuline pour le reste de leur vie, car la carence profonde en insuline ne peut être traitée que de cette manière (**Frère, 2011 ; Forbes et Cooper, 2013**).

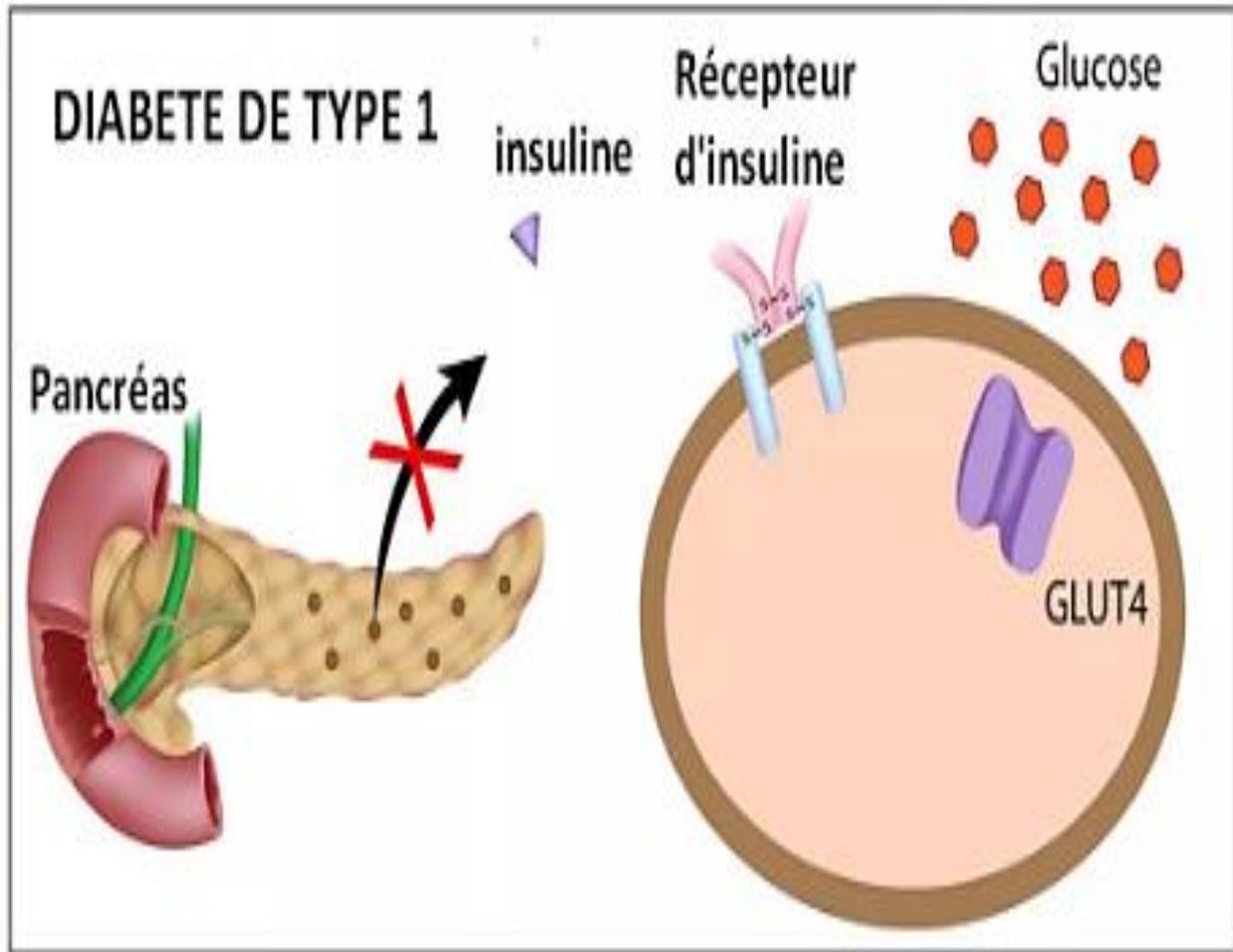


Figure 05 : Mécanisme du DT1 (Marie, 2019).

4.2. Le diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 (DT2) est un trouble métabolique chronique qui est dix fois plus fréquente que le diabète de type 1 (Froger et al., 2012 ; Demir et al., 2021). Il est caractérisé par une résistance à l'insuline (insulinorésistance) et généralement une carence relative (plutôt qu'absolue) en insuline (insulinodéficiency) (Figure 06) (ADA, 2013 ; Makhoul et Chahboub, 2015).

L'insulinorésistance se caractérise par une inefficacité de l'insuline à agir sur ses tissus cibles, notamment le muscle, le tissu adipeux et le foie (Makhoul et Chahboub, 2015). Cette résistance à l'insuline est souvent associée à une diminution relative de la sécrétion d'insuline, conduisant à une augmentation de la glycémie (Forbes et Cooper, 2013). L'obésité (surtout celle à répartition abdominale) et le surpoids sont des facteurs de risque majeurs pour le développement du DT2, car ils provoquent un certain degré de résistance à l'insuline (ElSayed et al., 2023).

Ce type de diabète est souvent appelé diabète de la maturité car il survient généralement chez les adultes à partir de l'âge de 40 ans (Froger et al., 2012).

De nombreuses personnes atteintes de DT2 peuvent contrôler leurs symptômes en perdant du poids, en adoptant un régime alimentaire sain, en faisant de l'exercice régulièrement et en surveillant leur glycémie, sans nécessiter de traitement à l'insuline pour survivre. Mais dans certains cas le patient finira probablement par devoir prendre de l'insuline, généralement sous forme de comprimés (Suresh, 2016 ; ElSayed et al., 2023).

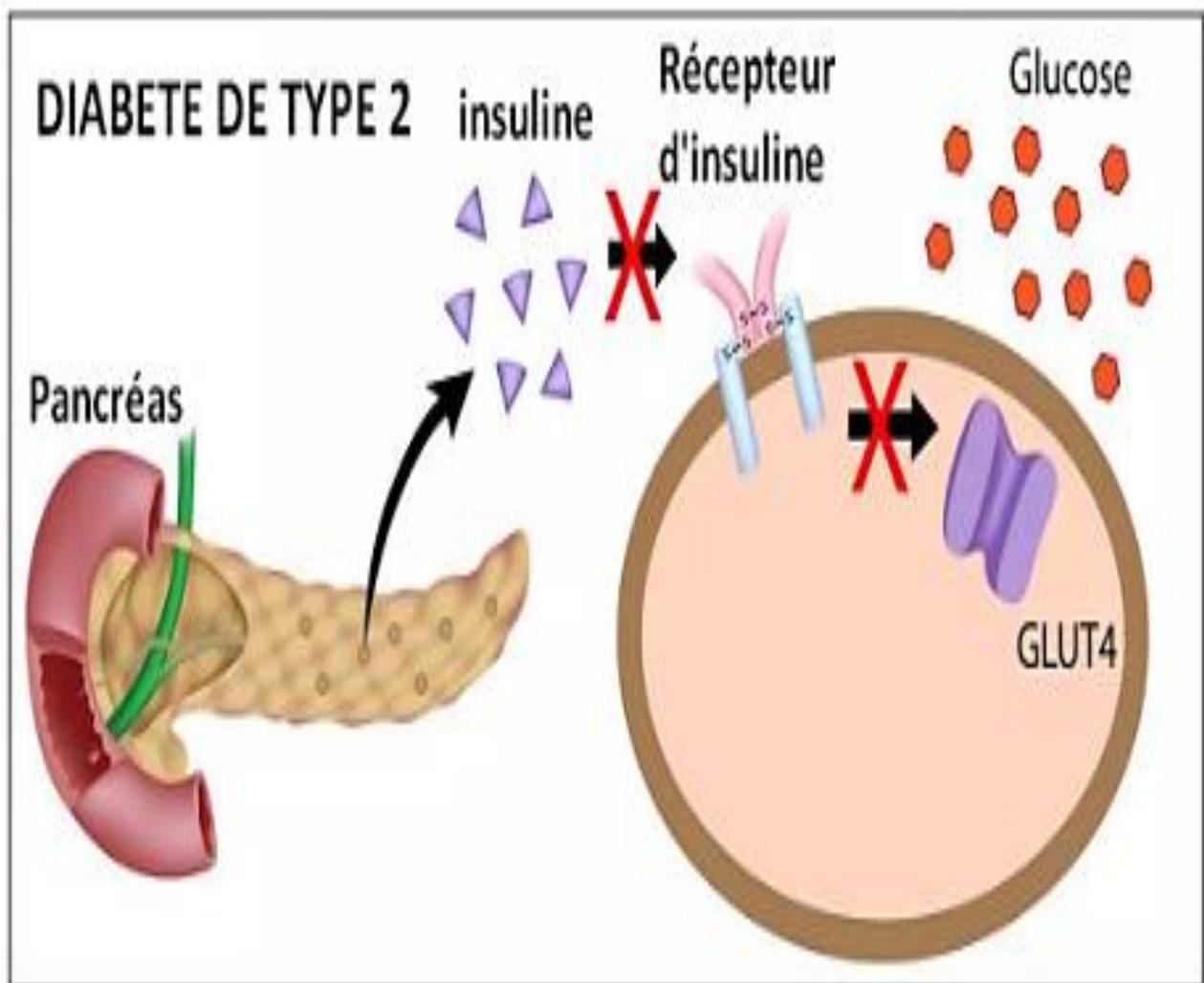


Figure 06 : Mécanisme du DT2 (Marie, 2019).

- **Comparaison entre le DT1 et DT2** : La comparaison entre DT1 et DT2 est représentée dans le **Tableau 02** :

Tableau 02 : Comparaison entre le DT1 et DT2 (Froger et al., 2012 ; Khelif, 2012 ; Feldman-Billard, 2019 ; Petersmann et al., 2019).

	DT1	DT2
Fréquence	< 10%	> 90%
Physiopathologie	-Provoqué par une réaction auto-immune détruisant les cellules du pancréas produisant l'insuline	-Résulte de l'incapacité de l'organisme à répondre pleinement à l'insuline couplée à une production inadéquate d'insuline
Cause	-Maladie auto-immune dirigée contre les cellules du pancréas	-L'influence du mode de vie (alimentation, sédentarité...) -Des facteurs génétiques
Age de survenue	-De l'enfance à l'âge adulte -Plutôt avant 30 ans	-L'âge adulte -Plutôt après 40 ans
Début clinique	-Rapide et explosif	-Lent et insidieux
Antécédents familiaux de diabète	-Rares	-Fréquents
Poids	-Normal ou maigre	-Surpoids ou obésité (abdominale)
Symptômes	-Polyurie aiguë -Polydipsie (une soif accrue) -Hyperglycémie sévère -Acidocétose -Une faim extrême -Perte de poids inexplicée -Fatigue extrême -Troubles de la vision, de l'irritabilité -Des nausées et des vomissements	Tous les symptômes du DT1, plus : -Le gain de poids inexplicé -Des douleurs et des crampes -Des fourmillements ou des engourdissements dans les pieds -Somnolence inhabituelle -De fréquentes infections vaginales ou de la peau -Peau sèche -Démangeaisons et des plaies -Guérison lente
Cause principale de mortalité	-Insuffisance rénale	-Maladies cardiovasculaires
Thérapie	-Insuline	-Mode de vie sain (perte du poids, alimentation équilibrée, activité physique régulière) -Antidiabétiques oraux -Insuline

4.3. Le diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est une intolérance au glucose diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse, généralement au cours du deuxième ou du troisième trimestre (entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée ou absence de règles) et il disparaît après l'accouchement (**Nathalie G et al., 2010 ; Punthakee et al., 2018 ; Tenenbaum et al., 2018**).

5. Les complications du diabète :

Le diabète peut affecter de nombreux systèmes organiques du corps et, avec le temps, entraîner de graves complications en raison de sa nature insidieuse et chronique (**Deshpande et al., 2008 ; Papatheodorou et al., 2015**).

Le diabète est caractérisé par l'apparition de complications aiguës (coma hyperosmolaire, acidocétose, hyperglycémie, hypoglycémie, l'acidose lactique) (**Schlienger, J.-L., 2018**). Après plusieurs années d'évolution du diabète, des complications chroniques (maladies cardiovasculaires, neuropathie, rétinopathie et néphropathie) peuvent apparaître, soulignant ainsi toute la gravité de cette maladie (**Figure 07**) (**Mauricio et al., 2020**).

➤ La néphropathie :

La néphropathie est une complication chronique caractérisée par une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine (protéinurie) (**Alicic et al., 2017**). C'est également l'une des premières causes d'insuffisance rénale (IR), pouvant conduire à la dialyse (**Frère, 2011**). Souvent, la néphropathie est associée à une augmentation de la pression artérielle : c'est l'HTA (**Bouزيد et al., 2011**).

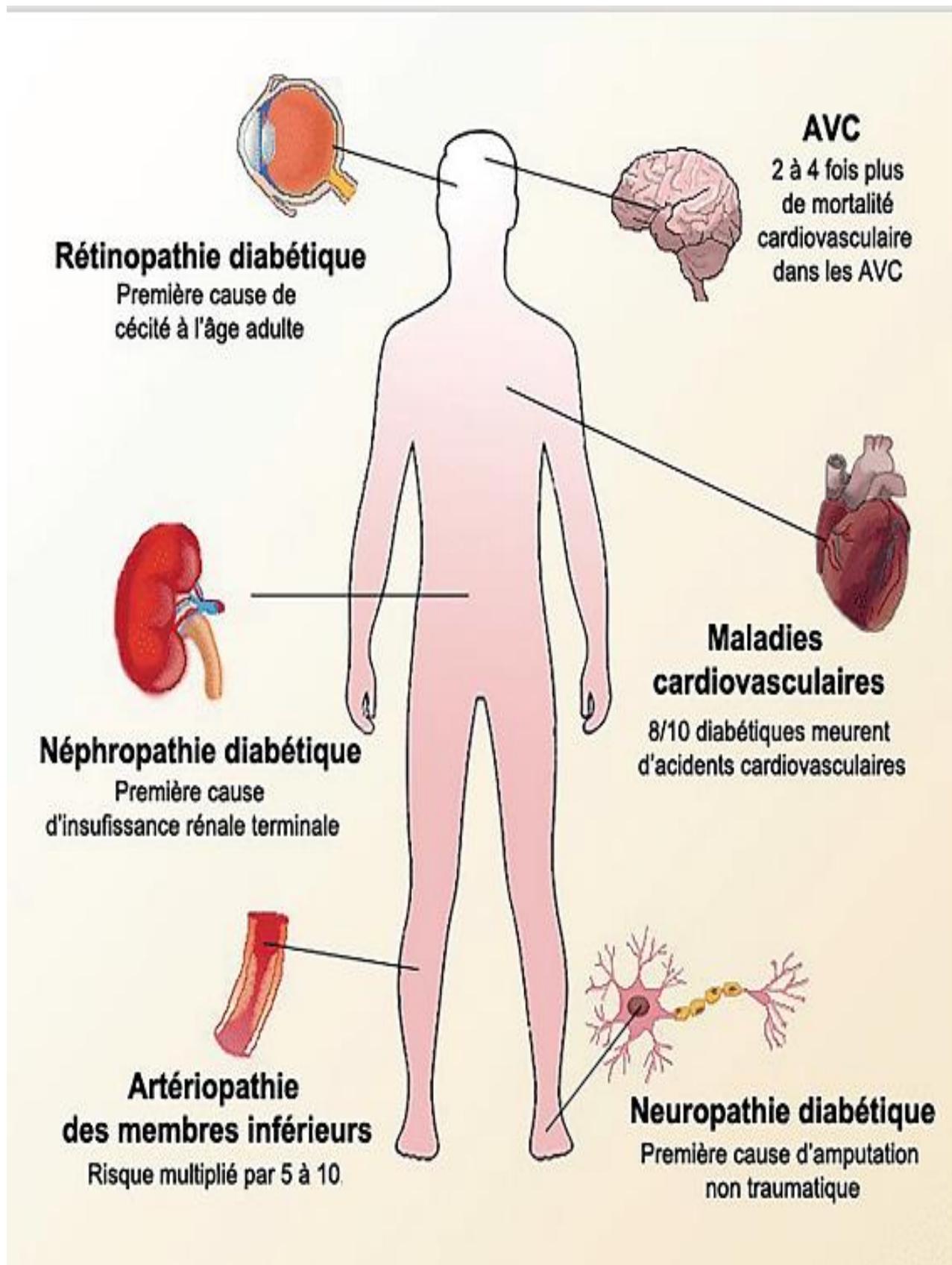


Figure 07 : Les complications chroniques du diabète (Foussier et Zergane, 2021).

