

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou

Faculté des Sciences Biologiques Et des Sciences Agronomiques

Département Biochimie-Microbiologie



# Mémoire de fin d'études

*En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences de la Nature et de la Vie*

*Filière : Sciences alimentaires*

*Spécialité : Biochimie de la Nutrition*

**Thème :**

**La relation entre diabète de type 2 et l'hyperuricémie  
chez les diabétiques de type 2 de la région de Tizi-  
Ouzou.**

**Présenté par :** -Melle LALAOUI Souad  
-Melle AMRAR Sarah

**Soutenu devant le jury composé de :**

|                 |                    |  |               |
|-----------------|--------------------|--|---------------|
| Présidente :    | -Mme. BENAZZOUZ K. | Maitre de conférences                                      | UMMTO         |
| Promoteur :     | -Dr. LEFSIH K.     | Maitre de conférences                                      | UMMTO         |
| Co-promotrice : | -Dr. DAHMANI D.    | Maitre-assistante Hospitalo-<br>Universitaire en Biochimie | CHU-TO/ UMMTO |
| Co-promoteur:   | -Dr. CHERRAD R.    | Médecin assistant  | CHU-TO        |
| Examinatrice :  | -Mme. HELLAL Z.    | Maitre de conférences                                      | UMMTO         |

*Année universitaire: 2018-2019*

## *Remerciements*

*Nous remercions le bon DIEU le tout puissant de nous avoir donné le courage et la volonté suffisante pour accomplir ce modeste travail.*

*Un mémoire de fin d'études pour le grade de master II en biologie spécialité biochimie de la nutrition n'est jamais le résultat d'une seule personne, nous tenons à exprimer nos vives reconnaissances à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce mémoire soit achevé.*

*Qu'il nous soit permis tout d'abord, d'adresser nos vifs remerciements au Docteur BENAZZOUC K., d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance, ainsi Mme HELLAÏ Z., d'avoir accepté d'examiner notre mémoire. Nous les remercions d'avoir consacré leur précieux temps à la valorisation de ce travail.*

*Nous tenons à remercier notre encadreur, docteur LEFSIH K., maître de conférences à l'UMMTO, d'avoir accepté de diriger ce mémoire et d'en permettre l'aboutissement.*

*Nous exprimons nos profonds remerciements à notre Co-promotrice, Docteur DAHMANI D., maître assistante Hospitalo-Universitaire en Biochimie au niveau du CHU de Tizi-Ouzou/UMMTO, de nous avoir ouvert les portes de son laboratoire et d'avoir accepté de nous accompagner tout au long de ce travail.*

*Nos remerciements vont également à Docteur CHERRAD R., Médecin assistant en épidémiologie et médecine préventive au CHU de Tizi-Ouzou et saluons au passage la gentillesse et la simplicité avec laquelle il nous a accueilli et guidé dans notre analyse statistique.*

*A Tout le personnel des deux polycliniques, Ouaguenoun et Mdouha, ainsi qu'à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation des différents bilans, exploration et examens dans le cadre de ce mémoire.*

*Souad et Sarah*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail comme fruit de toutes mes études :*

*A mon très chère père et ma très chère mère ; la plus grande grâce divine ; jamais je ne pourrais les remercier suffisamment pour tout ce qu'ils ont fait pour moi ;*

*Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous donne la santé, la paix et une longue vie.*

*A mon unique et très chère sœur Aldjia, merci pour le soutien que tu m'as apporté.*

*A mon unique et très chère frère Hocine, à qui je souhaite beaucoup de réussite.*

*À tous les membres de ma famille, petits et grands.*

*A tout mes amis*

*A ma chère binôme Sarah ; avec qui j'ai partagé ce travail et des moments inoubliables.*

*A toutes les personnes, qui ont de près ou de loin, contribué à la réussite de ce travail, je vous remercie infiniment.*

*M<sup>elle</sup> LALAOUI Souad*

## *Dédicace*

*A l'aide de DIEU tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu Réaliser ce travail que je dédie :*

*À mes parents,*

*Idir et Drifa*

*À mon futur mari,*

*Abdellah*

*À mes seours,*

*Katia, Chanez, Sonia*

*A mon cher petit frère,*

*Masten*

*À ma grande mère,*

*Djouhar*

*À ma future belle-sœur,*

*Hayat*

*A ma chère tante,*

*Hakima*

*À tous les membres de ma famille, petits et grands*

*À Mon amie et mon binôme, Souad*

*À tous mes Amies*

*A toutes les personnes, qui ont de près ou de loin, contribué à la réussite de ce travail, je vous remercie infiniment.*

*M<sup>elle</sup> AMRAR Sarah*

# Tables de matières

---

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

|                   |    |
|-------------------|----|
| Introduction..... | 01 |
|-------------------|----|

### **Chapitre I : Acide urique : une molécule physiologique**

|  |    |
|--|----|
| 1.1. Définition et généralités sur l'acide urique.....       | 02 |
| 1.2. Variations physiologiques de l'acide urique.....        | 03 |
| 1.3. Métabolisme de l'acide urique .....                     | 03 |
| 1.3.1. Synthèse .....  | 03 |
| 1.3.2. Catabolisme des purines en acide urique .....         | 04 |
| 1.4. Stockage.....   | 05 |
| 1.5. Élimination .....                                       | 05 |
| 1.6. Physiopathologie de l'acide urique .....                | 05 |
| 1.6.1. Hypo-uricémie.....                                    | 05 |
| 1.6.2. Hyper-uricémie.....                                   | 05 |
| 1.6.2.1. Etiologie des hyper-uricémies.....                  | 06 |
| 1.6.2.2. Complications des l'hyper uricémies.....            | 06 |
| 1.6.2.3. La relation entre l'acide urique et le diabète..... | 07 |
| 1.6.2.4. Hyper uricémie et dyslipidémie.....                 | 07 |

### **Chapitre II : les lipides et les lipoprotéines**

|  |    |
|--|----|
| 2.1. Les lipides.....  | 08 |
| 2.2. Les lipoprotéines .....   | 08 |
| 2.2.1. Définition.....   | 08 |
| 2.2.2. Structure.....  | 08 |
| 2.2.3. Classification et fonctions des lipoprotéines.....                        | 09 |
| 2.2.4. Métabolisme des lipoprotéines.....  | 09 |
| 2.2.4.1. Métabolisme des Chylomicrons.....                                       | 10 |
| 2.2.4.2. Métabolisme des VLDL.....   | 11 |
| 2.2.4.3. Métabolisme des LDL.....  | 12 |
| 2.2.4.4. Métabolisme des HDL.....  | 13 |
| 2.2.5. La physiopathologie des lipoprotéines.....                                | 14 |
| 2.2.6. Les dyslipidémies.....  | 14 |
| 2.2.6.1. Les hyperlipidémies primitives .....                                    | 15 |
| 2.2.6.2. Les dyslipidémies secondaires .....                                     | 16 |
| 2.2.7. Présentation et fréquence des anomalies lipidiques dans le diabète 2..... | 16 |

