

Combined effect of inflammation and metabolic syndrome on microalbuminuria in hypertensive subjects

Effet combiné de l'inflammation et du syndrome métabolique sur la micro-albuminurie chez le sujet hypertendu

S. Bennouar¹, A. Bachir Cherif², S. Abdi¹, N.E. Mohammed Belkebir¹, B. Asseme¹, M.T. Bouafia².

¹ : Laboratoire central de biologie médicale, CHU Blida. Université Blida 1.
² : Service de Cardiologie et de médecine interne, CHU Blida. Université Blida 1.

ABSTRACT INTRODUCTION / OBJECTIVE

Microalbuminuria is recognized as a marker of endothelial dysfunction. It is a powerful and independent predictor of the progression of chronic kidney disease, cardiovascular events and all-cause mortality. The objective of this study is to explore the effect of MS, its individual components, inflammation, and the combination of these conditions on the development of microalbuminuria in hypertensive subjects.

MATERIAL AND METHODS

This is a cross-sectional study, including 374 hypertensive subjects. The data collection was carried out according to a pre-established protocol. Anthropometric and blood pressure measurements were performed. Albuminuria was measured on a morning urine sample and presented as an albuminuria/creatinuria ratio (ACR). Microalbuminuria is defined by an ACR between 30 and 300 mg/g. All patients were tested for CRP, fasting blood glucose, HbA1c, lipid and renal check-ups. A uni-variate and then multi-variate logistic regression was used to test the association between CRP, metabolic parameters and microalbuminuria. The statistical analysis was performed using SPSS 25.0 software. A $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

Microalbuminuria is found in 43.3% of the total population. In uni-variate analysis, MS and CRP were significantly associated with the occurrence of microalbuminuria, the respective odd's ratios are: 2.2 [1.5-3] and 2.9 [1.8-5]. Adjustment to confounding factors does not change this association. Among the components of MS, hyperglycemia is the most powerful predictor of microalbuminuria with a OR=2.5 [1.5-4]. In order to study the interaction between MS and CRP level on microalbuminuria, the population was subdivided into four groups: G1: low CRP without MS, G2: low CRP with MS, G3: high CRP without MS and G4: high CRP with MS. The analysis revealed that only subjects with both MS and high CRP (Group 4) are at high risk of microalbuminuria (OR: 6.1 [3-12], $p < 0.0001$).

CONCLUSION

Our study shows that MS, its individual components and CRP are independent predictors of the development of microalbuminuria in hypertensive subjects. The highest risk is observed in subjects with one or more metabolic disturbances associated with an increase in CRP, suggesting an interactive and synergistic effect

KEYWORDS: microalbuminuria, CRP, metabolic syndrome.

RESUME INTRODUCTION

La micro-albuminurie est reconnue comme un marqueur de la dysfonction endothéliale. Il s'agit d'un prédicteur puissant et indépendant de l'évolution des maladies rénales chroniques, des événements cardiovasculaires et de la mortalité toutes causes confondues. L'objectif de cette étude est d'étudier l'effet du SM, de ses composants individuels, de l'inflammation, et de la combinaison de ces conditions sur le développement de la micro-albuminurie chez le sujet hypertendu.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude transversale, incluant 374 sujets hypertendus. Le recueil des données a été réalisé en suivant un protocole préétabli. Des mesures anthropométriques et de la pression artérielle ont été effectuées. L'albuminurie a été dosée sur un échantillon urinaire du matin et présentée sous forme de ratio albuminurie/ créatininurie (ACR). La micro-albuminurie est définie par un ACR compris entre 30 et 300 mg/g. Tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la CRP, de la glycémie à jeun, de l'HbA1c, d'un bilan lipidique et rénal. Une régression logistique uni-variée puis multi-variée a été utilisée pour tester l'association entre la CRP, les paramètres métaboliques et la micro-albuminurie. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS 25.0. Un $p < 0.05$ a été considéré significatif.