Chapitre II

Anatomie et physiologie rénale

1. Anatomie rénale :

Les reins sont des organes en forme de haricot situés sous la cavité abdominale, entre la troisième et la douzième vertèbre lombaire (**Figure 08**). Ils sont essentiels au bon fonctionnement du corps humain (**Bessaguet et Desmoulière, 2020**).

Sous l'influence du foie, le rein droit est légèrement abaissé par rapport au gauche, ce dernier étant légèrement plus long et situé plus près du centre du corps. Une couche épaisse de graisse les maintient en place et les protège entre les organes de l'abdomen et les muscles du dos. En moyenne, à l'âge adulte, ils mesurent environ 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 4 cm d'épaisseur, et pèsent environ 160 grammes (**Bessaguet et Desmoulière, 2020**).

Chaque rein est surmonté d'une glande surrénale qui contrôle la libération d'hormones importantes, telles que l'aldostérone et l'adrénaline (**Bessaguet et Desmoulière, 2020**).

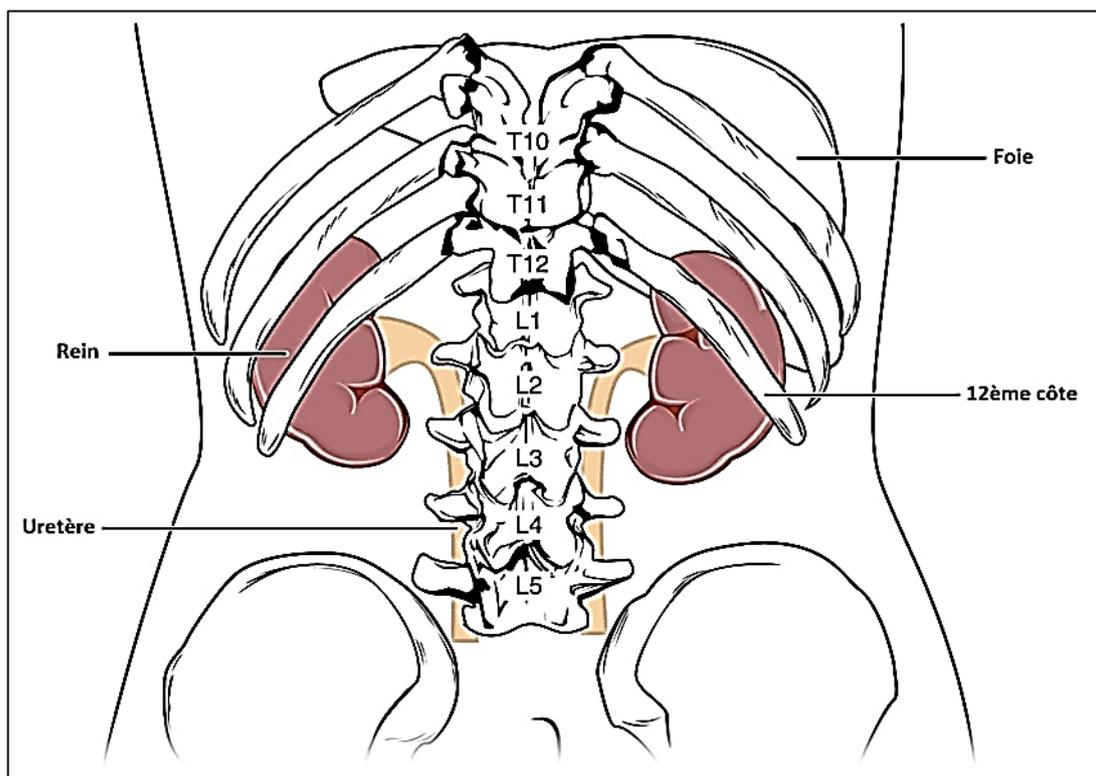


Figure 08 : Position des reins dans l'abdomen - vue postérieure (Driollet, 2020).

1.1. Anatomie macroscopique du rein :

L'observation d'une coupe frontale du rein permet de distinguer, sous une capsule fibreuse lisse, le parenchyme rénal (**Lacour, 2013**). Ce dernier est composé de deux zones principales : le cortex rénal, en périphérie, et la médullaire rénale, en position centrale (**Figure 09**) (**Madrazo et Vaitla, 2023**). Chaque zone possède des structures spécifiques et des fonctions distinctes.

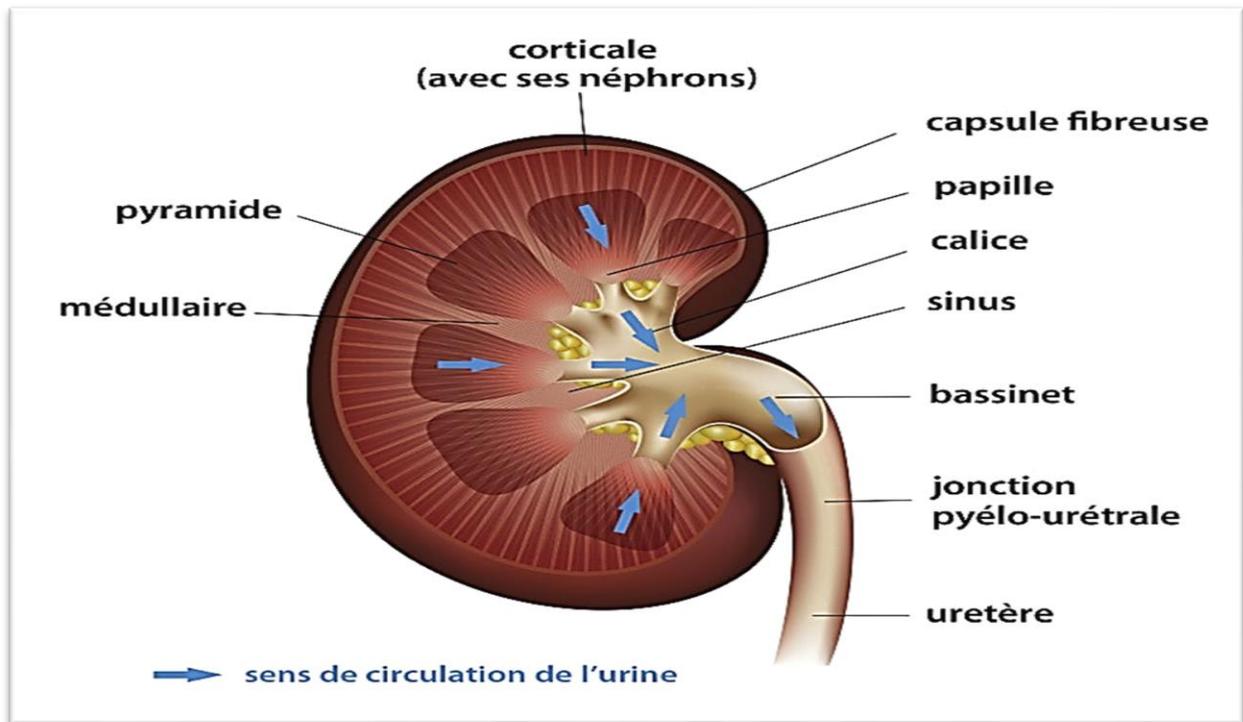


Figure 09 : Coupe frontale d'un rein (Dalibon, 2015).

1.2. Anatomie Microscopique du rein :

L'observation microscopique révèle la structure et les fonctions distinctives du néphron, qui est l'unité de base du rein. En moyenne, chaque rein humain compte entre 0,3 et 1,4 million de néphrons, ce qui représente un total de plus de 2 millions pour les deux reins (Rajagopal et Karttikeya, 2023).

2. Physiologie rénale :

Trois processus sont impliqués dans la formation de l'urine, un liquide hautement concentré et spécialisé sécrété par les reins : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la sécrétion tubulaire (Figure 10) (Leriverend et al., 2016).

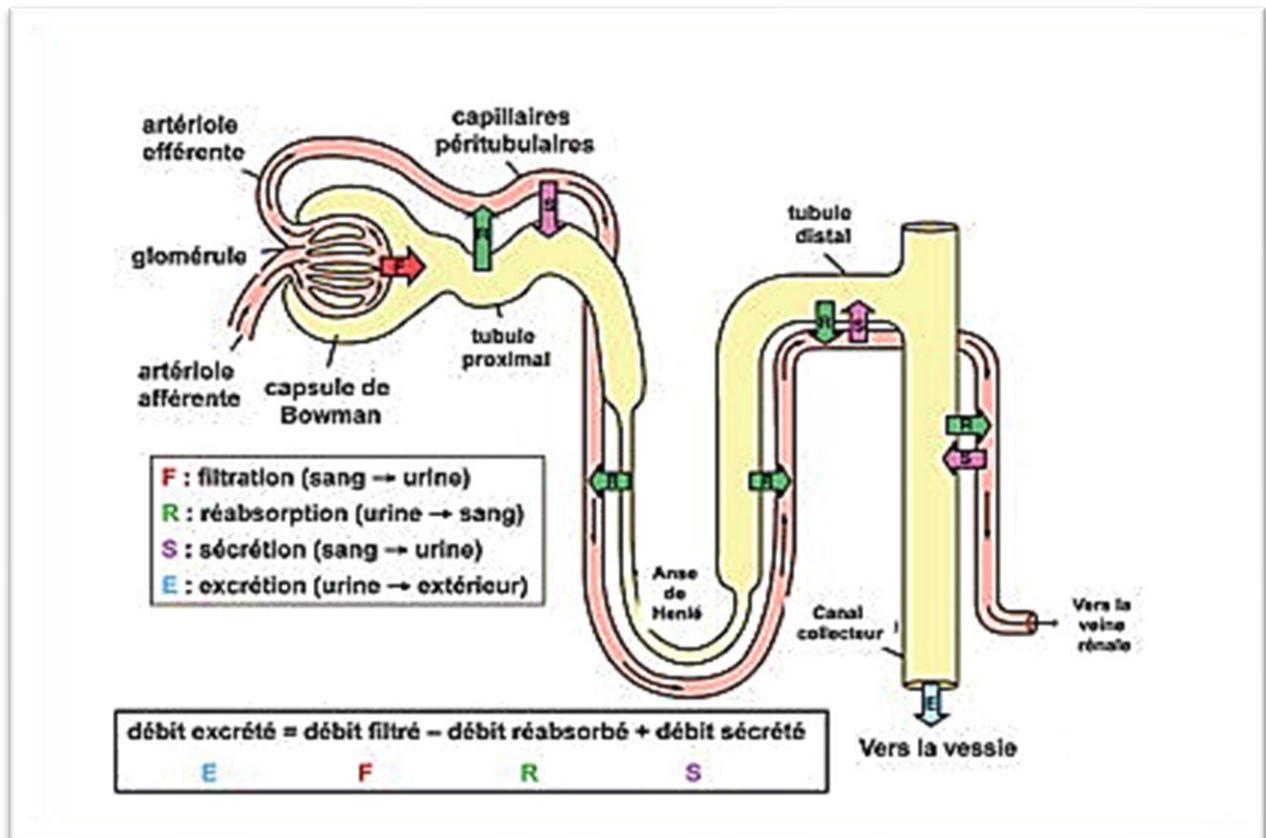


Figure 10 : Notion de filtration, réabsorption, sécrétion et excrétion (Lacour, 2013).

2.1. La filtration glomérulaire :

La filtration est la principale fonction du rein, qui repose sur de minuscules structures appelées glomérules, un réseau capillaire spécialement conçu pour permettre une haute perméabilité à l'eau et aux petites molécules, tout en limitant le passage des protéines de poids moléculaire élevé comme l'albumine (Delanaye, 2018 ; Wang et al., 2021).

2.2. La réabsorption :

La réabsorption est la deuxième étape de la formation de l'urine, au cours de laquelle de nombreuses substances vitales pour le fonctionnement du corps, telles que l'eau et divers solutés (Na, Cl, HCO₃, glucose, acides aminés, urée, Ca, Mg, phosphate, lactate et citrate), sont réabsorbées du filtrat glomérulaire dans le sang capillaire péri-tubulaire (Tableau 03). Ce processus a lieu dans le tube contourné proximal (TCP), l'anse de Henlé, le tube contourné distal (TCD) et le conduit collecteur (Tableau 04) (Costanzo, 2009).

Tableau 03 : La réabsorption moyenne de divers composés (Rubenstein et al., 2012).

Composés	Le filtrat glomérulaire	La quantité excrétée	Pourcentage réabsorbé
Eau	180 L/jour	1.5 L /Jour	99%
Glucose	180 g/jour	0 g /jour	100%
Lipides	1080 g/jour	3.6 mg /jour	99.99%
Sodium	630 g/jour	3.3 g /jour	99.5%
Bicarbonate	110 g/jour	8.5 g /jour	92.3%
Urée	55 g /jour	35 g /jour	36%

Tableau 04 : Fonctionnement des segments du néphron : Focus sur la réabsorption (Meltzer, 2019).

Segment	Fonction
Tubule proximal	Réabsorption : Na ⁺ , Cl ⁻ , eau, bicarbonate, glucose, protéines, acides aminés, K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , phosphate, acide urique, urée.
Anse de Henlé	Réabsorption : Na ⁺ , Cl ⁻ , eau, K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ .
Tubule distale	Réabsorption : Na ⁺ , Cl ⁻ , eau, K ⁺ , Ca ²⁺ , bicarbonate.
Canal collecteur	Réabsorption : Na ⁺ , Cl ⁻ , eau, K ⁺ , bicarbonate.

2.3. La sécrétion :

La sécrétion tubulaire rénale est un processus actif et sélectif qui permet le transport de substances telles que les acides organiques, les bases organiques, l'ammoniac et l'urée du sang capillaire péri-tubulaire vers le liquide tubulaire (**Costanzo, 2009**). Ce processus joue un rôle crucial dans l'homéostasie en permettant l'élimination de substances indésirables ou en excès du sang.

L'eau est réabsorbée dans les conduits collecteurs pour ajuster la concentration finale de l'urine. Cette étape est essentielle pour concentrer l'urine et optimiser l'élimination des déchets.

L'urine concentrée quitte ensuite les conduits collecteurs pour le pelvis rénal puis s'écoule dans les uretères, achevant le processus de sécrétion tubulaire rénale (Meltzer, 2018).

3. Fonctions des reins :

Les reins ne se limitent pas à un simple rôle de filtrage sanguin. En réalité, ces organes complexes s'avèrent cruciaux pour le maintien de la vie. En effet, au-delà de leur fonction d'épuration sanguine, ils assument des fonctions physiologiques vitales, contribuant à l'équilibre interne du corps, un concept appelé « homéostasie », et contribuant ainsi à la production d'hormones essentielles et à d'autres rôles (Bessaguet et Desmoulière, 2020 ; Yousef Yengej et al., 2024).

3.1. Filtration et épuration :

Les reins filtrent le sang en permanence, débarrassant l'organisme des déchets métaboliques tels que l'urée, la créatinine, l'acide urique et les xénobiotiques, y compris les médicaments (Lacour., 2013 ; Bessaguet et Desmoulière, 2020).