### **Chapitre III : le diabète**

|   |    |
|---|----|
| 3.1. Définition du diabète.....                         | 18 |
| 3.2. Le diabète de type 2.....                          | 18 |
| 3.2.1. Définition.....                                  | 18 |
| 3.2.2. Diagnostic et suivi du diabète de type 2.....    | 18 |
| 3.2.3. Les facteurs de risque de diabète de type 2..... | 19 |
| 3.2.3.1 les facteurs de risque non modifiables.....     | 19 |
| 3.2.3.2 les facteurs de risque modifiables.....         | 20 |
| 3.2.4. La physiopathologie du diabète de type 2.....    | 21 |
| 3.2.5. Les complication du diabète.....                 | 22 |
| 3.2.5.1. Les complication aigue.....                    | 22 |
| 3.2.5.2. Les complications chroniques.....              | 22 |

# Tables de matières

---

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **Chapitre I : Matériel et méthodes**

|   |    |
|---|----|
| 1.1. La population.....   | 23 |
| 1.1.1. Recrutement de la population .....                           | 23 |
| 1.1.1.1 Critère d'inclusion.....                                    | 23 |
| 1.1.1.2. Critère d'exclusion.....                                   | 23 |
| 1.2. Objectif de l'étude .....                                      | 23 |
| 1.2.1. Objectif principal.....                                      | 23 |
| 1.2.2. Objectifs secondaires.....                                   | 23 |
| 1.3. Méthodologie.....  | 24 |
| 1.3.1. Recueil d'informations.....                                  | 24 |
| 1.3.2. Les mesures anthropométriques.....                           | 24 |
| 1.4. Examens biologiques.....                                       | 24 |
| 1.4.1. Prélèvement sanguin.....                                     | 24 |
| 1.4.2. Méthodes de dosage de différents paramètres biologiques..... | 25 |
| 1.4.2.1. Méthode de dosage du cholestérol total.....                | 25 |
| 1.4.2.2. Le dosage des TG.....                                      | 26 |
| 1.4.2.3. Le dosage de HDL cholestérol .....                         | 26 |
| 1.4.2.4. Le dosage de LDL cholestérol .....                         | 27 |
| 1.4.2.5. Le dosage de l'acide urique.....                           | 27 |
| 1.4.2.6. Le dosage de la créatinine.....                            | 27 |
| 1.4.2.7. Le dosage de l'urée.....                                   | 28 |
| 1.4.2.8. Le dosage de l'Hb1Ac.....                                  | 28 |
| 1.5. Méthodes statistiques.....                                     | 29 |
| 1.5.1. Définition des variables.....                                | 29 |
| 1.5.1.1. Hyperuricémie .....  | 29 |
| 1.5.1.2. Risque pour la santé .....                                 | 29 |
| 1.5.1.3. Diabète de type 2.....                                     | 30 |
| 1.5.1.4. Dyslipidémie.....  | 30 |
| 1.5.1.5. Débit de filtration glomérulaire.....                      | 30 |
| 1.6. Contraintes et biais.....                                      | 30 |
| 1.6.1. Contraintes.....   | 30 |
| 1.6.2. Biais.....   | 30 |

### **Chapitre II : Résultats et discussion**

|  |    |
|--|----|
| 2.1. Uricémie et caractéristiques sociodémographiques..... | 32 |
| 2.1.1. Répartition selon le sexe.....                      | 32 |
| 2.1.2. Répartition selon l'âge .....                       | 32 |
| 2.1.3. Répartition selon le lieu de résidence.....         | 33 |
| 2.2. Uricémie et facteurs comportementaux.....             | 34 |
| 2.2.1. Activité physique.....                              | 34 |
| 2.2.2. Régime alimentaire.....                             | 34 |

# Tables de matières

---

|   |           |
|---|-----------|
| 2.2.3. Habitudes toxiques.....  | 35        |
| 2.3. Uricémie et paramètres anthropométriques.....                              | 36        |
| 2.3.1. Répartition selon la corpulence.....                                     | 36        |
| 2.3.2. Répartition selon le risque pour la santé.....                           | 36        |
| 2.4. Uricémie et antécédents médicaux personnels.....                           | 37        |
| 2.4.1. Répartition selon l'hypertension artérielle.....                         | 37        |
| 2.4.2. Répartition selon la cardiopathie.....                                   | 38        |
| 2.4.3. Répartition selon la goutte.....   | 39        |
| 2.5. Uricémie et paramètres lipidiques.....                                     | 40        |
| 2.5.1. Dyslipidémie et hyperuricémie.....                                       | 40        |
| 2.5.2. Triglycérémie et hyperuricémie .....                                     | 40        |
| 2.5.3. Cholestérolémie totale et hyperuricémie .....                            | 41        |
| 2.5.4. HDL cholestérolémie et hyperuricémie .....                               | 41        |
| 2.5.5. LDL cholestérolémie et hyperuricémie .....                               | 41        |
| 2.6. Uricémie et débit de filtration glomérulaire.....                          | 42        |
| 2.7. Diabète de type 2 et hyperuricémie.....                                    | 43        |
| 2.7.1. Analyse simple.....  | 43        |
| 2.7.2. Diabète de type 2 et facteurs associées à l'hyperuricémie.....           | 43        |
| 2.7.2.1. Age et diabète de type 2.....  | 43        |
| 2.7.2.2. Tabagisme et diabète de type 2.....                                    | 44        |
| 2.7.2.3. Cardiopathie et diabète de type 2.....                                 | 44        |
| 2.7.2.4. Goutte et diabète de type 2.....                                       | 44        |
| 2.7.2.5. Dyslipidémie et diabète de type 2.....                                 | 45        |
| 2.7.2.6. Débit de filtration glomérulaire et diabète de type 2.....             | 46        |
| 2.7.3. Analyse stratifiée : Diabète de type 2 et hyperuricémie selon l'âge..... | 46        |
| 2.7.4. Ancienneté et équilibre glycémique dans le diabète de type 2.....        | 47        |
| 2.7.4.1. Ancienneté de la maladie.....  | 47        |
| 2.7.4.2. Equilibre glycémique.....  | 47        |
| 2.8. Uricémie et paramètres lipidiques dans le diabète de type 2.....           | 47        |
| 2.8.1. Uricémie et triglycérémie.....   | 49        |
| 2.8.2. Uricémie et cholestérolémie totale.....                                  | 49        |
| 2.8.3. Uricémie et HDL cholestérolémie .....                                    | 50        |
| 2.8.4. Uricémie et LDL cholestérolémie .....                                    | 51        |
| <b>Conclusion .....</b>   | <b>52</b> |
| <b>Références bibliographiques .....</b>  | <b>53</b> |
| <b>Annexes</b>  |           |