RÉSULTATS

La micro-albuminurie est retrouvée chez 43.3% de la population totale. En analyse uni-variée, le SM et la CRP étaient associés significativement avec l'apparition de la micro-albuminurie, les odd's ratios respectifs sont : 2.2 [1.5-3] et 2.9 [1.8-5]. L'ajustement aux facteurs confondants ne modifie pas cette association. Parmi les composants du SM, l'hyperglycémie représente le facteur prédicteur le plus puissant de la micro-albuminurie avec un OR=2.5 [1.5-4]. Dans l'objectif d'étudier l'interaction entre SM et niveau de la CRP sur la micro-albuminurie, la population a été subdivisée en quatre groupes : G1 : CRP basse sans SM, G2 : CRP basse avec SM, G3 : CRP élevée sans SM et G4 : CRP élevée avec SM. L'analyse révèle que seuls les sujets qui ont à la fois un SM et une CRP élevée (groupe 4) sont à haut risque de micro-albuminurie (OR : 6.1 [3-12], $p < 0.0001$).

CONCLUSION

Notre étude montre que le SM, ses composants individuels ainsi que la CRP sont des facteurs prédicteurs et indépendants de développement de la micro-albuminurie chez le sujet hypertendu. Le risque le plus élevé est observé chez les sujets présentant une ou plusieurs perturbations métaboliques associées à une élévation de la CRP, ce qui suggère un effet interactif et synergétique

MOTS CLÉS : micro-albuminurie, CRP, syndrome métabolique.

INTRODUCTION

La micro-albuminurie est actuellement reconnue comme un marqueur de la dysfonction endothéliale [1, 2]. Elle est de ce fait considérée comme un prédicteur puissant et indépendant de l'évolution des maladies rénales chroniques, des événements cardiovasculaires et de la mortalité toutes causes confondues chez les sujets diabétiques, hypertendus et même dans la population générale [3, 5]. L'identification de ses facteurs de risque est donc une étape indispensable qui peut permettre de prévenir ses complications. De nombreuses études ont établi un lien de causalité entre les composants du syndrome métabolique (SM), notamment l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle (HTA), et la progression de l'insuffisance rénale [6, 8]. Cependant, il n'est pas encore clair lequel de ces composants est le prédicteur le plus puissant de l'affection rénale [4, 5, 9].

Des études récentes montrent que l'inflammation joue un rôle central dans le développement de la pathologie rénale et cardiovasculaire [1, 10]. L'association entre la micro-albuminurie et la CRP (C-reactive protein), classiquement considérée comme le marqueur inflammatoire le plus sensible, a été rapportée par plusieurs observations [1, 4, 5, 11]. Cependant, l'effet combiné de la présence d'un SM et d'une inflammation sur le développement de la micro-albuminurie n'a pas été profondément étudié. L'objectif de cette étude est d'étudier l'effet du SM, de ses composants individuels, de l'inflammation, et de la combinaison de ces conditions sur le développement de la micro-albuminurie chez le sujet hypertendu.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Population de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale prospective, qui a concerné une population composée de 374 sujets hypertendus des deux sexes, recrutés au niveau du laboratoire d'analyses médicales du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Blida.

Collection des données démographiques, cliniques et anthropométriques :

Les données démographiques ont été rassemblées via une interview en face à face. L'âge, le sexe, la consommation de tabac, l'activité physique et les antécédents cardio-vasculaires personnels ont été notés. La pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) a été mesurée au niveau du bras droit, après dix minutes de repos.

Mesures biochimiques :

Un prélèvement sanguin a été réalisé le matin après une période de 10-12h de jeûne. Le dosage de la glycémie à jeun (GAJ), cholestérol total (CT), triglycérides (TG) et HDLc (high-density lipoprotein cholesterol) a été réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique. L'LDLc (Low-density lipoprotein cholesterol) a été calculé par la formule de Friedwald : LDLc (g/l) = CT (g/l) - (TG (g/l)/5) - HDLc (g/l). Le dosage de la CRP a été réalisé par une méthode immuno-turbidimétrique.

Le dosage de l'albuminurie a été réalisé par une méthode turbidimétrique sur un spot urinaire. L'excrétion urinaire d'albumine a été rendue sous forme de ratio albuminurie sur créatininurie (ACR).

Définitions :

L'HTA a été définie par une PAS et ou une PAD > 140/90 mmHg [12,13]. Le SM a été défini en se référant aux recommandations de la NCEP ATP III (The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) [12, 14] : association d'au moins trois des critères suivants : PAS et ou PAD > 130/85 mmHg (ou prise d'antihypertenseurs), GAJ > 1.1g/l (ou prise d'antidiabétiques), TG > 1.5g/l, HDLc < 0.5g/l pour la femme et 0.4 g/l pour l'homme (ou prise d'hypolipémiants), tour de taille (TT) >102cm pour l'homme et 88 cm pour la femme.