3.2. Régulation de l'équilibre hydro électrolytique :

Les reins ajustent la quantité d'eau et d'électrolytes (comme le sodium, le potassium, le calcium, etc.) dans le corps pour maintenir un équilibre optimal, crucial pour le bon fonctionnement des cellules et des organes. Deux hormones principales interviennent dans ce processus : l'hormone antidiurétique (ADH) et l'aldostérone (Ellison et al., 2018).

3.3. Régulation de l'équilibre acido-basique :

Les reins assument un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre acido-basique du corps en réabsorbant les bicarbonates (HCO_3^-) au niveau du tube proximal, essentiel pour maintenir un pH sanguin normal (entre 7,35 et 7,45), et en éliminant les protons (H^+) dans l'urine sous forme d'acidité titrable, d'ammonium et de protons libres. Cette régulation assure un équilibre constant entre la formation de protons issus du métabolisme cellulaire et leur élimination par excrétion urinaire (Dussol, 2014).

3.4. Fonction endocrine :

Les reins synthétisent des molécules biologiquement actives, telles que la rénine, l'érythropoïétine et le calcitriol, qui jouent des rôles essentiels dans la régulation de divers processus physiologiques (Bessaguet et al., 2020).

3.5. Fonction métabolique :

Les reins jouent un rôle essentiel dans la gestion du glucose, assurant la néoglucogenèse pour maintenir un apport constant de glucose lors de jeûne ou d'hypoglycémie, et régulant la glycémie en réabsorbant le glucose filtré par les glomérules (Baudin, 2013 ; Girard, 2013 ; Van Beusecum et al., 2023).

4. Les maladies rénales :

Les maladies rénales constituent un problème de santé publique mondial, affectant des millions de personnes et dont la prévalence a connu une croissance rapide ces dernières années. Diverses pathologies, qu'elles soient aiguës ou chroniques, peuvent perturber la fonction rénale. La détérioration de la fonction rénale peut avoir de graves conséquences, notamment l'augmentation du risque de décès (Figure 11) (Boa et al., 2018 ; Vlahou et al., 2018).

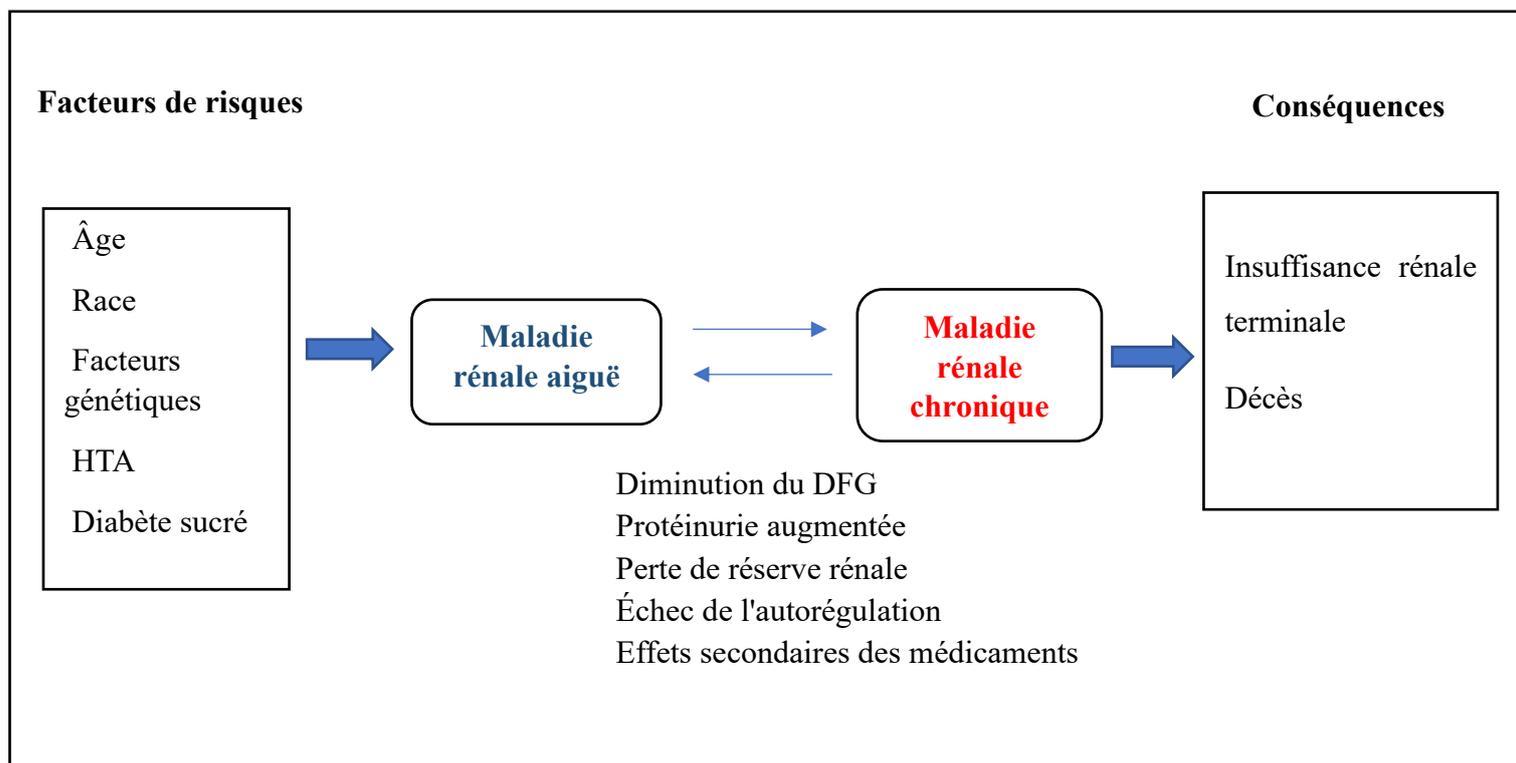


Figure 11 : Maladie rénale aiguë et chronique (Boa et al., 2018).

4.1. Maladie rénale aiguë :

La maladie rénale aiguë (MRA) se caractérise par une baisse soudaine et réversible de la fonction rénale, survenant rapidement en quelques heures à quelques jours. Cette baisse affecte la capacité des reins à filtrer les déchets du sang, tels que l'urée et la créatinine, ce qui peut entraîner une accumulation de substances toxiques dans l'organisme (Aniort et al., 2019). De

plus, la MRA perturbe la régulation de l'équilibre des électrolytes, comme le sodium et le potassium, ce qui peut affecter le fonctionnement des muscles, des nerfs et du cœur (**Orieux et al., 2022**).

Les caractéristiques principales de la MRA incluent une diminution brutale du débit de filtration glomérulaire (DFG) sur une période maximale de 7 jours, une élévation des concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine, ainsi qu'une réduction du volume des urines, se manifestant par une oligurie (diminution) ou une anurie (absence) de la production d'urine (**Aniort et al., 2019 ; Orieux et al., 2022**).

La MRA peut avoir de graves conséquences, telles qu'une augmentation de la morbidité, se traduisant par une prolongation de la durée d'hospitalisation et une dépendance accrue à la dialyse, ainsi qu'une augmentation de la mortalité, notamment chez les patients âgés ou fragilisés (**Orieux et al., 2022**).

4.2. Maladie rénale chronique :

La MRC se caractérise par des signes persistants d'atteinte rénale sur une période de plus de trois mois, tels qu'une diminution du DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m², une protéinurie, une hématurie, une leucocyturie ou des anomalies rénales détectables à l'échographie (**Malmartel et Alexandre, 2022**). La MRC évolue progressivement vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) et reste souvent asymptomatique jusqu'à un stade avancé (**Ben et al., 2022**).

Il existe différents types de maladies rénales chroniques, chacune ayant ses propres caractéristiques distinctes. Parmi elles, on trouve la glomérulonéphrite, le syndrome néphrotique, la maladie polykystique (ou polykystose), le syndrome d'Alport et la ND (**Vlahou et al., 2018 ; Tapia et Bashir, 2023**).

Chapitre III

Néphropathie diabétique

1. Définition :

La ND une complication redoutable du diabète, est particulièrement préoccupante car elle ne présente généralement pas de signes d'alerte. Elle résulte de l'hyperglycémie chronique, qui entraîne une hyperfiltration glomérulaire et une hypertrophie rénale, suivies d'une albuminurie, une excrétion pathologique d'albumine dans l'urine, entraînant une toxicité sur les segments distaux du néphron et une diminution progressive de la filtration glomérulaire (**Lim, 2014 ; Fougere, 2020**).

2. Epidémiologie :

L'augmentation de la prévalence du diabète entraîne une augmentation de l'incidence de ND, avec environ 20% à 40% des patients diabétiques développant cette complication (**Zhang et al., 2024**). La ND est estimée être à l'origine de la moitié des cas d'IRCT à l'échelle mondiale (**Ben Naceur et al, 2021**).

L'incidence de cette pathologie connaît une croissance continue dans les pays industrialisés, posant ainsi un réel problème de santé publique. Cette augmentation est particulièrement marquée chez les patients diabétiques de type 2 par rapport à ceux de type 1, et l'IR dans cette population est fréquemment multifactorielle (**Weekers et Krzesinski, 2005**).

3. Les facteurs de risque de développement d'une ND

3.1. Les facteurs de risque modifiables :

- L'obésité
- Le mauvais équilibre glycémique et les signes d'insulinorésistance
- Le mauvais équilibre tensionnel
- Le tabagisme
- La dyslipidémie
- La protéinurie
- L'alimentation : notamment en cas d'excès d'apport en protéine ou en graisse

3.2. Les facteurs de risques non modifiables :

- L'âge
- Le sexe
- L'ancienneté du diabète : qui influence l'apparition des complications

- Les antécédents familiaux de ND
- La race (Samsu, 2021 ; Fougere, 2020).

4. Diagnostic et marqueurs biologiques de la ND :

Le Diagnostic de la néphropathie diabétique repose sur plusieurs mesures, notamment :

4.1. L'apparition des signes cliniques :

Les œdèmes et l'HTA peuvent être observés en cas de protéinurie, tandis que la présence de rétinopathie n'est pas toujours constante (Fougère, 2020).

4.2. La mesure de la concentration urinaire d'albumine et de créatinine :

4.2.1. La microalbuminurie :

La microalbuminurie est le premier signe d'une atteinte rénale. Elle se caractérise par une augmentation anormale de l'excrétion urinaire d'albumine, généralement comprise entre 30 et 300 mg/24 h, détectable à l'aide d'une bandelette urinaire (Halimi et al., 2007 ; Guieu & Monserrat, 2009).

4.2.2. La créatinine :

La créatinine est une molécule azotée issue de la dégradation de la créatine, réserve énergétique du muscle. Elle est produite en quantité constante par le métabolisme musculaire et est filtrée par les reins, chargés d'éliminer la créatinine du sang (Tsinalis et Binet, 2006 ; Bats, 2023).

Parmi les facteurs qui influencent la production de la créatinine on a : l'âge, le sexe, la race, le mode de vie, les maladies chroniques et les régimes alimentaires (Dussol, 2011).

- **La clairance de la créatinine** : est un paramètre qui indique le volume de plasma sanguin totalement épuré de cette substance par unité de temps. Elle détermine l'efficacité avec laquelle les reins filtrent la créatinine du sang (Roland et al., 2011).

5. Les différents stades évolutifs de la ND :

L'évolution de l'atteinte rénale chez une personne diabétique a été décrite par Mogensen, en cinq stades successifs (Tableau 05) (Roussel, 2011)

Le DFG, considéré comme le meilleur marqueur quantitatif de la fonction rénale, est recommandé pour définir les stades de la MRC (Vidal-Petiot et Flamant, 2017).

Tableau 05 : Stades de la néphropathie diabétique (Khoury et al., 2015).

Les stades	Caractéristiques	Années après le diagnostic	Albuminurie Mg/jour	Pression artérielle	DFG
Stade 1	Hyperfiltration glomérulaire	Au diagnostic	Moins de 30	Normale	Élevé
Stade 2	Micro-albuminurie	5-15ans	30–300	En augmentation	Élevé à normal
Stade 3	Protéinurie avérée	10-20ans	Plus de 300	Élevée	Normal ou légèrement abaissé
Stade 4	Néphropathie progressive	15-25ans	En augmentation	Élevée	Abaissé
Stade 5	IRCT	20-30ans	Massive	Élevée	Abaissé

6. Traitement de la ND :

La prise en charge thérapeutique de la ND est complexe. Les mesures hygiéno-diététiques et les thérapeutiques médicamenteuses permettent de ralentir la progression de la maladie et prévenir l'apparition des complications. Les moyens thérapeutiques utilisés visent à contrôler au mieux l'équilibre glycémique, à optimiser le contrôle de la pression artérielle en utilisant les bloqueurs du système rénine-angiotensine (SRA) (Bauduceau et al., 2023).

6.1. Les mesures hygiéno-diététiques :

Il est fortement recommandé chez tous les patients diabétiques de : Arrêter le tabac, exercer une activité physique régulière, réduire les graisses alimentaires, régime pauvre en sel si HTA associée (5 à 6 g de chlorure de sodium par jour) (Nezu et al., 2013 ; Lim, 2014).

6.2. Contrôle strict de glycémie :

Le contrôle glycémique reste le premier pilier du traitement quel que soit le type du diabète, par des injections multiples d'insuline ou par pompe, qui diminue le risque de néphropathie chez des patients diabétiques de type 1 et 2 (Nafti, 2005).

6.3. Le contrôle de la pression artérielle :

Le contrôle de la PA est le deuxième pilier du traitement de la ND quel que soit le type du diabète. La correction de l'HTA ralentit la progression des lésions vers une néphropathie clinique et réduit le risque de décès d'origine cardiovasculaire. De plus, il est essentiel de traiter

les facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier les dyslipidémies et l'obésité, qui aggravent les lésions rénales. Le traitement d'HTA consiste à utiliser des Agents bloquants le SRA (Nafti, 2005 ; Selby et Taal, 2020).

Patients et méthodes

1. Lieu et durée de stage :

Nous avons réalisé notre étude au niveau du service de néphrologie de la clinique de consultation spécialisée de Boudghéne « Tlemcen ». Elle s’est étalée sur une période de 1 mois (du 18 février au 18 mars 2024)

2. Echantillons :

2.1. Recueil des données :

Un questionnaire a été préalablement établi aux patients lors de leur consultation, complétée par l'examen des dossiers médicaux des patients du service de néphrologie.

Le recueil des données nous a fourni les informations suivantes :

- **Informations générales :** Age, sexe, origine, domicile, poids, situation familiale, type de diabète, âge d’apparition de diabète, les complications de la maladie (HTA, œdèmes…), Antécédent personnels, ATCD familiaux (diabète, ND) et le traitement.
- **Marqueurs biologiques :** Glycémie, HbA1c, urée, créatinine, cholestérol, triglycérides (TG).

Toutes les personnes ayant participé à cette recherche avaient été informées du but de l’étude et leur consentement éclairé avait été demandé préalablement. L'identité ainsi que les informations recueillies chez nos patients étaient restées confidentielles.

2.2. Sélection de l’échantillon :

2.2.1. Critères d’inclusions : Diabétiques de type 2, tout sexe et âge confondu.

2.2.2. Critères d’exclusion : Les patients diabétiques qui souffrent d’un cancer, les patients néphrectomisés.

2.3. Caractéristiques de l’échantillon :

La population étudiée est composée de 60 diabétiques, dont 30 hommes et 30 femmes, d’âge compris entre 40 et 80 ans (**Tableau 06**).

Tableau 06 : Caractéristiques des patients diabétiques type 2.