## Liste des figures

---

| <b>Figure</b> | <b>Titre</b>   | <b>Page</b> |
|---------------|--|-------------|
| 01            | L'acide urique en équilibre avec l'urate   | 01          |
| 02            | Catabolisme des purines en acide urique  | 04          |
| 03            | Structure d'une lipoprotéine   | 08          |
| 04            | Métabolisme des Chylomicrons   | 11          |
| 05            | Métabolisme des VLDL   | 12          |
| 06            | Métabolisme des LDL  | 13          |
| 07            | Métabolisme des HDL  | 14          |
| 08            | Répartition des cas et des témoins selon le sexe, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019  | 32          |
| 09            | Répartition des cas et des témoins selon le lieu de résidence, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                             | 33          |
| 10            | Répartition des cas et des témoins selon l'activité physique, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                              | 34          |
| 11            | Répartition des cas et des témoins selon le régime alimentaire, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                            | 35          |
| 12            | Répartition des cas et des témoins selon le risque pour la santé, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                          | 37          |
| 13            | Répartition des cas et des témoins selon l'hypertension artérielle, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                        | 38          |
| 14            | Répartition des cas et des témoins selon la cardiopathie, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                                  | 39          |
| 15            | Répartition des cas et des témoins selon la goutte, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019  | 39          |
| 16            | Répartition des cas et des témoins selon la dyslipidémie, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                                  | 40          |
| 17            | Répartition des patients selon le diabète de type 2 et le tabagisme, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                       | 44          |
| 18            | Répartition des patients selon le diabète de type 2 et la cardiopathie, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                    | 45          |
| 19            | Répartition des patients selon le diabète de type 2 et la goutte, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                          | 45          |
| 20            | Répartition des patients selon le diabète de type 2 et la dyslipidémie, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019                    | 46          |
| 21            | Répartition des patients atteints de diabète de type 2 selon l'ancienneté de leur maladie, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019 | 47          |
| 22            | Répartition des patients atteints de diabète de type 2 selon l'équilibre glycémique, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019       | 48          |
| 23            | Corrélation entre l'uricémie et la triglycéridémie dans le diabète de type 2, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019              | 49          |
| 24            | Corrélation entre l'uricémie et la cholestérolémie totale dans le diabète de type 2, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019       | 50          |
| 25            | Corrélation entre l'uricémie et la HDL cholestérolémie dans le diabète de type 2, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019          | 50          |
| 26            | Corrélation entre l'uricémie et la LDL cholestérolémie dans le diabète de type 2, CHU de TiziOuzou, Juillet-Aout 2019          | 51          |

## Liste des tableaux

---

| <b>Tableau</b> | <b>Titre</b>   | <b>Page</b> |
|----------------|--|-------------|
| <b>I</b>       | Les apolipoprotéines et leurs sous- types.   | 09          |
| <b>II</b>      | Les principales classes des lipoprotéines et leurs fonctions.                          | 10          |
| <b>III</b>     | Classification des dyslipidémies primitives.   | 15          |
| <b>IV</b>      | Les dyslipidémies secondaires.   | 16          |
| <b>V</b>       | Risque pour la santé en fonction du ratio tour de taille/tour de hanche et du sexe.    | 29          |
| <b>VI</b>      | Répartition des cas et des témoins selon l'âge.  | 33          |
| <b>VII</b>     | Répartition des cas et des témoins selon le tabagisme et l'éthylisme.                  | 35          |
| <b>VIII</b>    | Répartition des cas et des témoins selon la corpulence.                                | 36          |
| <b>IX</b>      | Répartition des cas et des témoins selon la triglycéridémie.                           | 40          |
| <b>X</b>       | Répartition des cas et des témoins selon la cholestérolémie totale.                    | 41          |
| <b>XI</b>      | Répartition des cas et des témoins selon la HDL cholestérolémie.                       | 41          |
| <b>XII</b>     | Répartition des cas et des témoins selon la LDL cholestérolémie.                       | 41          |
| <b>XIII</b>    | Répartition des cas et des témoins selon le débit de filtration glomérulaire.          | 42          |
| <b>XIV</b>     | Répartition des cas et des témoins selon le diabète de type 2.                         | 43          |
| <b>XV</b>      | Répartition des patients selon le diabète de type 2 et l'âge.                          | 44          |
| <b>XVI</b>     | Répartition des patients selon l'hyperuricémie et le débit de filtration glomérulaire. | 46          |
| <b>XVII</b>    | Répartition des patients selon l'âge, le diabète de type 2 et l'hyperuricémie.         | 47          |

# Liste des abréviations

---

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>AAP</b>                        | Aminoantipyrine  |
| <b>ACAT</b>                       | Acyl-coenzmeA Cholestérol Acyl Transférase                         |
| <b>ADP</b>                        | Adénosine di-phosphate   |
| <b>AG</b>                         | Acide gras   |
| <b>AMP</b>                        | Adinosine monophosphate  |
| <b>Apo</b>                        | Apo lipoprotéine   |
| <b>ATP</b>                        | Adénosine triphosphate   |
| <b>AVC</b>                        | Accident vasculaire cérébral                                       |
| <b>CE</b>                         | Cholestérol esterase   |
| <b>CETP</b>                       | Cholesterol ester transfer protein                                 |
| <b>CM</b>                         | Chylomicrons   |
| <b>CO</b>                         | Cholestérol oxydase  |
| <b>DFG</b>                        | Débit de filtration glomérulaire                                   |
| <b>EC</b>                         | Ester de cholestérol   |
| <b>GK</b>                         | Glycérol kinase  |
| <b>GMP</b>                        | Guanosine monophosphate  |
| <b>GPO</b>                        | Glycérol phosphate kinase  |
| <b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b> | Peroxyde d'hydrogène   |
| <b>HAS</b>                        | Haute autorité de santé  |
| <b>HbA1c</b>                      | Hémoglobine glyquée  |
| <b>HDL</b>                        | Hight density lipoprotein  |
| <b>HGPO</b>                       | Hyperglycémie provoquée par voix orale                             |
| <b>HMG-CoA</b>                    | 3-Hydroxy-3-méthyle-glutaryl coenzyme A                            |
| <b>HPLC</b>                       | Chromatographie en phase liquide à haute performance               |
| <b>HTA</b>                        | Hypertension artérielle  |
| <b>IC</b>                         | Intervalle de confiance  |
| <b>IDL</b>                        | Intermediate density lipoprotein                                   |
| <b>IDL</b>                        | lipoproteine de densite intermediaire                              |
| <b>IMC</b>                        | Indice de masse corporelle   |
| <b>IRC</b>                        | Insuffisance rénale chronique                                      |
| <b>LCAT</b>                       | Lécithine-Cholestérol Acyl Transférase                             |
| <b>LDL</b>                        | Low density lipoprotein (lipoprotéine de faible densité)           |
| <b>LH</b>                         | Lipase hépatique   |
| <b>Lp (a)</b>                     | Lipoprotéine (a)   |
| <b>LPL</b>                        | Lipoprotéine lipase  |
| <b>MDRD</b>                       | Modification of the Diet in Renal Disease                          |
| <b>NADPH</b>                      | Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate                        |
| <b>OMS</b>                        | Organisation mondiale de la santé                                  |
| <b>OR</b>                         | Odds ratio   |
| <b>POD</b>                        | Peroxydase   |
| <b>SUA</b>                        | Acide urique sérique   |
| <b>TBHB</b>                       | Acide 2, 4, 6-tribromo-3-hydroxybenzoïque                          |
| <b>TG</b>                         | Triglycérides  |
| <b>UKPDS</b>                      | United Kingdom prospective diabetes study                          |
| <b>VLDL</b>                       | Very low density lipoprotein (lipoprotéine de densité très faible) |

## Résumé

Afin d'évaluer la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie dans la population de Tizi Ouzou, nous avons réalisé une étude cas témoins.