La microalbuminurie a été définie, en suivant les cut-off recommandés par la KDIGO 2017 (Kidney Disease : Improving Global Outcomes) [15], par un ACR compris entre 30 et 300 mg/g.

Les critères d'exclusion sont représentés par : l'insuffisance rénale chronique au stade terminal (IRCT) dialysés ou non (DFGe<15ml/mn/1.73m²), une macro-albuminurie >300mg/g, une infection urinaire, un état inflammatoire évolutif (CRP>10mg/l) ou une grossesse en cours.

Analyse statistique :

Les variables continues sont présentées sous forme de Moyennes ± Ecart-types et sont comparées par le test t de Student ou One-Way ANOVA selon les cas.

Les variables qualitatives sont décrites sous forme de pourcentages et sont comparées par le test χ^2 de Pearson.

Une régression logistique uni-variée puis multi-variée a été utilisée pour tester l'association entre la CRP, les paramètres métaboliques et la micro-albuminurie. Deux modèles d'ajustement progressif aux facteurs confondants ont été créés. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS 25.0. Pour l'ensemble des tests, un p<0.05 a été considéré significatif.

RÉSULTATS**Caractéristiques de la population étudiée :**

Au total, 374 patients hypertendus d'âge moyen de 57 ans ont été inclus dans cette étude. Soixante-neuf pour cent sont des femmes. La micro-albuminurie est retrouvée chez 43.3% de la population totale. Le **tableau 1** présente les caractéristiques de base des patients avec et sans micro-albuminurie. Comparés aux patients normo-albuminuriques, les patients micro-albuminuriques étaient significativement plus âgés, plus obèses et plus sédentaires. La prévalence du diabète, des antécédents cardiovasculaires, du syndrome métabolique et de ses composants individuels (à l'exception de la PAD) était plus élevée dans le groupe micro-albuminurique. En plus la concentration sérique de la CRP était plus élevée chez les patients micro-albuminuriques.

TABLEAU 1 : CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE.

	Total n=374	ACR< 30mg/g n=212 (56.7%)	ACR> 30mg/g n=162 (43.3%)	P
Age (années)	57.6±11.6	55±11	61±1	<0.0001*
Femmes n (%)	258 (69%)	154 (72.6%)	104 (64%)	0.08
Diabète n (%)	268 (71.7%)	136 (64.2%)	132 (81.5%)	<0.0001
Tabac n (%)	36 (9.6%)	22 (10.4%)	14 (8.6%)	0.57
ATCD CV n (%)	70 (18.7%)	32 (15%)	38 (23.5%)	0.04
Activité physique n (%)	40 (10.7%)	32 (15%)	8 (4.9%)	0.001
IMC (kg/m²)	27.7±4.8	27.3±4.6	28.3±5	0.04*
TT (cm)	102.9±46	99±11	107±68	0.04*
PAS (mmHg)	134±1.8	129±14.2	137±2	<0.0001*
PAD (mmHg)	81.8±0.9	82.3±0.9	81±0.9	0.2*
Gly (g/l)	1.37±0.7	1.3±0.6	1.5±0.7	0.01*
CT (g/l)	1.7±0.6	1.7±0.8	1.8±0.4	0.1*
TG (g/l)	1.27±0.9	1.14±0.8	1.43±1	0.004*
HDLc (g/l)	0.44±0.1	0.43±0.1	0.44±0.1	0.6*
ACR (mg/gcreat)	41.9±52.7	14.3±6	78±63	<0.0001*

Créat (mg/l)	10.4±6	9.3±2.3	11.7±8.3	<0.0001*
eDFG (ml/mn/1.73cm²)	73±18.7	76±14.6	69±22.5	<0.0001*
SM (%)	256 (68.4%)	130 (61.3%)	126 (77.8%)	0.001
Gly >1.1g/l (%)	190 (50.8%)	82 (38.7%)	108 (66.7%)	<0.0001
HbA1c >6.5%	139 (37%)	74 (35%)	65 (40%)	0.004
TG >1.5g/l (%)	104 (27.8%)	44 (20.8%)	60 (37%)	<0.0001
HDL <0.5 (0.4)g/l (%)	224 (60%)	138 (65%)	86 (53%)	0.019
PAS >135mmHg (%)	148 (39.6%)	70 (33%)	78 (48%)	0.003
PAD >85mmHg (%)	94 (25%)	60 (28.3%)	34 (21%)	0.1
TT > 88 (102) cm (%)	252 (67.4%)	130 (61.3%)	122 (75.3%)	0.004
CRP >3 mg/l	114 (30.5%)	44 (20.8%)	70 (43.2%)	<0.0001

p: test χ^2 de Pearson.

p*: test de Student.