Population	Effectif	Age
Homme	30	40- 79ans
Femme	30	43-80ans

3. Méthodologie de travail :

3.1. Prise de tension artérielle :

La tension artérielle a été mesurée durant la période de la maladie car il est intéressant d'étudier l'HTA comme paramètre physiopathologique et marqueur présumé de la complication cardiovasculaire chez les diabétiques, ainsi chez les sujets atteints de la ND.

3.2. Analyses biologiques :

L'étude comporte des paramètres, qui sont fréquemment évalués dans laboratoire, tels que la glycémie, L'HbA1c, l'urée, la créatinine, le cholestérol total et TG.

3.3. Prélèvement sanguine :

Les prélèvements sanguins sont effectués par une ponction veineuse en général au pli du coude. Les prélèvements sanguins sont effectués dans les tubes héparines et des tubes secs, des tubes contenant l'EDTA.

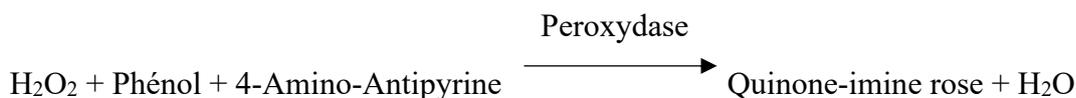
3.4. Méthode de dosage des paramètres :

3.4.1. Dosage de la glycémie :

Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). Il est Conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés. Il est basé sur une méthode enzymatique colorimétrique.

- **Le Principe de la méthode (Méthode enzymatique du glucose oxydase) :**

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est Oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose. Elle est mesurée par photométrie à 505 nm.

3.4.2. Dosage de l'HbA1c :

Le dosage de l'HbA1c permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. L'hémoglobine est une protéine qui se trouve dans les globules rouges dont le rôle de capter l'oxygène vers les cellules et un part de l'hémoglobine capte le glucose dans le sang.

- **Principe de la méthode :**

Le dosage d'HbA1c a été réalisé à partir de sang total par technique HPLC (High pressure liquid chromatography), l'analyseur compact. Il s'agit d'un système de CLHP par échange d'ions utilisable pour le dosage des hémoglobines, un système de prélèvement, de dilution des échantillons et de lavage ; un module chromatographique contenant une pompe double piston, une vanne et une boucle d'injection de 25 µl, une enceinte thermo statée contenant la colonne échangeuse d'ions, un détecteur (diode électroluminescente) ; un module électronique comprenant une imprimante, un écran tactile et un PC équipé d'un logiciel permettant une connexion bidirectionnelle avec l'informatique du laboratoire.

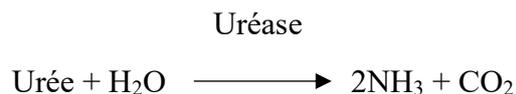
3.4.3. Dosage de l'urée :

L'urée est un déchet azoté provenant de la dégradation des protéines par le foie, filtrés par les reins et éliminés par les urines. Un taux élevé d'urée dans le sang peut être le signe d'une altération rénale.

Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. Il est conseillé aussi, d'éviter le traitement des échantillons hémolysés, contaminés ou ayant subi plus d'une décongélation.

- **Principe de la méthode :**

L'urée est transformée par l'uréase en carbonate d'ammonium formant une coloration verte dont l'intensité de la concentration est proportionnelle à la variation d'absorbance mesurée à 340 nm pendant un temps donné. Le schéma de la réaction est le suivant :

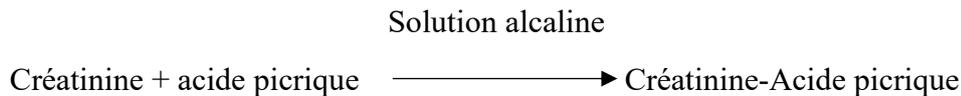


3.4.4. Dosage de la créatinine :

L'analyse de la créatinine permet d'avoir des informations sur le fonctionnement des reins et sur la masse musculaire du patient. La créatinine est produite après la dégradation par les reins de la créatine (protéine musculaire).

- **Principe de la méthode :**

Le dosage de la créatinine est un dosage colorimétrique. La créatinine forme avec l'acide picrique en solution alcaline un complexe rouge orangé selon la réaction suivante :



L'absorption de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon, et la lecture est réalisée à une densité optique comprise entre 490 nm.

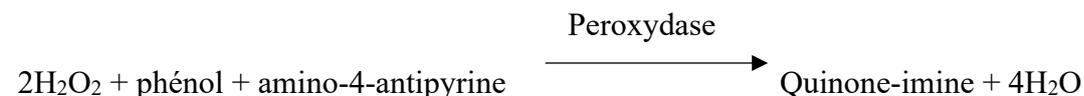
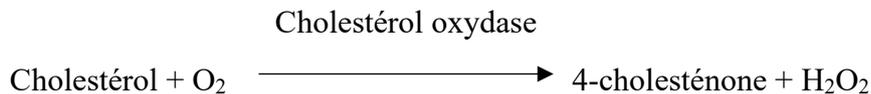
3.4.5. Dosage du Cholestérol :

Pour doser le cholestérol dans le sérum humain, une prise de sang veineux (à jeun depuis au moins 12 h) prélevé sur tube héparine, l'EDTA, ou l'oxalate.

- **Le principe de la méthode :**

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinone-imine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino-4-antipyrine en présence de phénol et peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



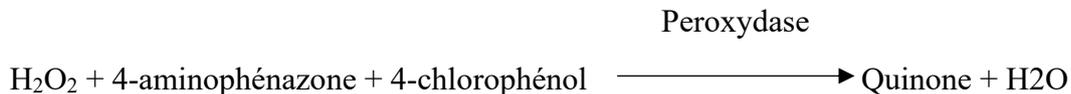
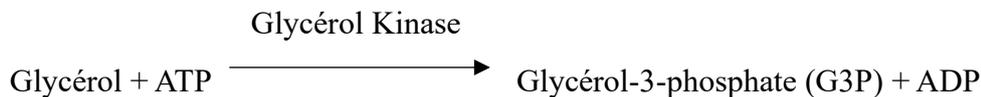
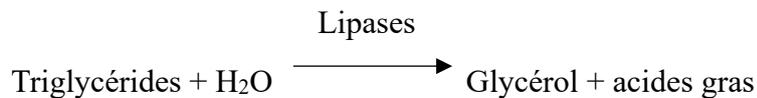
L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.

3.4.6. Dosage du TG :

Pour quantifier les TG dans le sérum ou le plasma humain, une prise de sang veineux (à jeun depuis au moins 12 h) prélevé sur tube héparine ou l'EDTA.

- **Le principe de la méthode :**

Les TG sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases. L'indicateur est une quinone-imine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-aminophénazone et de 4-chlorophénol, la réaction étant catalysée par la peroxydase. L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 505 nm.



4. Analyse statistique :

La statistique est réalisée à l'aide du logiciel STATISTICA (version 4.1, Stat soft, Paris, France). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (Témoins - cas). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

Résultats
et
interprétations

1. Population étudiée :

Les résultats du **Tableau 07** montrent que le nombre d'individus souffrant de ND au service de néphrologie de la clinique de consultation spécialisée de Boudghène « Tlemcen » est au nombre de 60 ; du 18 février au 18 mars 2024. L'âge moyen des patients ayant participé à l'étude était de 57 ± 12 ans avec des extrêmes allant de 40 à 80 ans (**Figure 12**).

Tableau 07 : Répartition de la maladie en fonction du sexe.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Hommes	30	50%
Femmes	30	50%

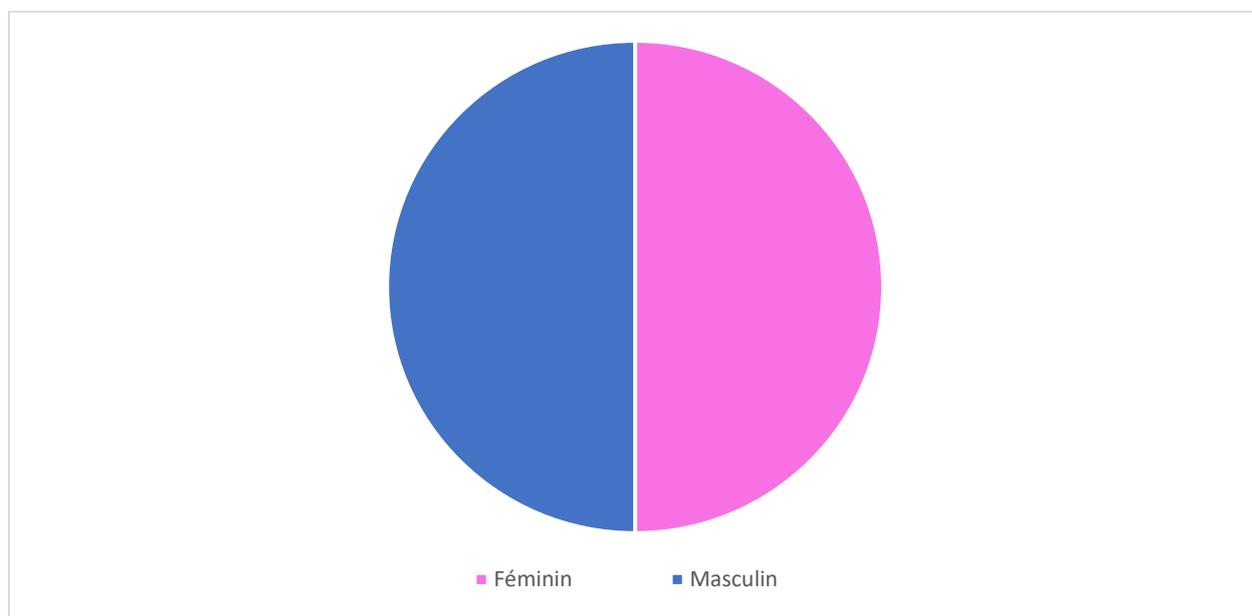


Figure 12 : Répartition de la maladie selon le sexe.

2. Répartition des patients en fonction d'ancienneté du diabète :

- Ancienneté diabète (moyenne) 30 ans
- Ancienneté diabète > 5 ans 7 ans
- Ancienneté diabète > 10 ans 34ans

La majorité de la population étudiée avait une ancienneté de diabète supérieure à 5 ans (5 cas sur 60) alors que (50 cas sur 60) dépassent les 10 ans.

3. Répartition des patients en fonction de la complication rénale :

Tous les sujets de la population d'étude sont diabétiques de type 2.

La répartition des patients selon le degré de complication de la maladie au niveau rénal est représentée comme suit (**Figure 13 ; Tableau 08**) :

Tableau 08 : Répartition des patients selon le degré de complication.

Complications	Nombres de patients
HTA	58
Œdème	57
Cardiopathie ischémique	35
Dyslipidémie	12

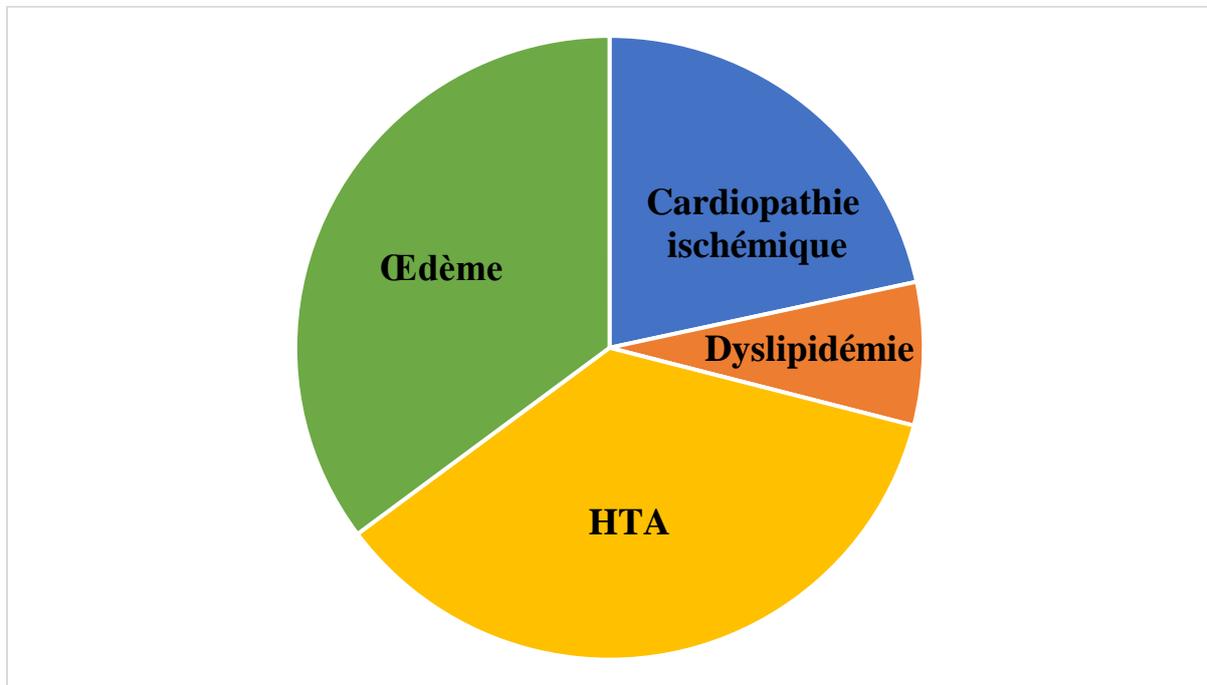


Figure 13 : Répartition de l'échantillon selon le degré de la complication.

4. Evaluation des paramètres biochimiques :

4.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins :

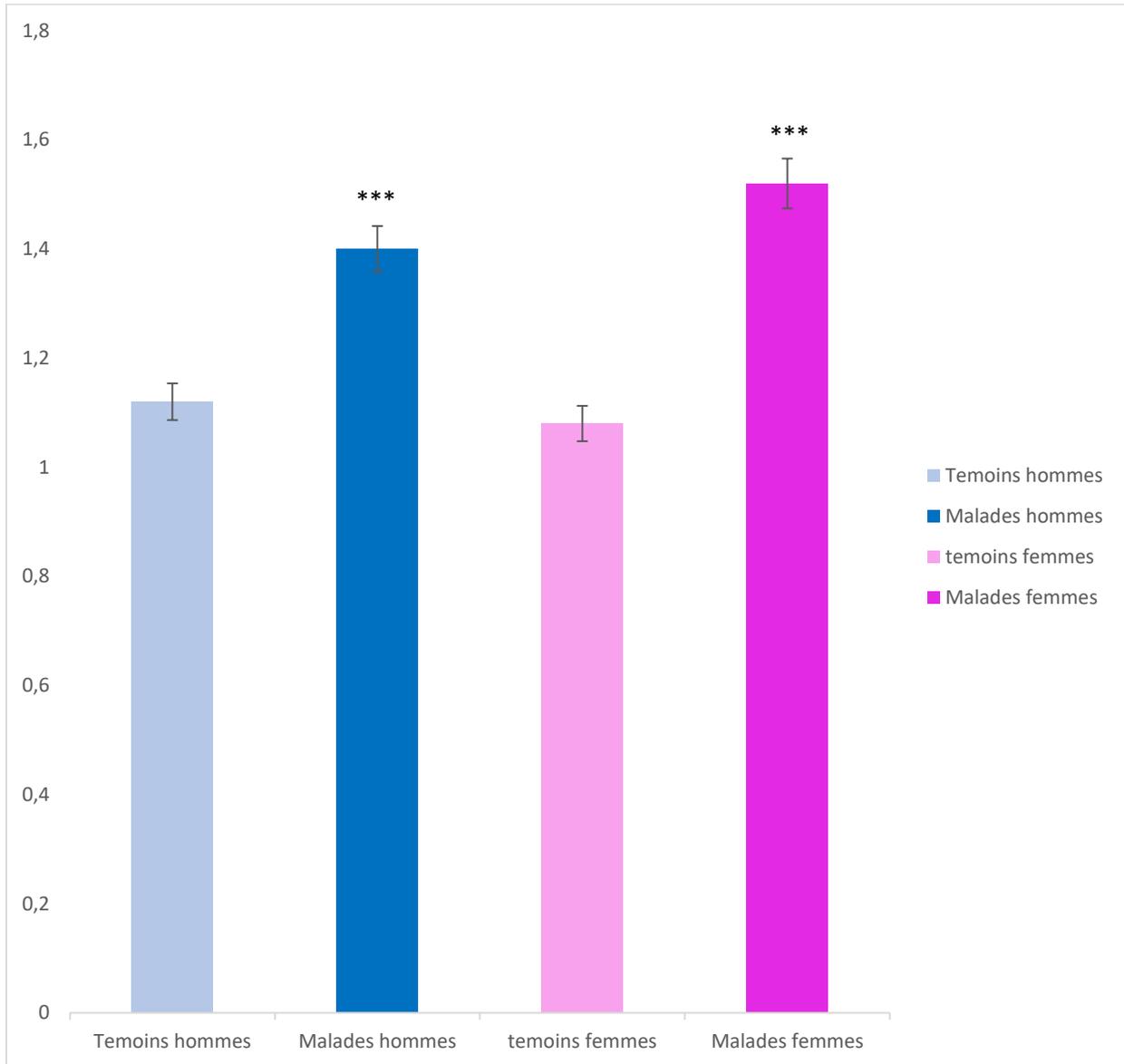


Figure 14 : Teneurs plasmatiques en glucose chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type (n=60). La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance : Témoins et patients (hommes et femmes) néphrodiabétiques : * p < 0,05 différence significative ; ** p < 0,01 différence très significative.