Nous avons recruté 80 patients aux niveaux de deux polycliniques, M'douha et Ouaguenoune, et avons effectué les analyses biochimiques au laboratoire de biochimie du CHU de Tizi Ouzou.

L'uricémie augmente avec l'âge ( $p=0.025$ ). Le tabagisme est plus fréquent chez les patients dont l'uricémie est élevée ( $p=0.02$ ).

L'hyperuricémie est associée à la cardiopathie ( $p=0.0007$ ). Tous les patients atteints de goutte ont une uricémie élevée ( $p=0.000001$ ).

La dyslipidémie est plus fréquente chez les patients dont l'uricémie est élevée ( $p=0.0008$ ). La triglycéridémie est le paramètre lipidique significativement associé à l'hyperuricémie ( $p=0.025$ ).

La relation est non significative entre le diabète de type 2 et le débit de filtration glomérulaire, alors que ce dernier est diminué chez les patients dont l'uricémie est élevée ( $p=0.0001$ ).

A l'analyse simple, la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie est non significative, mais à l'analyse stratifiée, les résultats en fonction de l'âge, modificateur d'effet, nous font comprendre que la résistance à l'insuline est un facteur considérable d'hyperuricémie mais pas aussi important que l'alimentation riche en purines.

**Mots clés :** Hyperuricémie, dyslipidémie, diabète de type 2, débit de filtration glomérulaire, purines.

## Abstract

To assess the relationship between type 2 diabetes and hyperuricemia in Tizi Ouzou population we conducted a case- control study.

We recruited 80 patients in two polyclinics, M'douha and Ouaguenoune, and performed biochemical analyzes at the biochemistry laboratory of Tizi Ouzou University Hospital.

Serum uric acid level increases with age ( $p = 0.025$ ). Smoking is more common in patients with elevated serum uric acid levels ( $p = 0.02$ ).

Hyperuricemia is associated with heart disease ( $p = 0.0007$ ). All patients with gout have elevated serum uric acid ( $p = 0.000001$ ).

Dyslipidemia is more common in patients with elevated serum uric acid levels ( $p = 0.0008$ ).

Triglyceridemia is the lipid parameter significantly associated with hyperuricemia ( $p = 0.025$ ).

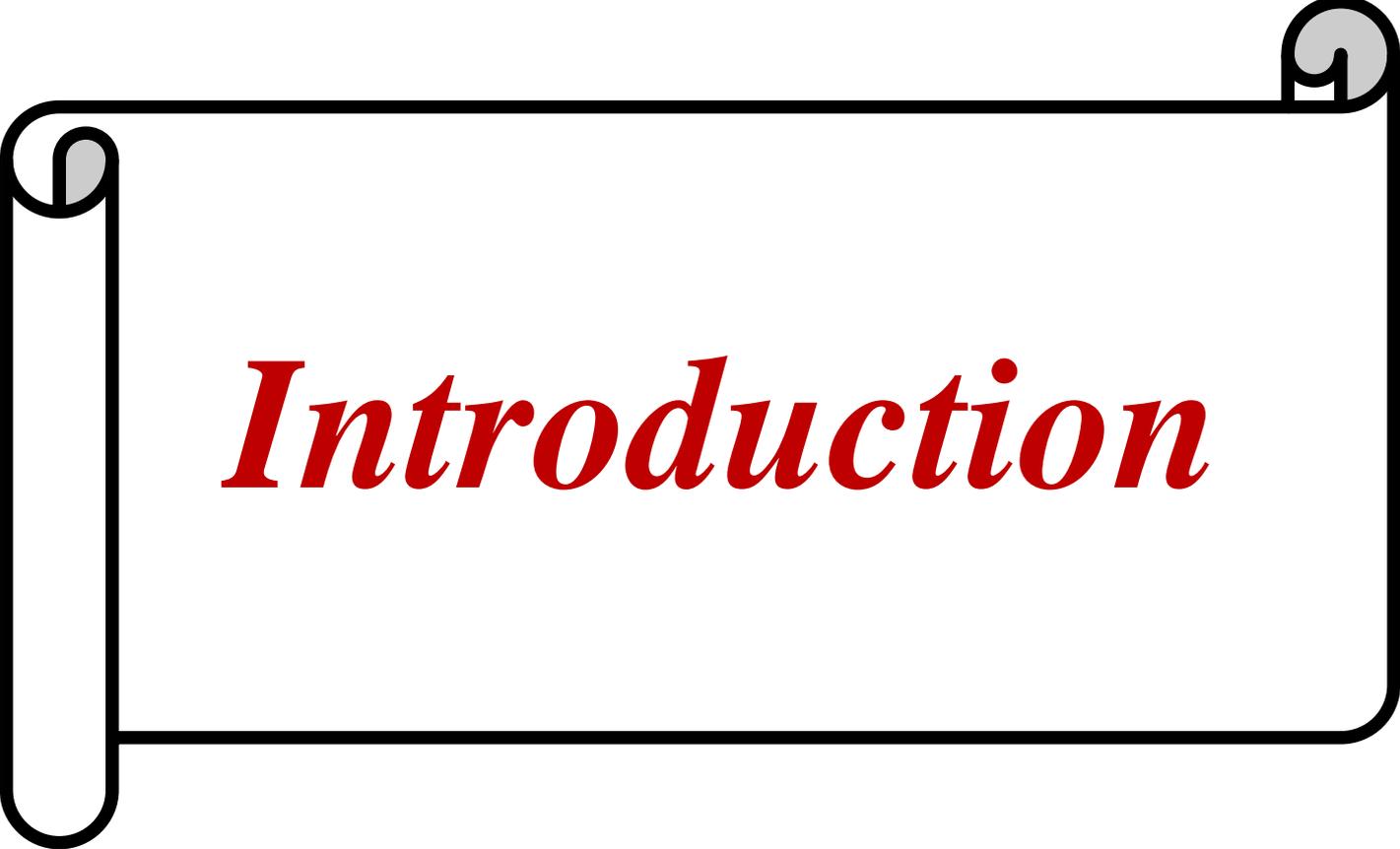
The relationship is not significant between type 2 diabetes and glomerular filtration rate, while the latter is decreased in patients with elevated serum uric acid levels ( $p = 0.0001$ ).

At simple analysis, the relationship between type 2 diabetes and hyperuricemia is non-significant, but in stratified analysis, age is effect modifier. The age-dependent results make us understand that resistance to insulin is a significant factor of hyperuricemia but not as important as the diet high in purines.