Facteurs prédicteurs de la micro-albuminurie :

Les résultats de la régression logistique sont présentés dans le tableau 2. En analyse uni-variée, le SM et la CRP étaient associés significativement avec l'apparition de la micro-albuminurie chez les patients hypertendus, les odd's ratios respectifs sont : 2.2 [1.5-3] et 2.9 [1.8-5]. L'ajustement aux facteurs confondants (modèle 2 et modèle 3), montre que la CRP et le SM sont des facteurs prédicteurs indépendants de la micro-albuminurie chez le sujet hypertendu. Le rôle prédicteur du SM, devient cependant plus puissant que celui de la CRP (OR : 2.7 [1.6-5] et 1.8 [1.1-3] respectivement).

L'analyse uni-variée individuelle des composants du SM montre que l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, l'hypoHDLémie, l'obésité abdominale et l'augmentation de la PAS sont tous liés significativement et indépendamment à l'apparition de la micro-albuminurie. L'ajustement aux facteurs confondants (**modèle 1 et modèle 2**), n'affecte pas la significativité de cette association. L'hyperglycémie représente le facteur prédicteur le plus puissant de la micro-albuminurie avec un OR=2.5 [1.5-4].

TABLEAU 2 : ODD'S RATIO POUR LA MICRO-ALBUMINURIE DES COMPOSANTS DU SM, DU SM ET DE LA CRP

	MODÈLE 1		MODÈLE 2		MODÈLE 3	
	OR IC95%	p	OR IC95%	p	OR IC95%	p
SM	2.2 [1.5-3]	0.001	3 [1.8-5]	<0.0001	2.7 [1.6-5]	0.001
CRP >3mg/l	2.9 [1.8-5]	<0.0001	2.6 [1.6-4]	<0.0001	1.8 [1.1-3]	0.02
Gly >1.1g/l	3.2 [2.1-5]	<0.0001	3.4 [2-5.3]	<0.0001	2.5 [1.5-4]	<0.0001
PAS >135mmHg	1.9 [1.3-3]	0.003	1.8 [1.2-3]	0.008	1.6 [1-2.1]	0.04
PAD >85 mmHg	0.7 [0.4-1]	0.1	0.7 [0.4-1]	0.2	0.6 [0.4-1]	0.1
TG > 1.5g/l	2.3 [1.1-3]	0.001	3 [1.8-5]	<0.0001	1.7 [1-2.9]	0.04
TT > 88 (102) cm	1.9 [1.3-3]	0.005	3 [1.7-5]	<0.0001	1.7 [1-3.1]	0.04
HDL <0.5(0.4)g/l	1.6 [1-2.5]	0.019	1.5 [0.9-2]	0.05	1.7 [1-2.9]	0.047

Modèle 1 : non ajusté

Modèle 2 : ajusté à l'âge, sexe, antécédents cardiovasculaires et à l'activité physique.

Modèle 3 : ajusté au modèle 2, composants du SM et à la CRP.

Relation : CRP élevée, SM, ses composants et micro-albuminurie :

Dans l'objectif d'étudier l'interaction entre SM et niveau de la CRP sur le développement de la micro-albuminurie, la population a été subdivisée en quatre groupes : G1 : CRP basse sans SM, G2 : CRP basse avec SM, G3 : CRP élevée sans SM et G4 : CRP élevée avec SM. Le **tableau 3** présente les odd's ratios de ces 4 groupes par rapport à la micro-albuminurie. Le groupe 1, qui présente la prévalence la plus faible de micro-albuminurie est pris comme référence. En analyse uni-variée, aucune différence de risque n'a été signalée entre le groupe 3 (CRP élevée sans SM) et le groupe de référence (CRP basse sans SM) (p=0.09). Par contre, les sujets du groupe 2 (CRP basse avec SM) et du groupe 4 (CRP élevée avec SM) présentent un risque significativement plus élevé que ceux du groupe 1 (OR : 1.8 [1.05-3], p=0.03, OR : 5 [2.7-9.4], p<0.0001 respectivement). Après ajustement aux facteurs confondants, seuls les sujets qui ont à la fois un SM et une CRP élevée (groupe 4) sont à haut risque de micro-albuminurie (OR : 6.1 [3-12], p<0.0001).