4.2. Teneurs plasmatiques en HbA1c chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins :

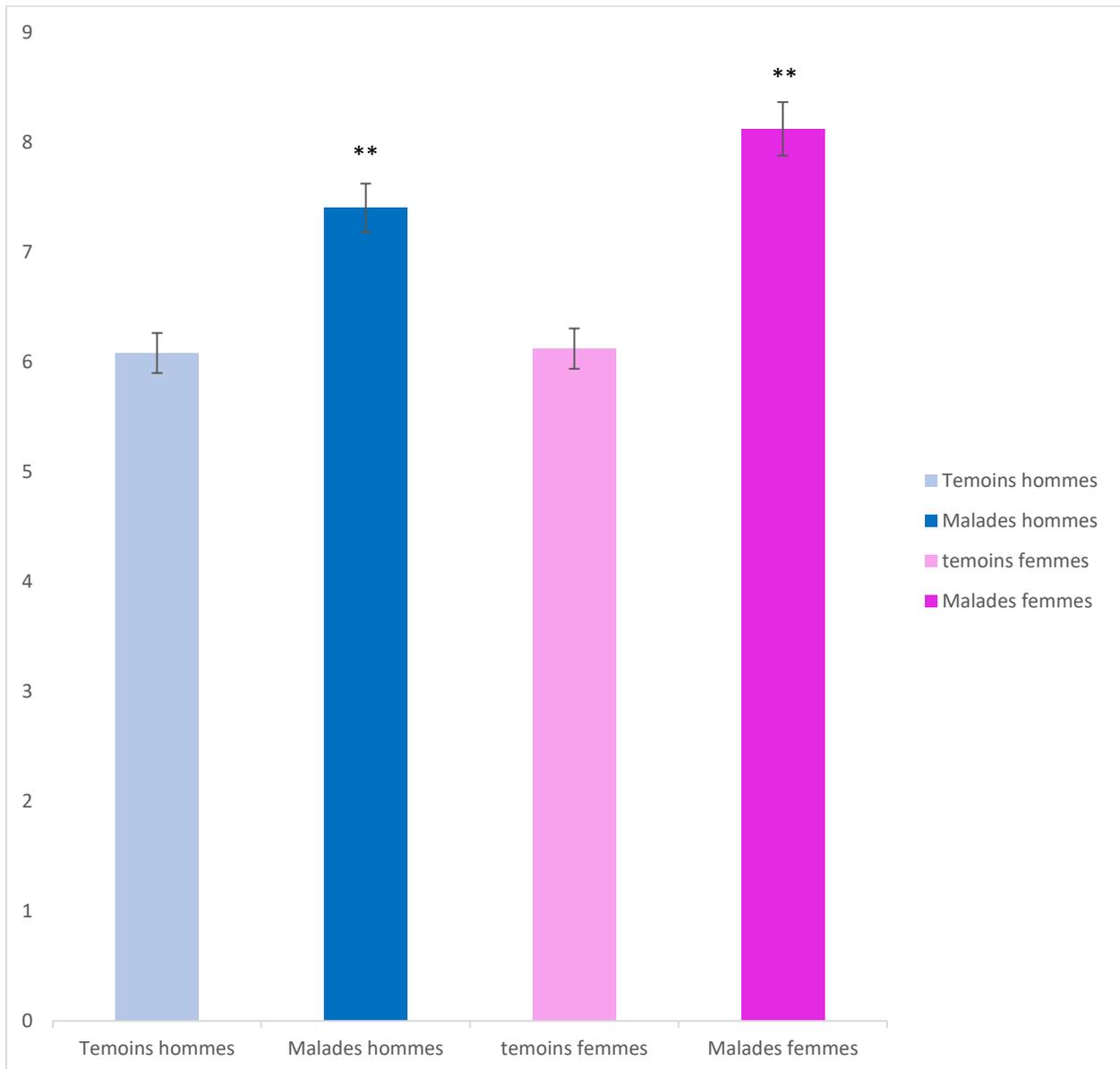


Figure 15 : Teneurs plasmatiques en HbA1c chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type (n=60). La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance : Témoins et patients (hommes et femmes) néphrodiabétiques : * p < 0,05 différence significative ; ** p < 0,01 différence très significative.

4.3. Teneurs plasmatiques en urée chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins :

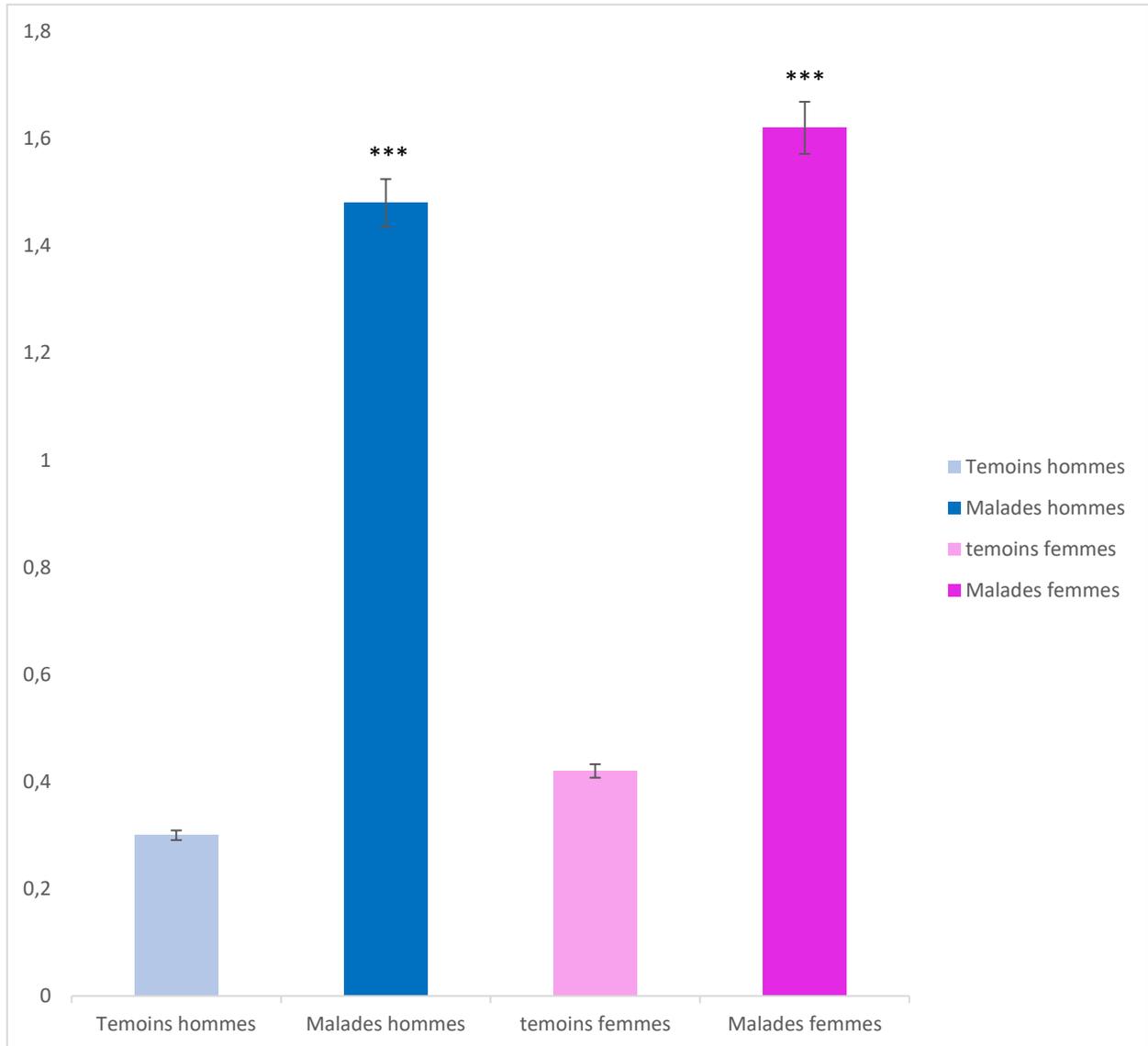


Figure 16 : Teneurs plasmatiques en urée chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type (n=60). La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance : Témoins et patients (hommes et femmes) néphrodiabétiques : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

4.4. Teneurs plasmatiques en créatinine chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins :

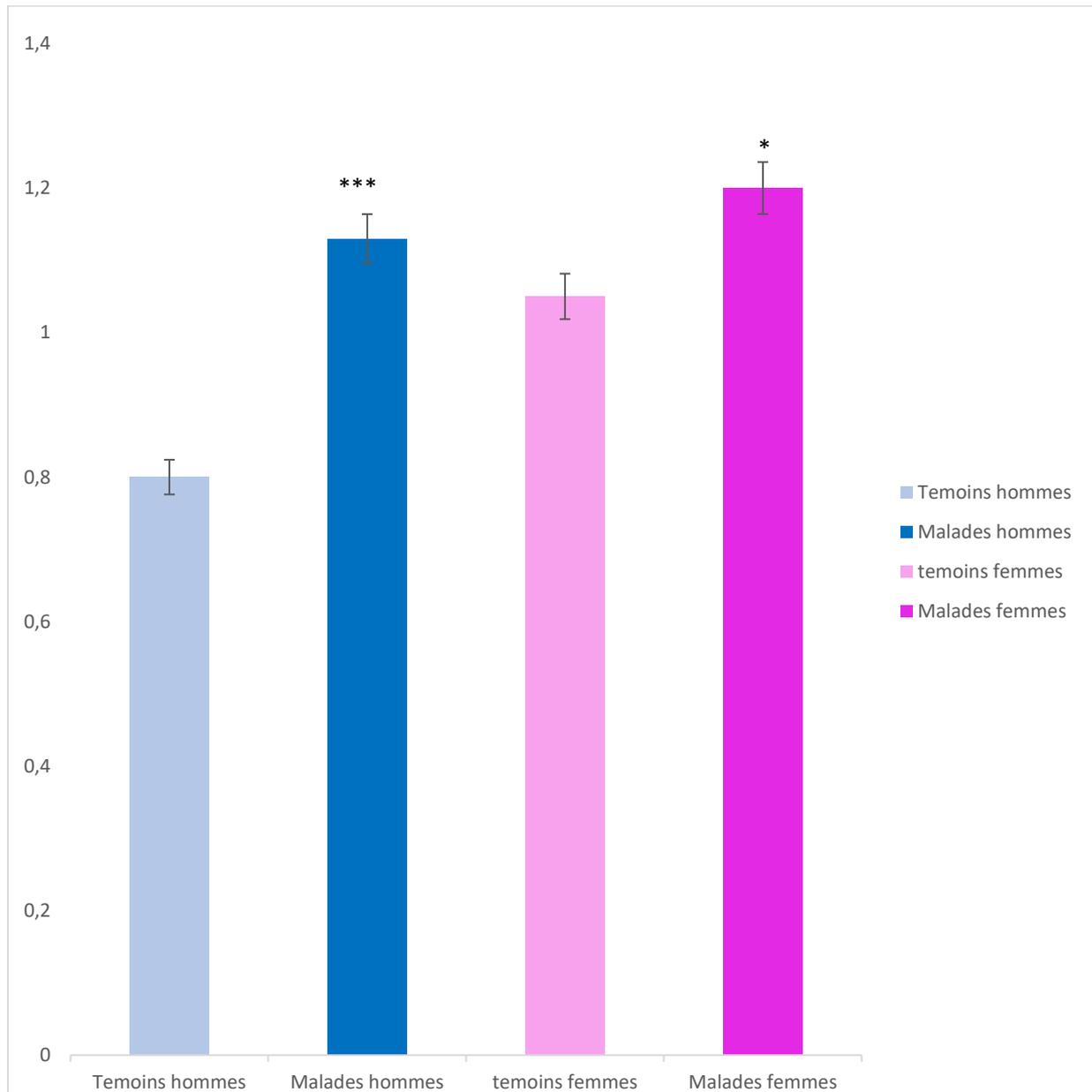


Figure 17 : Teneurs plasmatiques en créatinine chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type (n=60). La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance : Témoins et patients (hommes et femmes) néphrodiabétiques : * p < 0,05 différence significative ; ** p < 0,01 différence très significative.