**Keywords :** Hyperuricemia, dyslipidemia, type 2 diabetes, glomerular filtration rate, purines.



*Partie bibliographique*



# *Introduction*

## Introduction

---

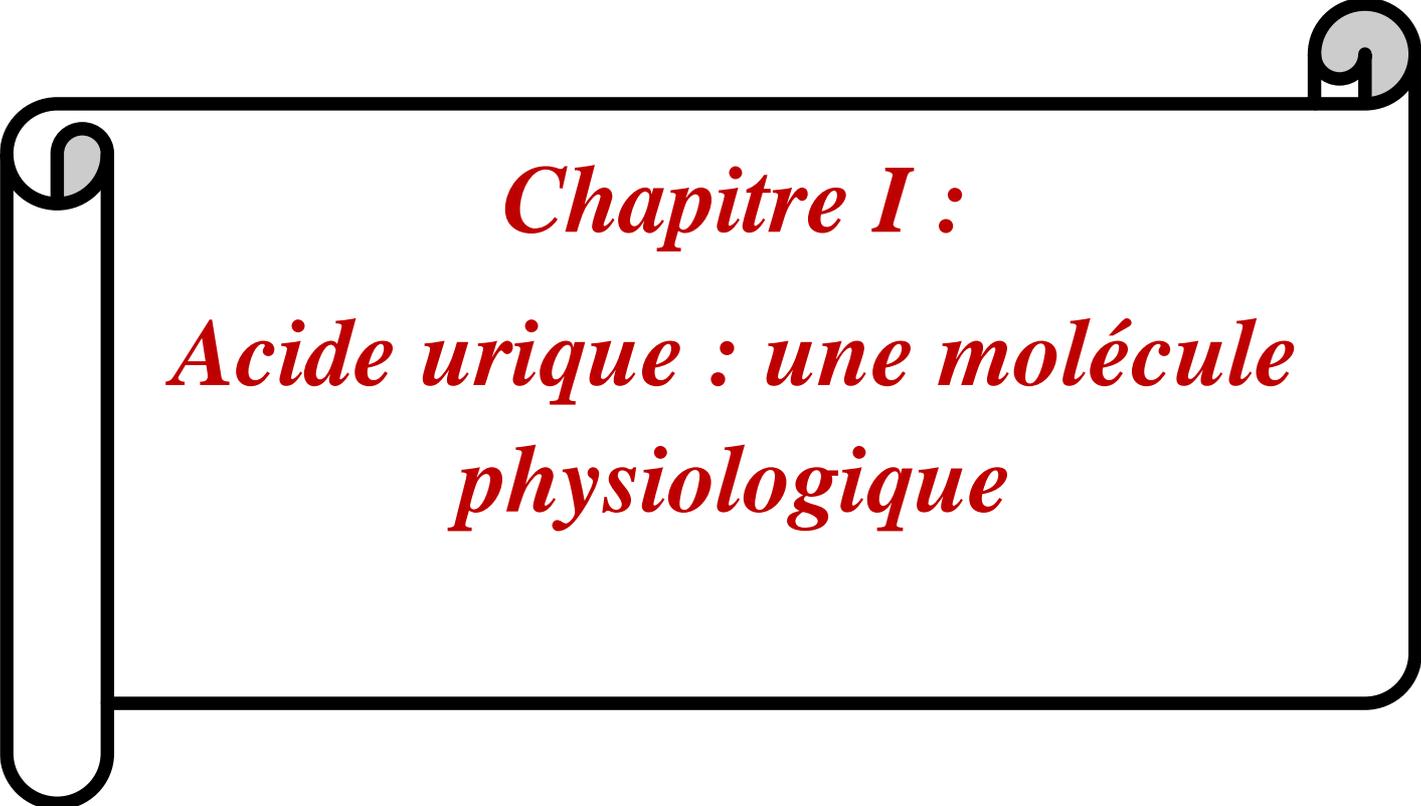
Le diabète est considéré comme une véritable épidémie mondiale. Celui de type 2 est de loin le plus fréquent car il représente environ 90% des cas de diabète (Bories, 2012).

Le diabète de type 2 est considéré aujourd'hui comme le mal du siècle. Cette maladie métabolique chronique, liée aux changements de mode de vie et d'habitudes alimentaires de ces 30 dernières années, voit en effet son incidence croître de manière exponentielle (Guérin-Dubourg, 2014). Les estimations de l'OMS font état de 629 millions de diabétiques dans le monde d'ici 2045, dont 90 % de diabétiques de type 2 (CEED, 2019). En Algérie, Le nombre de diabétiques avoisine les 3 millions selon le président de la Société algérienne de médecine interne (SAMI) (Samira, 2018).

Dans le diabète de type 2, l'hyperuricémie semble être associée au syndrome de résistance à l'insuline (Bo, Cavallo-Perin, Gentile, Repetti, & Pagano, 2001). Des études ont montré que le taux élevé d'acide urique (l'hyperuricémie) est souvent associé au diabète de type 2, l'hypertension artérielle, aux maladies cardiovasculaires et à l'obésité. Ainsi, notre régime alimentaire est une des causes majeures d'hyperuricémie (Jean-Paul VANKEERBERGHEN, 2018).

De nombreuses données épidémiologiques indiquent que les anomalies lipidiques au cours de diabète de type 2 paraissent jouer un rôle primordial dans la plus grande fréquence et la plus grande gravité des accidents cardio-vasculaires (McEwen et al., 2012).

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie dans la population de Tizi Ouzou. L'objectif secondaire en est d'évaluer la relation entre l'hyperuricémie et les paramètres lipidiques, à savoir la triglycéridémie, la cholestérolémie totale, HDL cholestérolémie et LDL cholestérolémie ainsi établir, dans le diabète de type 2, la corrélation entre l'uricémie et ces différents paramètres lipidiques.



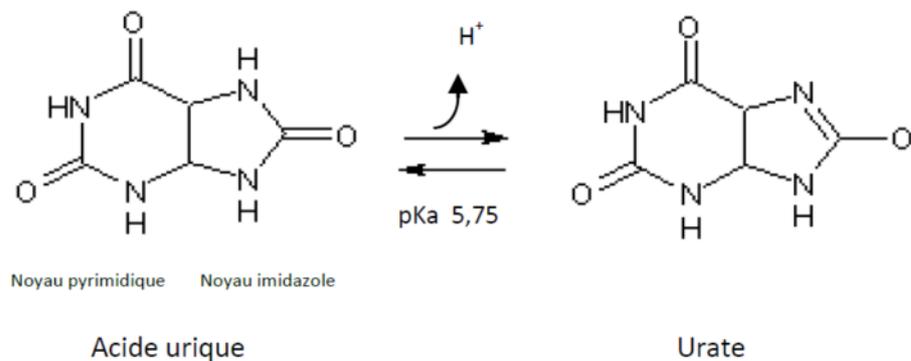
*Chapitre I :*  
*Acide urique : une molécule*  
*physiologique*

### 1.1. Définition et généralités

L'acide urique est un acide azoté de nature chimique a été isolé des calculs rénaux en 1776 par le chimiste suédois Carl Wilhelm Scheele ([Scheele, 1776](#)).

un des déchets du métabolisme cellulaire, une molécule quasiment insoluble dans l'urine et le plasma, produite par la dégradation de bases nucléiques, les purine ([PAUL, 2018](#)).