TABLEAU 3 : ODD'S RATIO POUR LA MICRO-ALBUMINURIE DU SM STRATIFIÉ PAR LE NIVEAU DE LA CRP :

	ACR >30mg/g	MODÈLE 1		MODÈLE 2	
		OR IC95%	p	OR IC95%	p
CRP basse sans SM	27.1%	1	-	1	-
CRP basse avec SM	40.2%	1.8 [1.05-3]	0.03	2.4 [1.3-4.4]	0.06
CRP élevée sans SM	45.5%	2.2 [0.9-5.8]	0.09	1.4 [0.5-4]	0.48
CRP élevée avec SM	65.2%	5 [2.7-9.4]	<0.0001	6.1 [3-12]	<0.0001

Modèle 1 : non ajusté Modèle 2 : ajusté à l'âge, sexe, ATCV et à l'activité physique.

Les figures 1-6 représentent une comparaison des taux moyens de l'excrétion urinaire d'albumine en fonction des composants individuels du SM, en présence et en absence d'une inflammation chronique. L'albuminurie augmente significativement avec l'augmentation du nombre des composants du SM (figure 1), avec l'augmentation du tour de taille (figure 2), en présence d'un mauvais contrôle tensionnel (figure 3), d'un déséquilibre glycémique (figure 4), et d'une hypertriglycéridémie (figures 5). Dans tous ces cas, la coexistence d'une inflammation chronique amplifie l'excrétion urinaire d'albumine : pour un tour de taille >102 (88cm), l'albuminurie passe de 39mg/g en absence d'une inflammation à 89mg/g en présence d'une inflammation (figure 2). Pour une PAS>140mmHg, l'albuminurie passe de 30 mg/g en absence d'une inflammation à 100 mg/g en présence d'une inflammation (figure 3). Pour un HbA1c >9%, l'albuminurie passe de 43 mg/g en absence d'une inflammation à 140 mg/g en présence d'une inflammation (figure 4). Pour une TG>1.5g/l, l'albuminurie passe de 36 mg/g en absence d'une inflammation à 130 mg/g en présence d'une inflammation (figure 5). Ce ci suggère un effet interactif de type synergétique entre la CRP et les paramètres métaboliques sur l'excrétion urinaire d'albumine.