4.5. Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins :

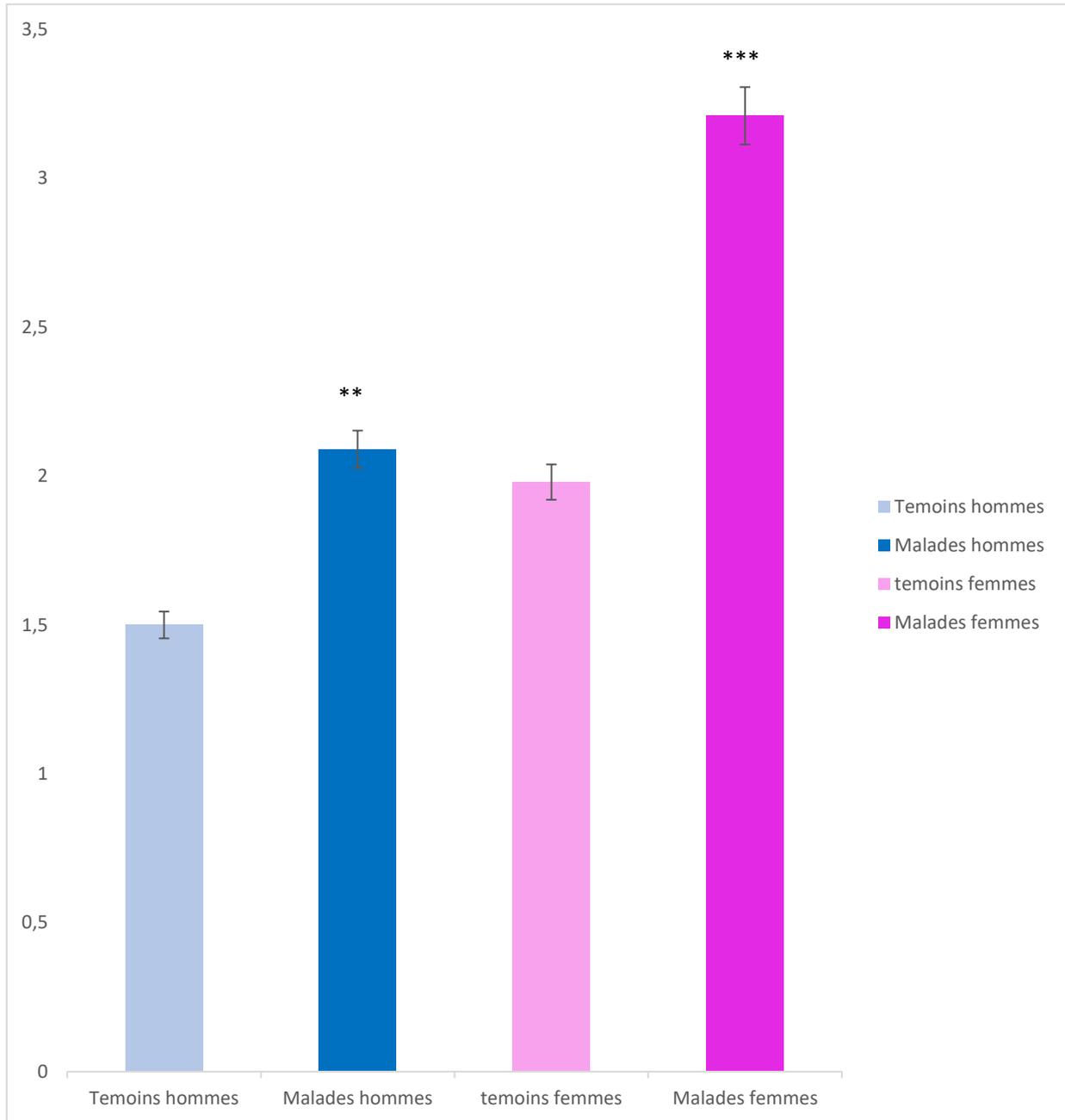


Figure 18 : Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type (n=60). La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance : Témoins et patients (hommes et femmes) néphrodiabétiques : * p < 0,05 différence significative ; ** p < 0,01 différence très significative.

4.6. Teneurs plasmatiques en TG chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins :

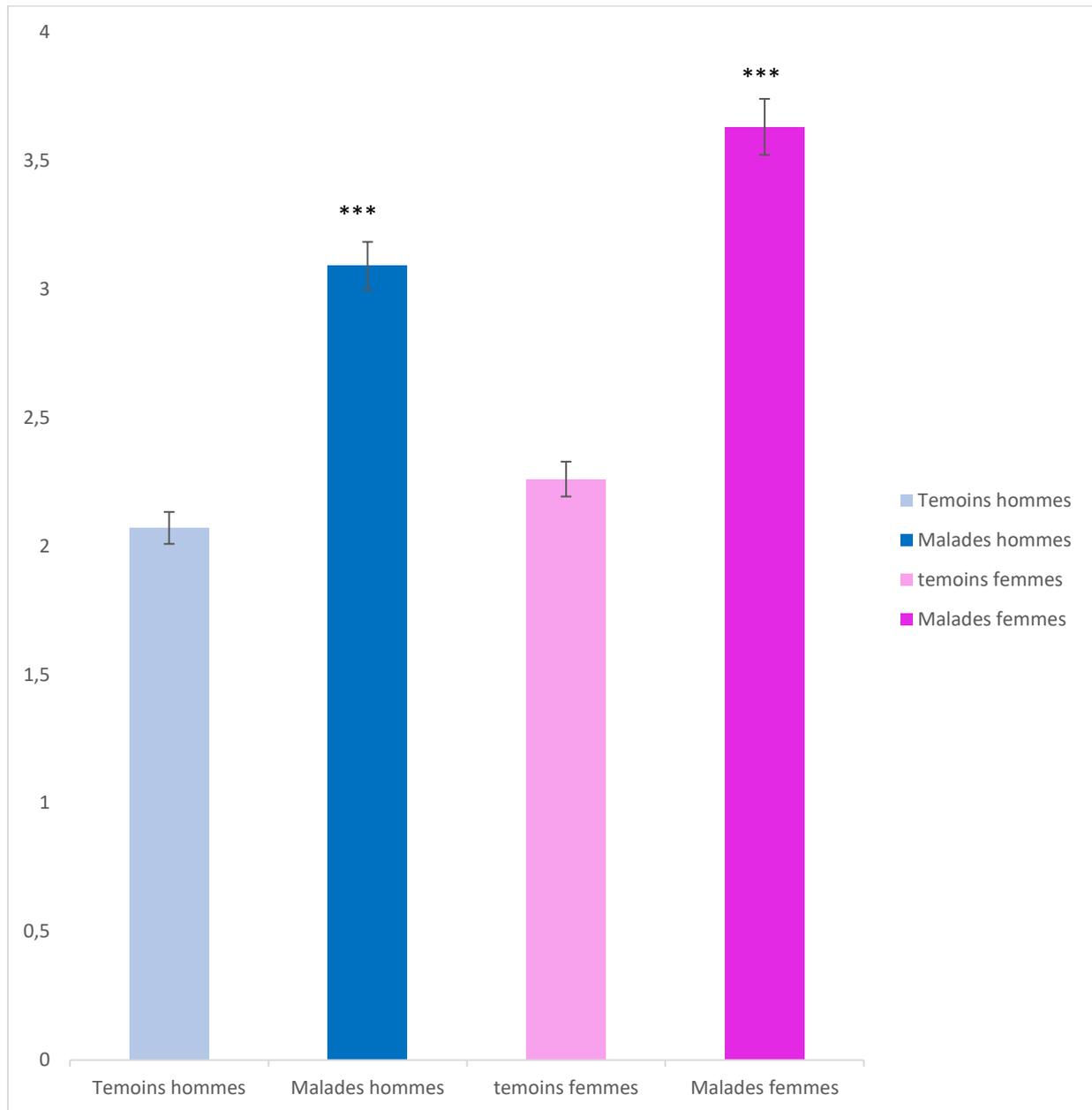


Figure 19 : Teneurs plasmatiques en TG chez les patients hommes et femmes atteints de ND et leurs témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type (n=60). La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance : Témoins et patients (hommes et femmes) néphrodiabétiques : * p < 0,05 différence significative ; ** p < 0,01 différence très significative.

Discussion

La ND est une complication redoutée du diabète, conduisant à des problèmes rénaux graves et à une détérioration de la santé chez les personnes atteintes de diabète.

Notre étude a inclus 60 patients atteints d'une ND de la wilaya de Tlemcen, dont 30 hommes (50%) et 30 femmes (50 %).

Les résultats obtenus montrent que la ND affectait les patients diabétiques de type 2, âgés entre 40ans et 80 ans, les sujets vieux sont majoritaires dans la population d'étude. Ces résultats concordent avec ceux de **(Berrada et al., 2009)**, qui ont réalisé une étude sur 60 patients diabétiques de type 2 au Maroc dont la moyenne d'âge est de 60 ans (40- 80 ans).

Nos résultats confirment les résultats de **(Bouattar et al., 2009)**, qui ont montré que l'âge avancé était un facteur favorisant l'IR. L'augmentation de l'incidence de l'IRCT liée à la ND est attribuée au vieillissement de la population, puisque l'incidence du DT2 augmente avec l'âge. D'après **(Hamat et al., 2016)**, la ND est une affection qui touche les personnes âgées et est liée essentiellement au DT2. Ces patients présentent une fragilité accrue en raison de la synergie entre les effets du vieillissement et de la maladie **(Archambeaud et Fougere, 2017)**.

Nous avons observé que la majorité de nos patients ont des antécédents familiaux de diabète sucré et il est essentiel de noter que dans de nombreux cas, il n'existe pas de prédisposition familiale marquée à la ND. Cela concorde avec les résultats de l'étude de **(Serge et al., 2017)**, qui ont mis en évidence que l'histoire familiale de diabète sucré représente 25%. Cette observation s'explique par le fait que le diabète sucré est l'une des principales causes de la maladie et qu'il a un caractère héréditaire.

A travers notre étude, les résultats ont démontré que la majorité de nos patients sont hypertendus. Dans ce sens, une étude prospective réalisée au Maroc a montré que 79,3 % des patients sont hypertendus **(Bouattar et al., 2009)**. D'autre étude en Tunisie a trouvé des valeurs plus élevées de pression artérielle **(Ben Naceur et al., 2021)**. De même, dans l'étude de **(Zoppini et al., 2012)**, l'HTA était étroitement associée à une baisse annuelle plus rapide de DFG.

L'HTA est reconnue comme un facteur de risque qui favorise la progression et l'aggravation de la ND, même à des stades précoces de la maladie. La majorité des recherches ont démontré qu'un contrôle optimal de la pression artérielle permet de prévenir ou de ralentir le développement des dommages rénaux chez les personnes atteintes de diabète, ce qui se traduit par une réduction des risques de complications et de décès **(Hamat et al., 2016)**.

Nous avons constaté que plus de la moitié de nos patients présentent une anémie, ce qui est en accord avec les résultats de **(Bouattar et al., 2009)**, qui ont également observé que 59,5 % des patients avaient une anémie. Elle représente un facteur de progression des complications diabétiques et témoigne aussi du degré du dysfonctionnement rénal. Ses étiologies sont multiples : l'état inflammatoire, la malnutrition, une maladie auto-immune associée au diabète et le déficit en érythropoïétine (EPO). D'autre étude souligne une augmentation fréquente de l'anémie chez les patients diabétiques, en particulier aux stades avancés de la néphropathie. **(Flayou et al., 2015)**.

La plupart de nos patients ont une dyslipidémie. Nous avons confirmé ces résultats par l'étude de **(Missaoui et al., 2021)**, qui ont trouvé que 94% des patients avaient une dyslipidémie. Ces résultats sont également en accord avec **(Ameziane et al., 2017)**, qui ont montré que la néphropathie est associée à une dyslipidémie particulière. Cette dernière est caractérisée par des anomalies lipidiques qui s'accroissent avec la progression de la néphropathie et donc de l'IR.

En ce qui concerne tous les paramètres biologiques étudiés, une comparaison entre les groupes malades et témoins a révélé des différences significatives pour tous les paramètres biologiques. En outre, une augmentation de ces paramètres a été observée chez les femmes atteintes de ND par rapport aux hommes atteints :

Nos résultats indiquent une augmentation de la glycémie chez les patients malades par rapport aux témoins avec un taux HbA1c supérieur à 7 %. Cette observation est en accord avec les résultats de l'étude de **(Bouattar et al., 2009)**, qui a révélé que 68,7 % des patients avaient un diabète déséquilibré.

D'après ces résultats il est intéressant de mentionner que l'hyperglycémie jouait un rôle causal dans la physiopathologie des étapes initiales de la ND et aggrave l'atteinte rénale **(Roussel, 2011)**.

Nos résultats montrent qu'il existe une augmentation hautement significative de l'urée chez les patients atteints de ND par rapport aux patients sains. Ceci est en accord avec les résultats de **(Bedja, 2020)**, qui ont montré une augmentation du taux d'urée sanguine chez les patients diabétiques s'explique par un déficit de la fonction rénale. Lorsque la fonction des reins s'altère, l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique du fait que l'IR par acidose métabolique qu'elle induit est responsable d'un catabolisme musculaire exagéré **(Vanholder,**

2003). En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al., 2011**).

Par contre nos résultats sont en désaccord avec les résultats de (**Merioua, 2015**), qui ont trouvé que la majorité des patientes diabétiques présentent un taux d'urée sanguine normale.

On a constaté que le taux de la créatinine est très élevé dans le sang chez nos patients par rapport aux patients sains. Ces résultats confirment les résultats de (**Gamouh et Kedissa, 2016**), qui ont trouvé que les valeurs moyennes de la créatinine sont supérieures à 12 mg/l chez les diabétiques. Selon National Kidney Foundation le diabète peut endommager les vaisseaux sanguins des reins, entraînant un dysfonctionnement rénal, d'après (**Canaud et al., 2014**), l'augmentation de la créatininémie témoigne d'une diminution du DFG, et donc d'une IR.

La plupart des études suggèrent que la créatinémie a comme principal inconvénient la difficulté du diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**Dussol, 2011**), car la créatinine augmente lorsque 50% de néphrons sont détruits et sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet. C'est pourquoi la créatinémie doit s'accompagner d'une estimation du DFG, pour être correctement interprétée (**Roland et al., 2011**).

Le cholestérol est une composante biologique importante dans l'athérosclérose, un processus pathogénique qui progresse avec l'âge.

Une augmentation des niveaux de cholestérol chez les patients malades par rapport aux témoins a été observée. Cela est confirmé par des études menées par (**Amoussou-Guenou et al., 2015**) et (**Anoun et al., 2016**), qui ont démontré que l'hypercholestérolémie est un prédicteur majeur de la progression de la maladie rénale chez les individus diabétiques.

D'après les résultats obtenus nous remarquons que le taux de TG a augmenté chez les ND par rapport aux groupes sains. Ceci est en accord avec l'étude de (**Ben Naceur et al., 2021**), qui montre que l'hypertriglycéridémie est associée à une évolution défavorable de la ND. Nos résultats confirment aussi les résultats de (**Altemtam et al., 2012**), qui ont rapporté qu'un taux élevé de TG était associé à une baisse du DFG chez des diabétiques de type 2. D'après (**Guebre et Fouque, 2004**), l'hypertriglycéridémie est due à un défaut de catabolisme des lipoprotéines riches en TG.

Il semble que dans notre population le dépistage et l'évaluation des risques ne sont pas pris en charge à temps, suite à la négligence des patients.

Nos résultats ont montré des valeurs plus élevées chez les femmes atteintes de ND par rapport aux hommes atteints. Cette différence entre les sexes est due à des facteurs génétiques et hormonaux qui influencent la physiopathologie, les manifestations cliniques, le diagnostic et la réponse au traitement (**Zhang et al., 2024**).

Nous tenons à souligner que la majorité des femmes de notre base de données étaient ménopausées ou post-ménopausées. Ces informations concordent avec des recherches qui ont montré que les femmes âgées de plus de 60 ans présentaient une prévalence plus élevée de ND avancée par rapport aux hommes (**Piani et al., 2021**).

Les différences de genre peuvent être expliquées par les hormones sexuelles, et l'hormone œstrogène semble avoir une action protectrice sur les reins. L'œstrogène peut fournir une protection soit directe sur les reins, soit indirecte, à partir de l'œstrogène circulant dans tout le corps. L'œstrogène a des propriétés anti-inflammatoires et les cellules immunitaires, comme les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes T, ont des récepteurs à l'œstrogène. Ces récepteurs régulent la réponse immunitaire, ce qui pourrait aider les reins à se protéger lors d'une hyperglycémie. Cet effet protecteur est cependant considérablement diminué chez les femmes ménopausées avec des niveaux d'estradiol endogène plus faibles (**Zhang et al., 2024**). Malgré l'effet protecteur de l'œstrogène dans le développement du diabète, il pourrait également être lié à une augmentation de la prévalence de l'IR en phase terminale chez les femmes (**Shepard, 2019**).

On peut aussi expliquer ces résultats par une surproduction de testostérone, ce qui entraîne une hyperactivité des cellules bêta. Cela peut provoquer un dysfonctionnement des cellules bêta secondaires, le DT2 et le syndrome de résistance à l'insuline chez les femmes ménopausées (**Mauvais et al., 2018**).

Les niveaux de cholestérol et de TG chez les deux sexes sont également très différents, avec une tendance à des niveaux plus élevés chez les femmes que chez les hommes. Nos résultats sont en accord avec l'étude menée par (**Giandalia et al., 2021**), qui met en évidence que les femmes âgées atteintes de DT2 étaient celles qui avaient le plus grand risque de subir des valeurs lipidiques non contrôlées.