Selon les conditions du milieu, l'acide urique peut être sous deux formes (Figure 1) : la forme moléculaire ou la forme ionisée plus communément appelée urate.



**Figure 1** : l'acide urique en équilibre avec l'urate ([Saderne, 2013](#)).

L'acide urique et l'urate sont des molécules relativement insolubles qui précipitent facilement dans des solutions aqueuses telles que l'urine.

La xanthine oxydoréductase est l'enzyme essentielle dans la voie métabolique de l'acide urique. Elle intervient dans la dégradation des purines et leur transformation en acide urique ([Paul, 2018](#)).

Chez la majorité des mammifères, l'acide urique est transformé par une enzyme hépatique, l'uricase en allantoïne qui est excrétée librement par le rein. La perte de cette enzyme chez les humains est la première circonstance expliquant que la concentration plasmatique d'acide urique soit plus élevée chez l'Homme que chez les autres mammifères, et le maintien d'un taux stable reflète une balance délicate entre la synthèse de l'acide urique et son élimination ([Chales & Coiffier, 2011](#)).

## 1.2. Les variations physiologiques

Le pool total d'acide urique dans l'organisme varie entre 1000 et 1200 mg. Il dépend du rapport entre sa formation (à partir des différentes sources) et son excrétion. Il est renouvelé à raison de 65% par jour provenant exclusivement de la purinosynthèse *de novo* (Benasser Alaoui, Harmouche, Aouni, & Maaouni, 2010) ;

Les valeurs de l'uricémie sont variables et fonction des éléments suivants :

*Le sexe* : l'uricémie est en général plus élevée chez l'homme que chez la femme d'environ 20 à 30%. Les valeurs usuelles sont chez l'homme de 180-420  $\mu\text{mol/L}$  (30-70 mg/L) et chez la femme de 150-360  $\mu\text{mol/L}$  (25- 60 mg/L);

*L'âge* : l'uricémie a tendance à être élevée à la naissance, puis à diminuer et à se stabiliser. Une augmentation importante survient chez l'homme au moment de la puberté (en comparaison, l'augmentation chez la femme est moindre) et chez la femme en péri-ménopause. En effet, chez la femme, les œstrogènes ont un effet uricosurique expliquant qu'après la ménopause le niveau d'acide urique augmente ;

*Le poids* : il existe une corrélation positive avec le poids des adultes, surtout pour des poids supérieurs à 80 Kg ;

*La grossesse* : l'acide urique diminue pendant les cinq premiers mois, par augmentation de la clairance rénale ;

*L'ethnie* : il existe des variations considérables, génétiquement déterminées, entre les différents groupes ethniques ;

D'autres facteurs comme l'alimentation, l'exercice physique, l'état d'hydratation, les médicaments etc (Benasser Alaoui et al., 2010).

## 1.3. Métabolisme de l'acide urique

### 1.3.1. La synthèse

Chez l'homme, l'acide urique n'est pas ingéré. Produit par le foie, il constitue le produit final du métabolisme des bases puriques qui peuvent être d'origine endogène ou exogène.

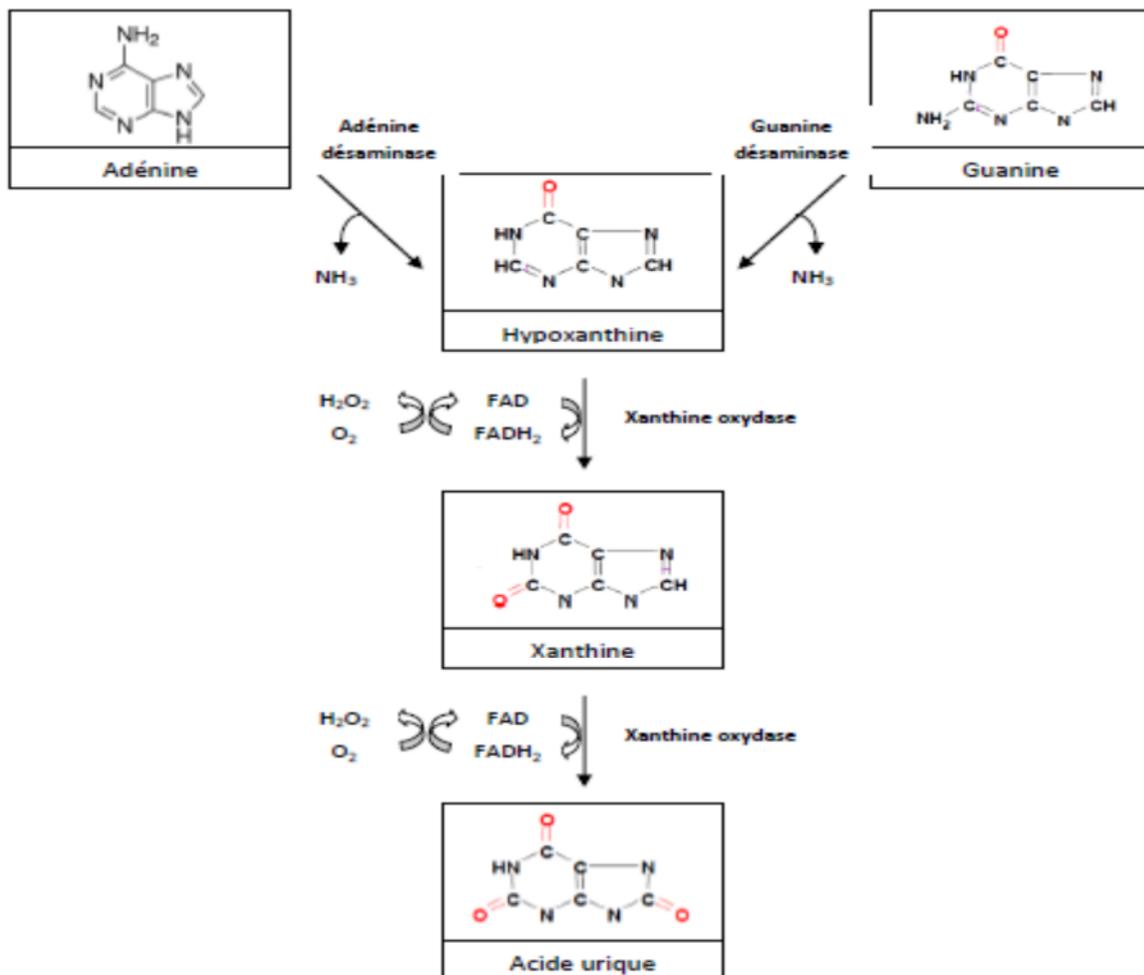
Le métabolisme des bases puriques endogènes constitue environ deux tiers du pool d'acide urique circulant, provenant soit d'une purinosynthèse *de novo* soit du catabolisme des acides nucléiques cellulaires. Le métabolisme des bases puriques d'origine exogène, issues de l'alimentation, constitue environ le tiers restant (Saderne, 2013).