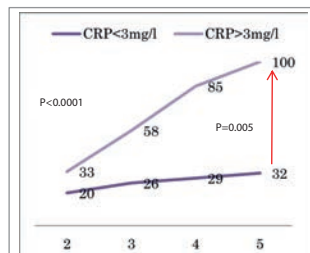


FIGURE 1 : ACR EN FONCTION DU NOMBRE DE COMPOSANTS DU SM ET STRATIFIÉ SELON LA CRP

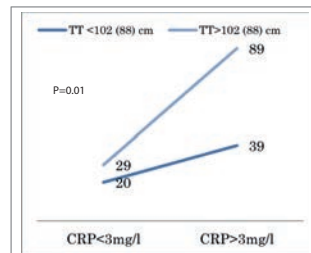


FIGURE 2 : ACR EN FONCTION DE L'OBÉSITÉ ABDOMINALE ET STRATIFIÉ SELON LA CRP

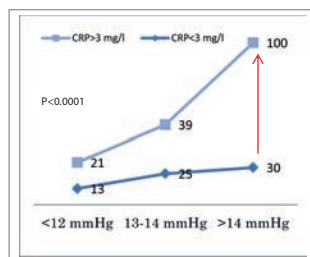


FIGURE 3 : ACR EN FONCTION DU CONTRÔLE DE L'HTA ET STRATIFIÉ SELON LA CRP

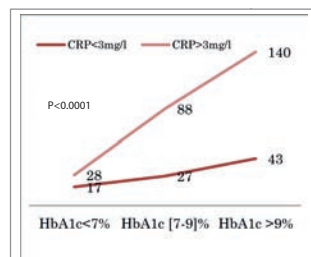


FIGURE 4 : ACR EN FONCTION DE L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE ET STRATIFIÉ SELON LA CRP

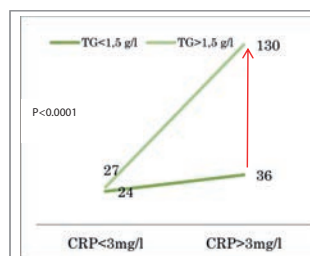


FIGURE 5 : ACR EN FONCTION DES TG ET STRATIFIÉ SELON LA CRP

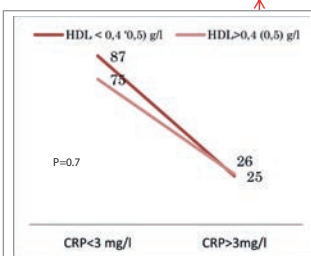


FIGURE 6 : ACR EN FONCTION DE L'HDL ET STRATIFIÉ SELON LA CRP

DISCUSSION

Dans cette étude transversale, nous avons constaté que le SM, défini selon les critères de la NCEP ATP III, et ses composants individuels sont significativement associés à une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine. Cette association est plus forte en présence d'un taux élevé de la CRP.

Ce résultat corrobore d'une part, l'hypothèse selon laquelle l'inflammation vasculaire pourrait être un déterminant de l'apparition d'une micro-albuminurie, et suggère d'une autre part que la CRP, combinée à une ou plusieurs perturbations métaboliques, pourrait avoir un effet synergétique sur l'altération de la fonction glomérulaire, notamment chez le sujet hypertendu. Ce résultat donne aussi une preuve supplémentaire du lien entre l'altération précoce de la fonction rénale et le risque cardiovasculaire.

Nos résultats concordent avec ceux rapportés par de nombreuses études récentes [4,5,9,11]. Notamment, Kshirsagar et coll [4], S-k Yang et coll [9], L Jiang et coll [5], Ting-yan et coll [11]. Ces auteurs ont examiné l'effet combiné de l'élévation de la CRP et de la présence de facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels sur la micro-albuminurie. Les résultats sont globalement similaires, et convergent dans une même conclusion : les perturbations métaboliques sont indépendamment liées à un risque de développement de la micro-albuminurie, et la présence d'une inflammation amplifie ce risque.

Bien que l'association CRP, SM et micro-albuminurie ait été établie, les mécanismes sous-jacents ne sont pas encore complètement élucidés [5]. Des publications récentes suggèrent que l'inflammation peut être responsable, chez le sujet hypertendu, du développement et de la progression du dysfonctionnement rénal par la réduction de l'activité de l'oxyde nitrique synthase, l'activation du système rénine-angiotensine et leur influence sur la fonction endothéliale [5,9]. Particulièrement au niveau rénal, où la maladie rénale chronique peut être considérée comme un état persistant d'inflammation dite de bas-grade, marquée par une légère élévation de la CRP, les cytokines, médiateurs inflammatoires, pourraient induire un stress oxydant, une activation des molécules d'adhésion, une perturbation du métabolisme matriciel et de l'activité pro-coagulante de l'endothélium [9]. Sur le plan biologique, toutes ces perturbations se manifestent par le développement d'une micro-albuminurie ; témoin de la dysfonction endothéliale, et double marqueur efficace de l'évolution de la pathologie rénale chronique et de l'acquisition d'un risque cardiovasculaire [1,2].

Notre étude présente un certain nombre de limites qui doivent être mentionnées. Premièrement le design transversal qui ne permet pas de tirer des conclusions définitives quant à l'effet de causalité entre inflammation et micro-albuminurie. Deuxièmement, l'albuminurie et la CRP n'étaient mesurées qu'une seule fois, ce qui ne permet pas d'identifier le caractère chronique de l'atteinte rénale et inflammatoire. Troisièmement, il s'agit d'une étude uni-centrique qui concerne une population de patients hypertendus, ce qui limite la généralisation des conclusions sur la population générale.

CONCLUSION

Notre étude montre que le SM, ses composants individuels ainsi que la CRP sont des facteurs prédictifs et indépendants de développement de la micro-albuminurie chez le sujet hypertendu. Le risque le plus élevé est observé chez les sujets présentant une ou plusieurs perturbations métaboliques associées à une élévation de la CRP, ce qui suggère un effet interactif et synergétique entre le désordre métabolique et l'inflammation. La question qui reste cependant posée est : faut-il considérer la CRP comme un simple marqueur de l'inflammation ou un facteur jouant un rôle indépendant dans la dysfonction endothéliale et la progression de la maladie rénale chronique ?