Dans le cas des complications macrovasculaires, les femmes présentaient une prévalence plus élevée de dyslipidémie et ont un risque relatif plus élevé de maladies cardiovasculaires et de

décès que les hommes. Mais l'apparition des complications microvasculaires, notamment la ND, a été moins rapportée et les résultats ont été inconsistants (**Zhang et al., 2024**).

Il est compliqué de conclure de manière directe sur le rôle du sexe dans l'évolution de la ND. Les recherches sur l'effet du sexe sur la maladie rénale diabétique chez les patients diabétiques de type 2 sont aussi contradictoires et incohérentes que celles concernant le DT1. Certaines études signalent un risque accru chez les hommes, d'autres chez les femmes, voire aucune différence. Un problème majeur est que certaines études regroupent les patients atteints des deux types de diabète, ce qui complique l'interprétation des données et rend les conclusions définitives impossibles. De plus, l'ignorance du statut hormonal ou de l'utilisation de thérapies hormonales rend difficile la compréhension de l'influence du sexe sur le développement et la progression de la ND (**Maric-Bilkan, 2020**).

Conclusion

La ND est une pathologie en pleine croissance, aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques. Le dépistage et la prise en charge précoce de la ND permet de prendre en charge les patients plus efficacement et de façon multidisciplinaire, de retarder sa progression vers l'insuffisance rénale chronique.

Dans cette étude, nous avons examiné l'effet du sexe sur plusieurs paramètres biochimiques dans la ND, notamment la glycémie, l'HbA1c, l'urée, la créatinine, le cholestérol et les TG.

Lorsque nous comparons les paramètres biochimiques des patients atteints de ND à ceux des individus en bonne santé, nous avons constaté des niveaux élevés de glycémie, de créatinine, d'urée, de cholestérol et de TG dans le sang chez les patients atteints de la maladie, avec une tendance à des niveaux plus élevés chez les femmes que chez les hommes.

Dans notre travail, nous avons constaté que plusieurs facteurs de risque interviennent dans la progression de cette pathologie qui représente la première cause de l'insuffisance rénale terminale dans le monde. Parmi eux, le sexe féminin, l'âge avancé, l'ancienneté du diabète, l'HTA, le mauvais contrôle glycémique et la dyslipidémie.

D'après les résultats obtenus, nous pouvons conclure que le diabète a un effet direct sur l'altération et le dysfonctionnement rénal, avec un risque plus élevé chez les femmes.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Nous aspirons à pouvoir sensibiliser et conseiller les malades à :

- Suivre un régime alimentaire équilibré en limitant la consommation de sel, de sucre et de graisses saturées
- Contrôler régulièrement et de manière constante la glycémie
- Maintenir une pression artérielle contrôlée
- Pratiquer régulièrement une activité physique
- Prendre correctement les médicaments prescrits
- Consulter régulièrement leur médecin et suivre ses instructions.

Références bibliographiques

- Alicic, R. Z., Michele T Rooney, et Katherine R Tuttle. (2017). Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2032-2045.
- Altemtam, N., Russell, J., & El Nahas, M. (2012). A study of the natural history of diabetic kidney disease (DKD). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(5), 1847-1854. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr561>.
- American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 36(Supplement_1), S67-S74. <https://doi.org/10.2337/dc13-S067>.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 37(Supplement_1), S81-S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>.
- American Diabetes Association. (2017). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 11.
- Amoussou-Guenou, D., Agboton, B., Wanvoegbe, A., Vigan, J., Hazoume, R., Agbodande, K., & Mousse, L. (2015). P226 Facteurs de risques cardiovasculaires et néphropathie diabétique. *Diabetes & Metabolism*, 41, A90. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(15\)30339-6](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(15)30339-6).
- Aniort, J., Heng, A. É., Deteix, P., Souweine, B., & Lautrette, A. (2019). Épidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë. *Néphrologie & Thérapeutique*, 15(1), 63–69. <https://doi.org/10.1016/J.NEPHRO.2018.11.002>.
- Anoun, N., Belmahi, N., El Ouahabi, H., & Ajdi, F. (2016). Les déterminants de la progression de la maladie rénale diabétique. *Annales d'Endocrinologie*, 77(4), 508. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.07.778>.
- Archambeaud, F., & Fougere, É. (2017). Spécificités du diabète de type 2 chez le sujet âgé. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(571), 42–46. <https://doi.org/10.1016/J.ACTPHA.2017.09.031>.
- Arnold B., Johni I. (1981). Atlas en couleurs du diabète. Paris. pp :11.
- Bao, Y. W., Yuan, Y., Chen, J. H., & Lin, W. Q. (2018). Kidney disease models: tools to identify mechanisms and potential therapeutic targets. *Zoological research*, 39(2), 72–86. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2017.055>.
- Bats, M.-L. (2023). Les interférences analytiques du dosage de la créatinine enzymatique dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2023(555), 55-64. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(23\)00187-9](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(23)00187-9).
- Baudin, B. (2013). L'exploration du rein en 2013. *Revue Francophone DeLaboratoires*, 2013(451), 39–53. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71994-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71994-4).

- Bauduceau, B., Bordier, L., & Monnier, L. (2023). Prise en charge médicamenteuse de la néphropathie diabétique. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 17(644–653). <https://doi.org/10.1016/J.MMM.2023.10.005>.
- Bedja K., Dehani A., (2020), Les désordres métaboliques chez les patients atteints de néphropathie diabétique, Mémoire En vue de l'obtention du Diplôme de master, Université M'hamed Bougara de Boumerdes, P 34.
- Ben Kaab, B., Meriem, M., Imen, O., Saoussen, A., Elhem, B., Lilia, Z., & Mohamed, K. Z. (2022). Les déterminants du recours au néphrologue par la médecine de première ligne. *La Revue de Médecine Interne*, 43, A519–A520. <https://doi.org/10.1016/J.REVMED.2022.10.316>.
- Ben Naceur, K., Abdesslem, H., Zribi, S., Sebai, I., Ounaissa, K., & Amrouche, C. (2021). Nephropathy in type 2 diabetics : predictive factors and evolving aspects. *La Tunisie medicale*, 99(4), 466–474.
- Bentata Y., 2016 : Progression de la maladie rénale diabétique et risque cardiovasculaire chez le patient diabétique. Thèse de doctorat. Faculté de médecine et de pharmacie Rebat. Maroc. P : 36.
- Berrada S., Nassib M., Zamd M., Medkouri G., Hachim K., Binghamem M., Ramdani B., Chadli A., Elghomari H. et Farouqi A., 2009. P23 La prise en charge de la néphropathie diabétique. *Diabetes & Metabolism*, volume 35, supplément 1 : A34, édition : Elsevier.
- Bessagnet, F., & Desmoulière, A. (2020). Les reins. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(595–596), 57–60. <https://doi.org/10.1016/J.ACTPHA.2020.03.017>.
- Boitard, C. (2020). Les diabètes : De la génétique à l'environnement. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 204(5), 493-499. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.03.007>.
- Bouattar, T., Ahid, S., Benasila, S., Mattous, M., Rhou, H., Ouzeddoun, N., Abouqal, R., Bayahia, R., & Benamar, L. (2009). Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : Prise en charge et évolution. *Néphrologie & Thérapeutique*, 5(3), 181-187. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2008.12.004>.
- Bouenizabila, E., Loumingou, R., Motoula, M., Andzouana, N., & Monabeka, H.-G. (2015). La néphropathie diabétique au CHU de Brazzaville, Congo : Aspects épidémiologiques, cliniques, et facteurs de risque. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 9(2), 220-226. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(15\)30048-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(15)30048-1).
- Bouزيد, C., Smida, H., Kacem, A., Turki, Z., Ben, L. S., Ben, C. R., & Slama, B. C. (2011). Renal failure in Tunisian patients with type 2 diabetes: frequency and related factors. *La Tunisie medicale*, 89(1), 10-15.
- Buyschaert, M., Hermans, M. P. (1998). Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvain Medical*, 117, 1-6.

Canaud B., Leray-Moraguès H., Renaud S., Chenine L. (2014). Néphropathie diabétique, chapitre 11, Diabétologie, 2ème édition, Elsevier Masson SAS., P. 229-250.

Capeau, J. (2003). Voies de signalisation de l'insuline : Mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. Médecine/sciences, 19(8-9), 834-839. <https://doi.org/10.1051/medsci/20031989834>.

Costanzo, L. S. (2009). Physiology, E-Book. Elsevier Health Sciences. https://books.google.dz/books?id=lzHj_jJzPT0C.

Dalibon, P. (2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. Actualités Pharmaceutiques, 54(542), 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2014.11.005>.

Delanaye, P. (2018). Estimation et mesure du débit de filtration glomérulaire : En quête de précision. Néphrologie & Thérapeutique, 14, S59-S66. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.02.005>.

Demir, S., Nawroth, P. P., Herzig, S., & Ekim Üstünel, B. (2021). Emerging Targets in Type 2 Diabetes and Diabetic Complications. Advanced Science, 8(18), 2100275. <https://doi.org/10.1002/advs.202100275>.

Deshpande, A. D., Harris-Hayes, M., & Schootman, M. (2008). Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. Physical Therapy, 88(11), 1254-1264. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080020>.

Driollet, Bénédicte. (2020). Inégalités sociales de santé dans la maladie rénale chronique chez les jeunes. Scientific Figure on ResearchGate. https://www.researchgate.net/figure/Position-des-reins-dans-labdomen-vue-posterieure-Source-BCcampus-OpenEd-La_fig1_350781911.

Duly-Bouhanick, B., Bouillet, B., & Bauduceau, B. (2023). Les complications macroangiopathiques chez les personnes âgées diabétiques. Médecine des Maladies Métaboliques, 17(8), 8S60-8S68. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(23\)00299-7](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(23)00299-7).

Dussol, B. (2011). Méthodes d'exploration de la fonction rénale : Intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 26(1), 6-12. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2010.12.001>.

Dussol, B. (2014). Équilibre acidobasique : Acidoses et alcaloses métaboliques. Néphrologie & Thérapeutique, 10(4), 246-257. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2014.05.004>.

Ellison, D., & Farrar, F. C. (2018). Kidney Influence on Fluid and Electrolyte Balance. The Nursing clinics of North America, 53(4), 469–480. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.05.004>.

ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Gaglia, J. L., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. L., Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., ... American Diabetes Association. (2023). 2.

Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S19-S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>.

Fédération des Associations Algérienne des Diabétiques. (Avril 2016). *La prévalence du diabète*. Algérie Presse.

Fédération Internationale du Diabète. (2015). *Atlas du Diabète de la FID (7e éd.)*. Bruxelles : FID. <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN : 978-2-930229-81-2.

Fédération Internationale du Diabète. (2019). *Atlas du Diabète de la FID (9e éd.)*. Bruxelles, Belgium.

Feldman-Billard, S. (2019). Prise en charge du diabète et de ses complications oculaires. *Revue Francophone d'Orthoptie*, 12(2), 69-76. <https://doi.org/10.1016/j.rfo.2019.04.010>.

FID (Fédération internationale du diabète) (2019). *Atlas du diabète de la FID*. 9ème Édition. P1.

Flayou, K., Raoundi, O., El, J. M., Ouzeddoune, N., Rhou, H., Bayahia, R., & Benamar, L. (2015). Anémie chez le diabétique : Prévalence et facteurs de risque. *Néphrologie & Thérapeutique*, 11(5), 361. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2015.07.306>.

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>.

Foussier, L., & Zergane, L. (2021). Le diabète, une pathologie chronique. *L'Aide-Soignante*, 35(224), 10-12. <https://doi.org/10.1016/j.aidsoi.2020.12.005>.

Frère, M. (2011). Diabètes, physiopathologie et conséquences. *Kinésithérapie, la Revue*, 11(118), 24-28. [https://doi.org/10.1016/S1779-0123\(11\)75193-2](https://doi.org/10.1016/S1779-0123(11)75193-2).

Froger, J., Prieur, C., Rimbart, D., & Thibault, N. (2012). Comprendre le diabète gestationnel. *Actualités Pharmaceutiques*, 51(516), 10-14. [https://doi.org/10.1016/S0515-3700\(12\)71302-2](https://doi.org/10.1016/S0515-3700(12)71302-2).

Gamouh Ch. et Kedissa S., (2016), Etude comparative des différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2, Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de master, Université des Frères Mentouri Constantine, P 1-5.

Gariani K., de Seigneux S., Pechère-Bertschi A., Philippe J., et Martin P. (2012). Néphropathie diabétique. *Revue Médicale Suisse*. PP : 474-475

Giandalia, A., Giuffrida, A. E., Gembillo, G., Cucinotta, D., Squadrito, G., Santoro, D., & Russo, G. T. (2021). Gender Differences in Diabetic Kidney Disease: Focus on Hormonal, Genetic and Clinical

Factors. International journal of molecular sciences, 22(11), 5808. <https://doi.org/10.3390/ijms22115808>.

Girard, J. (2008). Les actions physiologiques de l'insuline. Médecine des Maladies Métaboliques, 2, S124-S129. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(08\)70611-4](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(08)70611-4).

Girard, J. (2013). Le rôle du rein dans l'homéostasie du glucose. Médecine Des Maladies Métaboliques, 7(1), 41–48. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(13\)70491-7](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(13)70491-7).

Guebre-Egziabher, F., & Fouque, D. (2004). Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nutrition Clinique et Métabolisme, 18(1), 3-6. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2004.01.009>.

Guieu, R., & Monserrat, C. (2009). Microalbuminurie : Méthodes de dosage et interprétation. EMC - Traité de médecine AKOS, 4(4), 1-4. [https://doi.org/10.1016/S1634-6939\(09\)48424-2](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(09)48424-2).

Hadrya, F., Sfendla, A., Andrianasolo, V., Kaba, A., & Hami, H. (2022). Syndrome d'Alport et insuffisance rénale : Revue systématique. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 70, S99-S100. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2022.03.026>.

Halimi, J.-M., Hadjadj, S., Aboyans, V., Allaert, F.-A., Artigou, J.-Y., Beaufile, M., Berrut, G., Fauvel, J.-P., Gin, H., Nitenberg, A., Renversez, J.-C., Rusch, E., Valensi, P., & Cordonnier, D. (2007). Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : Recommandations pour la pratique clinique. Néphrologie & Thérapeutique, 3(6), 384-391. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2007.05.001>.

Hamat, I., Abderraman, G. M., Cisse, M. M., Youssouf, M., Djafar, M. S., Mbainguinam, D., & Fotclossou, T. (2016). Profil de la néphropathie diabétique à l'Hôpital Général de Référence Nationale de N'Djamena (Tchad). Pan African Medical Journal, 24. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.193.8415>.

Hassani, F. A., Larwanou, M., & Ouahabi, H. E. (2017). Dyslipidémie et néphropathie diabétique : La microalbuminurie régresse-t-elle sous statines ? À propos de 150 cas. Annales d'Endocrinologie, 78(4), 434. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.711>.

Heidet, L., & Gubler, M.-C. (2016). Syndrome d'Alport : néphropathie héréditaire associée à des mutations dans les gènes codant les chaînes de collagène de type IV. Néphrologie & Thérapeutique. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2016.09.001>.

Ibrahim, H., Hbaili, N., Ben Hammouda, A., Berriche, O., Jenhani, N., Jamoussi, H., & Blouza, S. (2012). La macroangiopathie chez le sujet age diabetique. Diabetes & Metabolism, 38, A123-A124. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(12\)71499-4](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(12)71499-4).

International Diabetes Federation. (2016). Diabetes and cardiovascular disease. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. Retrieved from www.idf.org/cvd.