### 1.3.2. Catabolisme des purines en acide urique

La guanine qui provient soit de la dégradation du guanosine monophosphate, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaires, est transformée en xanthine, carrefour métabolique des bases puriques, par la guanine désaminase.

De même, l'hypoxanthine est transformée en xanthine, puis en acide urique sous l'action d'une seule enzyme : la xanthine oxydase. C'est le premier substrat qui s'engage réellement dans l'élimination des bases puriques (Doherty, 2009).

L'adénine quant à elle, provient soit de la dégradation de l'AMP dans les cellules où le rapport ATP/ADP est très bas, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaire. Elle est métabolisée en hypoxanthine sous l'action de l'adénine désaminase, afin de poursuivre sa dégradation vers la synthèse d'acide urique.



**Figure 2 :** Catabolisme des purines en acide urique (Raisonnier, 2002).

#### 1.4. Stockage

Le stockage de l'acide urique est pathologique et survient dans certaines pathologies telles que la goutte.

#### 1.5. Élimination

Les êtres humains, déficients en uricase, ne peuvent pas métaboliser les urates, qui sont ainsi éliminés à environ 70% par voie rénale et à 30% par voie digestive via l'uricolyse intestinale réalisée par les bactéries intestinales.

#### 1.6. Physiopathologie de l'acide urique

L'acide urique est constamment présent en faible quantité dans le sang humain, où il se révèle un puissant antioxydant, ce qui lui donne un effet protecteur. Toutefois, si la concentration d'acide urique est trop élevée dans le plasma sanguin (hyperuricémie), il peut être responsable de douleurs articulaires (crise de goutte) ou de calculs rénaux, par formation de cristaux (Paul, 2018).

##### 1.6.1. L'hypo-uricémie

Il existe deux mécanismes à l'origine d'une hypo-uricémie :

- Défaut de production de l'acide urique ;
- Élimination urinaire excessive.

L'hypo-uricémie est définie arbitrairement par une uricémie inférieure à 120  $\mu\text{mol/L}$ . Des mesures répétées permettent de différencier une hypo-uricémie provisoire, survenant en général dans un contexte particulier, d'une hypo-uricémie chronique. Peu fréquente, l'hypo-uricémie est découverte en général de façon fortuite au cours d'un bilan biologique (Esparza & García-Nieto, 2011).

##### 1.6.2. L'hyperuricémie

L'hyperuricémie est une anomalie biochimique fréquente, résultant d'une production excessive d'urate et/ou d'une excrétion rénale diminuée d'acide urique.

L'hyper uricémie se définit par un taux d'acide urique plasmatique :

- supérieur à 360 micromoles par litre (60 mg/L) chez la femme ;
- supérieur à 420 micromoles par litre (70 mg/L) chez l'homme.

Au delà de telles valeurs, le patient présente un risque significatif de voir survenir des manifestations pathologiques (benasser Alaoui et al., 2010).

### 1.6.2.1. L'étiologie des hyper-uricémies

Les hyper-uricémies découlent soit d'un excès de production, soit d'un défaut d'élimination rénale, soit de l'association de ces deux phénomènes.

Elles sont d'origine primaire (atteintes primaires du métabolisme des purines ou de l'élimination urinaire de l'acide urique) ou d'origine secondaire (suite à l'alimentation, à l'administration de xénobiotiques ou suite à des pathologies ayant des conséquences sur le métabolisme de l'acide urique (Vaubourdolle, 2007)).

### 1.6.2.2. Complications des hyperuricémies

#### A. La goutte

La goutte est la principale pathologie associée à l'hyper uricémie car environ 10 à 15% des hyperuricémiques la développent. En effet, lorsque le taux plasmatique d'acide urique est supérieur à 420  $\mu\text{M}$  (ou 70 mg/L) qui correspond au seuil de solubilité de l'urate de sodium dans les conditions physiologiques, l'urate s'accumule sous forme de cristaux d'urate monosodique (UMS) dans le liquide synovial et les articulations, provoquant les symptômes de la goutte (Merriman & Dalbeth, 2010).

#### B. Insuffisance rénale chronique (IRC)

Le lien le plus évident entre l'hyperuricémie et l'insuffisance rénale chronique (IRC) réside dans l'élimination de l'acide urique, et ce à travers une diminution de la filtration glomérulaire qui va induire une élévation de l'uricémie (Chalès, 2011).

À l'opposé, l'hyperuricémie est un facteur causal des lésions rénales (artériolopathie, hypoxie glomérulaire), ou encore la goutte qui dans ses phases chroniques, mène à une lithiase rénale (Chalès, 2011).

#### C. Hypertension artérielle

Le lien entre l'acide urique et l'hypertension artérielle était noté depuis près de cinquante ans (Feig, 2012). Des études suggèrent que l'acide urique est un vrai modifiant, éventuellement, facteur d'hypertension primaire humaine. Par conséquent, la gestion du début d'hyperuricémie peut retarder le développement de l'hypertension essentielle (Mazzali et al., 2001). D'autres, ont montré que l'épidémie de l'hypertension qui a évolué avec l'occidentalisation a été associée à une augmentation de la consommation de viande rouge avec une nette augmentation du taux sérique d'acide urique. En effet, la goutte et l'hyperuricémie devraient être considérées comme faisant partie de l'épidémie d'obésité, de

diabète de type 2 et d'hypertension artérielle qui sévit dans le monde entier (Johnson, Tittle, Cade, Rideout, & Oliver, 2005).