Le dosage de la CRP est un examen peu coûteux, peu invasif, et doit donc être intégré précocement dans le suivi régulier des patients hypertendus ou à risque métabolique à fin d'éviter les complications rénales et cardiovasculaires

BIBLIOGRAPHIE

- [1] D. I. Shin et al., « 11 Microalbuminuria is Independently Associated with Arterial Stiffness and Vascular Inflammation but not with Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes or Essential Hypertension », *J. Korean Med. Sci.*, vol. 28, no 2, p. 252, 2013.
- [2] M. Bakhshayeshkaram, J. Roozbeh, S. T. Heidari, B. Honarvar, M. H. Dabbaghmanesh, et K. B. Lankarani, « 10 Relationships Between Various Components of Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in Shiraz, Iran », *Int. J. Endocrinol. Metab.*, vol. 17, no 2, févr. 2019.
- [3] B. J. von Scholten et al., « 3-Markers of inflammation and endothelial dysfunction are associated with incident cardiovascular disease, all-cause mortality, and progression of coronary calcification in type 2 diabetic patients with microalbuminuria », *J. Diabetes Complications*, vol. 30, no 2, p. 248-255, mars 2016.
- [4] A. V. Kshirsagar et al., « 6 Association of C-Reactive Protein and Microalbuminuria (from the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1999 to 2004) », *Am. J. Cardiol.*, vol. 101, no 3, p. 401-406, févr. 2008.
- [5] L. Jiang et al., « 1-Metabolic syndrome, C-reactive protein and microalbuminuria in a rural Chinese population: a cross-sectional study », *BMC Nephrol.*, vol. 14, no 1, déc. 2013.
- [6] « 2-Influence of C-reactive protein on the occurrence and assessing of albuminuria severity in diabetics », *Med. Glas.*, no 1, 2018.
- [7] K. Bhowmick, A. V. M. Kutty, et H. V. Shetty, « 4 Glycemic control modifies the association between microalbuminuria and c-reactive protein in Type 2 Diabetes Mellitus », *Indian J. Clin. Biochem. IJCB*, vol. 22, no 2, p. 53-59, sept. 2007.
- [8] J. F. Navarro-González, C. Mora, M. Muros, J. García, J. Donate, et V. Cazaña, « 5-Relationship between inflammation and microalbuminuria in prehypertension », *J. Hum. Hypertens.*, vol. 27, no 2, p. 119-125, févr. 2013.
- [9] S. Yang et al., « 9 Elevated High Sensitivity C-Reactive Protein Increases the Risk of Microalbuminuria in Subjects With Cardiovascular Disease Risk Factors: Elevated CRP Increases the Risk of Microalbuminuria », *Ther. Apher. Dial.*, vol. 21, no 4, p. 387-394, août 2017.
- [10] G. P. S. Shantha, A. A. Kumar, M. K. Bharadhi, et P. Arthur, « 7 Role of Gender in the Associations of Microalbuminuria with Inflammatory Markers in Hypertensive Subjects: A Cross-Sectional Study », *Kidney Blood Press. Res.*, vol. 32, no 6, p. 434-439, 2009.
- [11] T. Xu, Y. Zhang, Y. Li, D. Zhu, et P. Gao, « 8 The association of serum inflammatory biomarkers with chronic kidney disease in hypertensive patients », *Ren. Fail.*, vol. 36, no 5, p. 666-672, juin 2014.
- [12] A. Bachir Cherif et al., « 29-Le syndrome métabolique chez les hypertendus de la population noire du sud algérien », *Ann. Cardiol. Angéiologie*, vol. 64, no 3, p. 158-163, juin 2015.
- [13] « Recommandations de la SFHTA » SFHTA », 2011. [En ligne]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/?page_id=3404. [Consulté le: 20-août-2018].
- [14] « The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines Michael B. Clearfield, DO - Recherche Google », 2003. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=The+National+Cholesterol+Education+Program+Adult+Treatment+Panel+III+guidelines+Michael+B.+Clearfield+%2C+DO&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>. [Consulté le: 20-août-2018].
- [15] « CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) - KDIGO ». [En ligne]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-mbd/>. [Consulté le: 14-sept-2019].