- International Diabetes Federation. (2017). Diabetes Atlas (8th ed.). Repéré sur <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- International Diabetes Federation. (2018). Taking Diabetes to Heart Survey – Global survey on CVD awareness and knowledge among people with type 2 diabetes. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation. Retrieved from www.idf.org/takingdiabetes2heart.
- Journal of the American Medical Association. (2003).
- Khelif, H. (2012). La prévention et l'éducation des complications du diabète sucré. Mémoire professionnel en soins infirmiers de santé publique. École paramédicale de M'sila, pp. 22-23.
- Khoury, C. C., Chen, S., & Ziyadeh, F. N. (2015). Pathophysiology of Diabetic Nephropathy. In Chronic Renal Disease (p. 151-162). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411602-3.00013-5>.
- Lacour, B. (2013). Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Revue Francophone Des Laboratoires, 2013(451), 25–37. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71993-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71993-2).
- Leriverend, H., Annaix, V., & Faure, S. (2016). La fonction rénale, une donnée essentielle. Actualités Pharmaceutiques, 55(557), 20–22. <https://doi.org/10.1016/J.ACTPHA.2016.04.004>.
- Lim, A. (2014). Diabetic nephropathy – complications and treatment. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 361. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S40172>.
- Madrazo-Ibarra, A., & Vaitla, P. (2023). Histology, Nephron. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Magazine mensuelle de sante. (2011). " sante MAG" - oms projet.
- Maisonneuve, N., Binaut, R., & Vanhille, P. (2004). Syndrome néphrotique. EMC - Médecine, 1(2), 102-109. <https://doi.org/10.1016/j.emcmed.2003.12.004>.
- Makhlouf S et Chahboub S (2015). Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau de Ain Defla. Thèse de master en Régulations Endocriniennes et Physiopathologies « Université El Djilali Bounaama de Khemis Miliana », Algérie, 83p.
- Malmartel, Alexandre. (2022). MALADIE RENALE CHRONIQUE. EXERCER. 33. 86-87. 10.56746/EXERCER.2022.180.86.
- Maric-Bilkan, C. (2020). Sex Differences in Diabetic Kidney Disease. Mayo Clinic Proceedings, 95(3), 587-599. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.08.026>.
- Marie. (2019). Diabetes—Manage blood sugar with whole foods.
- Mauricio, D., Núria Alonso, et Mònica Gratacòs. (2020). Chronic Diabetes Complications: The Need to. Trends in Endocrinology et Metabolism.

- Mauvais-Jarvis F. (2018). Gender differences in glucose homeostasis and diabetes. *Physiology & behavior*, 187, 20–23. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.08.016>.
- Meltzer, J. S. (2018). Renal physiology. In *Pharmacology and Physiology for Anesthesia: Foundations and Clinical Application* (pp. 782–794). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48110-6.00040-5>.
- Merioua Dj., (2015), Dépistage de la néphropathie diabétique chez les patients diabétiques type 2 de la wilaya de blida, Mémoire de fin d'études, Université Saad Dahlab de Blida 1, P 38- 39.
- Missaoui, A., Mnif, F., El Arbi, K., Ben Salah, D., Mouna, E., Hadjkacem, F., Charfi, N., Mnif, M., Mejdoub, N., & Abid, M. (2021). Profil clinico-biologique et étiologique de la maladie rénale chronique au cours du diabète de type 2.
- Monnier, L., Halimi, S., & Colette, C. (2023). Maladie rénale chronique et diabète de type 2. Histologie, pathogénie et stades évolutifs. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 17(8), 627-637. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2023.10.003>.
- Nafti S., 2005. Spéciale diabétologie. 2eme ED, galaxie communication, Algérie, P186.
- Nathalie G., Fabienne P., Patrick C., Thierry S. (2010). *Biologie licence tout le cours en fiches*. Paris.pp :228.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), Zhou, B., Sheffer, K. E., Bennett, J. E., Gregg, E. W., Danaei, G., Singleton, R. K., Shaw, J. E., Mishra, A., Lhoste, V. P. F., Carrillo-Larco, R. M., Kengne, A. P., Phelps, N. H., Heap, R. A., Rayner, A. W., Stevens, G. A., Paciorek, C. J., Riley, L. M., Cowan, M. J., ... Ezzati, M. (2023). Global variation in diabetes diagnosis and prevalence based on fasting glucose and hemoglobin A1c. *Nature Medicine*, 29(11), 2885-2901. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02610-2>.
- Nezu U1, Kamiyama H, Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T.,2013 Ueda S. Effect of lowprotein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomized controlled trials *BMJ Open*. 3(5). pii: e002934.
- Oms (2016). *Outil d'appréciation des systèmes de prise en charge de la rétinopathie diabétique et du diabète*. Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse), 33p. ISBN 978 92 4 250919 9.
- OMS (2016). *Rapport mondial Sur le diabète*. Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse), 88p. ISBN 978 92 4 256525 6.
- OMS (2017). « Contre des medias ».

- Orieux, A., Boyer, A., Dewitte, A., Combe, C., & Rubin, S. (2022). Insuffisance rénale aiguë en soins intensifs-réanimation et ses conséquences : mise au point. *Néphrologie & Thérapeutique*, 18(1), 7–20. <https://doi.org/10.1016/J.NEPHRO.2021.07.324>.
- Papatheodorou, K., Banach, M., Edmonds, M., Papanas, N., & Papazoglou, D. (2015). Complications of Diabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2015, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2015/189525>.
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 127(S 01), S1-S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>.
- Piani, F., Melena, I., Tommerdahl, K. L., Nokoff, N., Nelson, R. G., Pavkov, M. E., van Raalte, D. H., Cherney, D. Z., Johnson, R. J., Nadeau, K. J., & Bjornstad, P. (2021). Sex-related differences in diabetic kidney disease: A review on the mechanisms and potential therapeutic implications. *Journal of diabetes and its complications*, 35(4), 107841. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107841>.
- Pr. Salim DJELOUAT, Dr Guerram Chérif, Dr. Attik Ahmed et collaboration de plusieurs médecins (gynécologues, pédiatres, médecins internistes, neurologues...). (2017). *D'après : Le diabète : le comprendre, c'est prendre son contrôle. Santé et bien-être – Paris.*
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10-S15. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.003>.
- Rajagopal, K., & Karthikeyan, A. (2023). Complex dynamics in a fractional order nephron pressure and flow regulation model. *Biosystems*, 230, 104931. <https://doi.org/10.1016/J.BIOSYSTEMS.2023.104931>.
- Rodier, M. (2001). Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique*, 25(2), 5-18.
- Roland, M., Guiard, E., Karras, A., & Jacquot, C. (2011). Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire ? *Revue Francophone des Laboratoires*, 2011(429), 28-31. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(11\)70787-0](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(11)70787-0).
- Roussel, R. (2011). Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 5, S8-S13. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(11\)70053-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(11)70053-0).
- Rubenstein, D. A., Yin, W., & Frame, M. D. (2012). Flow Through the Kidney. In *Biofluid Mechanics* (pp. 325–345). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-381383-1.00012-6>.

- Samsu, N. (2021). Diabetic Nephropathy : Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Research International*, 2021, 1-17. <https://doi.org/10.1155/2021/1497449>.
- Schlienger, J.-L. (2018). Complications aiguës et chroniques du diabète sucré. *Manuel de Nutrition Pour Le Patient Diabétique*, 21–28. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75606-1.00003-8>.
- Serge, N. M., Philippe, C. M., Olivier, M. K., Christian, K. N., Cédric, S. M., Pascal, N. T., Claude, M. M., Dophra, N. N., & Pa, M. W. (2017). Maladie rénale chronique : Facteurs associés, étiologies, caractéristiques clinique et biologique à Lubumbashi en République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal*, 28. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.41.9810>.
- Shepard, B. D. (2019). Sex differences in diabetes and kidney disease : Mechanisms and consequences. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 317(2), F456–F462. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00249.2019>.
- Suresh Lal, B. (2016). Diabetes: Causes, Symptoms and Treatments. In B. Suresh Lal (Ed.), *Public Health Environment and Social Issues in India* (pp. 55-67). Serials Publications.
- Tapia, C., & Bashir, K. (2023). Nephrotic Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P., & Abderrahmani, A. (2018). Physiopathologie du diabète. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(502), 26-32. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(18\)30145-X](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(18)30145-X).
- Thomas, S., & Karalliedde, J. (2019). Diabetic nephropathy. *Medicine*, 47(2), 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.mpm.2018.11.010>.
- Tsinalis, D., & Binet, I. (2006). Appréciation de la fonction rénale : Créatininémie, urée et filtration glomérulaire. *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum*, 6(18). <https://doi.org/10.4414/fms.2006.05853>.
- Van Beusecum, J. P., Rianto, F., Teakell, J., Kon, V., Sparks, M. A., Hoorn, E. J., Kirabo, A., & Ramkumar, N. (2023). Novel Concepts in Nephron Sodium Transport : A Physiological and Clinical Perspective. *Advances in Kidney Disease and Health*, 30(2), 124-136. <https://doi.org/10.1053/j.akdh.2022.12.007>.
- Vanholder R., (2003). Uremic toxins. *Nephrology*: vol. 24 No. 07 : 373-76.
- Vidal-Petiot, E., & Flamant, M. (2017). Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire. *Néphrologie & Thérapeutique*, 13(7), 560-568. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.10.001>.
- Vlahou, A., Mischak, H., Zoidakis, J., & Magni, F. (2018). Integration of Omics Approaches and Systems Biology for Clinical Applications.

Wang, D., Sant, S., & Ferrell, N. (2021). A Biomimetic In Vitro Model of the Kidney Filtration Barrier Using Tissue-Derived Glomerular Basement Membrane. *Advanced Healthcare Materials*, 10(16). <https://doi.org/10.1002/adhm.202002275>.

Weekers, L., & Krzesinski, J. M. (2005). [Diabetic nephropathy]. *Revue Medicale De Liege*, 60(5-6), 479-486.

Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C., & Shaw, J. (2011). IDF diabetes atlas : global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 94(3), 311-321.

Wolf, G. (2005). Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. *Flammarion – Médecine – science. Actualités néphrologiques*, 205-2016.

Yousef Yengej, F. A., Pou Casellas, C., Ammerlaan, C. M. E., Olde Hanhof, C. J. A., Dilmen, E., Beumer, J., Begthel, H., Meeder, E. M. G., Hoenderop, J. G., Rookmaaker, M. B., Verhaar, M. C., & Clevers, H. (2024). Tubuloid differentiation to model the human distal nephron and collecting duct in health and disease. *Cell Reports*, 43(1), 113614. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113614>.

Zhang, F., Han, Y., Zheng, G., & Li, W. (2024). Gender Differences in the Incidence of Nephropathy and Changes in Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus : A Retrospective Cohort Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, Volume 17*, 943-957. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S451628>.

Zoppini, G., Targher, G., Chonchol, M., Ortalda, V., Negri, C., Stoico, V., & Bonora, E. (2012). Predictors of Estimated GFR Decline in Patients with Type 2 Diabetes and Preserved Kidney Function. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 7(3), 401-408. <https://doi.org/10.2215/CJN.07650711>.

المخلص

دراسة العوامل المرتبطة بمضاعفات مرض السكري، وخاصة التأثير الكلوي الناتج عن اعتلال الكلية السكري، هي دراسة واسعة ومتعددة العوامل. تتداخل عدة عوامل في تقدم هذا المرض الذي يمثل السبب الأول للفشل الكلوي النهائي في العالم. الجنس ودرجة المضاعفات الكلوية لهما تأثير كبير على تغيرات ضغط الدم، مما يعني أن ارتفاع ضغط الدم هو عامل خطر يساهم في تفاقم اعتلال الكلية السكري في مرحلة مبكرة. تتغير مستويات السكر في الدم حسب درجة التأثير الكلوي، حيث أن غالبية المرضى لديهم مستويات غير متوازنة من السكر في الدم والهيموجلوبين الغليكوزيلاتي، مما يشير إلى أن ارتفاع السكر في الدم يلعب دوراً أساسياً في الفيزيولوجيا المرضية للمراحل الأولى من اعتلال الكلية السكري ويزيد من تفاقم التأثير الكلوي. البوربا والكرياتينين هما مؤشرات على النشاط الكببيبي. درجة المضاعفات الكلوية تؤدي إلى زيادة في المتوسطات لهذه المؤشرات الحيوية الكلوية، مما يعني من الناحية الفسيولوجية أن النشاط الكلوي متدهور. بالنسبة للملف الدهني، أي الكوليسترول والدهون الثلاثية، فإن قياس هذه المؤشرات الحيوية يسمح بتقييم خطر تصلب الشرايين الوعائي، وهو أحد عوامل الخطر لدى مرضى السكري من النوع الثاني. في النساء المصابات بالسكري الكلوي، خاصة بعد انقطاع الطمث، يؤدي ارتفاع التستوستيرون وانخفاض الإستروجين إلى زيادة أكثر وضوحاً في هذه المعايير البيوكيميائية مقارنة بالرجال.

الكلمات المفتاحية: اعتلال الكلية السكري، السكري من النوع الثاني، ارتفاع ضغط الدم، الجنس، الفشل الكلوي النهائي.

Résumé

L'étude des paramètres associés aux complications liées au diabète, notamment l'atteinte rénale par une ND, est une étude très vaste et multifactorielle. Plusieurs facteurs interviennent dans la progression de cette pathologie, qui représente la première cause de l'insuffisance rénale terminale dans le monde. Le sexe et le degré de la complication rénale exercent un effet significatif sur les variations de la pression artérielle, ce qui signifie que l'HTA est un facteur de risque favorisant l'aggravation de la néphropathie diabétique dès un stade précoce. La glycémie connaît des variations en fonction du degré de l'atteinte rénale, la majorité des patients ayant un taux de glycémie et d'hémoglobine glyquée non équilibré. Cela indique que l'hyperglycémie joue un rôle primordial dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique et aggrave l'atteinte rénale. L'urée et la créatinine sont des indices de l'activité glomérulaire. Le degré de la complication rénale entraîne une augmentation des valeurs moyennes de ces biomarqueurs rénaux, ce qui signifie physiologiquement que l'activité rénale est altérée. Pour le bilan lipidique, à savoir cholestérol et triglycérides, le dosage de ces biomarqueurs permet d'évaluer le risque athéromateux vasculaire, l'un des facteurs de risque chez les DT2. Chez les femmes néphrodiabétiques, particulièrement après la ménopause, l'augmentation de la testostérone et la diminution des œstrogènes contribuent à une élévation plus marquée de ces paramètres biochimiques par rapport aux hommes.

Mots-clés : Néphropathie diabétique, Diabète de type 2, Hypertension artérielle, Sexe, Insuffisance rénale terminale.

Abstract

The study of parameters associated with diabetes-related complications, particularly renal involvement by ND, is a very broad and multifactorial study. Several factors contribute to the progression of this condition, which represents the leading cause of end-stage renal failure worldwide. Gender and the degree of renal complication have a significant effect on blood pressure variations, meaning that hypertension is a risk factor that promotes the worsening of diabetic nephropathy from an early stage. Blood glucose levels vary depending on the degree of renal involvement, with the majority of patients having unbalanced blood glucose and glycosylated hemoglobin levels. This indicates that hyperglycemia plays a crucial role in the pathophysiology of the early stages of diabetic nephropathy and exacerbates renal damage. Urea and creatinine are indicators of glomerular activity. The degree of renal complication leads to an increase in the average values of these renal biomarkers, indicating physiologically altered renal activity. For lipid profiling, namely cholesterol and triglycerides, measuring these biomarkers allows for the assessment of vascular atheromatous risk, one of the risk factors in DT2. In nephrodiabetic women, particularly after menopause, the increase in testosterone and the decrease in estrogen contribute to a more pronounced elevation of these biochemical parameters compared to men.

Keywords : Diabetic nephropathy, Type 2 diabetes, Arterial hypertension, Gender, End-stage renal failure.