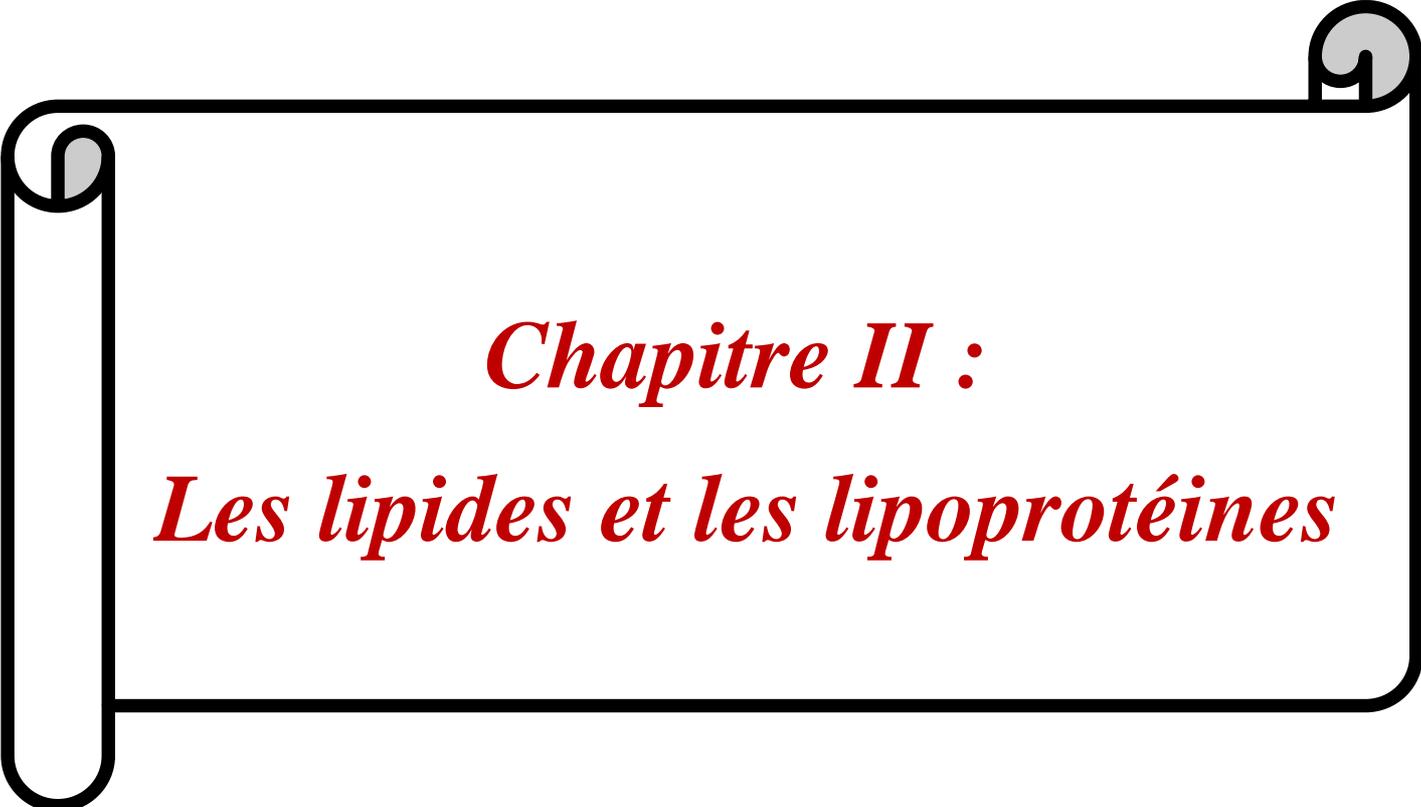
### 1.6.2.3. La relation entre l'acide urique et le diabète

En tant que membre du syndrome métabolique, l'acide urique (UA) pourrait aggraver la résistance à l'insuline en perturbant l'absorption de glucose stimulée par l'insuline (Tsunoda, Kamide, Minami, & Kawano, 2002). Les niveaux élevés d'acide urique sérique prédisent l'apparition du diabète de type 2, et sont augmentés pendant les premiers stades du métabolisme du glucose altéré. De plus, chez les patients diabétiques, l'hyperuricémie a été associée à des complications micro et macrovasculaires (Katsiki, Papanas, Fonseca, Maltezos, & Mikhailidis, 2013). Donc le taux d'acide urique peut également guider comme marqueur de la maladie cardiovasculaire qui est la cause la plus fréquente de mortalité chez le diabète sucré (Sudhindra & John, 2012).

D'autre part, deux études récentes ont prouvés que l'insuline agit sur le rein à plusieurs niveaux : elle stimule la production d'ammonium à partir de la L-glutamine dans le tube proximal (Abate, Chandalia, Cabo-Chan Jr, Moe, & Sakhaee, 2004). Elle augmente la réabsorption du sodium et de l'acide urique dans le tube proximal, favorisant la baisse de la natriurèse et de l'excrétion urinaire de l'acide urique et l'élévation de l'uricémie (Daudon, Traxer, Conort, Lacour, & Jungers, 2006). La principale conséquence rénale de l'insulinorésistance, induite par le syndrome métabolique, est un déficit de la production et de l'excrétion des ions ammonium qui entraîne la baisse du pH urinaire et, partant, une diminution de la solubilité de l'acide (Daudon et al., 2006). Toutes les altérations des fonctions tubulaires induites par l'insulino-résistance associée à l'obésité et aux troubles métaboliques qui en résultent favorisent électivement la formation des calculs uriques en raison, principalement, de l'abaissement du pH urinaire et ce, malgré une uricurie généralement normale (Iguchi et al., 1993; Zerifi et al., 2008). Donc il y a un lien entre l'acide urique sérique et la résistance à l'insuline qui a été démontrée de façon répétée.

### 1.6.2.4. Hyperuricémie et dyslipidémie dans le diabète de type 2

Des concentrations élevées en VLDL inhibent l'élimination rénale de l'acide urique. A long cours, une dyslipidémie peut occasionner une insulino-résistance et une hyperinsulinémie. Or des taux élevés d'insuline inhibent l'élimination rénale de l'acide urique et l'augmentent la production hépatique de VLDL cholestérol (Abed Roumaissa & Imen, 2017).



*Chapitre II :*  
*Les lipides et les lipoprotéines*

## 2.1. Les lipides

Les lipides constituent une famille hétérogène de molécules hydrophobes indispensables au fonctionnement de l'organisme. Les principaux lipides sont le cholestérol (un des composants principaux des membranes cellulaires), les triglycérides (utiles en tant que substrat énergétique), les phospholipides et les acides gras libres. Ces molécules, incapables de circuler à l'état libre dans le plasma, sont véhiculées sous forme de macromolécules spécialisées sphériques : les lipoprotéines (Moussard, 2006).

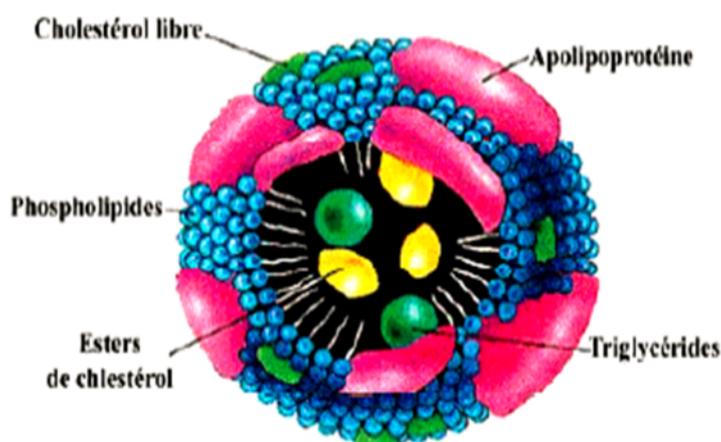
## 2.2. Les lipoprotéines

### 2.2.1. Définition

Les lipoprotéines plasmatiques sont des complexes macromoléculaires de lipides spécifiques et de protéines dans des proportions relativement fixes. C'est sous cette forme que sont véhiculés les lipides, soit d'origine exogène, soit synthétisés dans l'organisme à l'état colloïdal stable (G. Schapira, 1975).

### 2.2.2. Structure

Les lipoprotéines ont une structure sphérique dans laquelle le noyau est constitué des lipides hydrophobes (TG et cholestérol estérifié) enveloppé par une couche de phospholipides, de cholestérol non estérifié et d'apolipoprotéines (Durand & Beaudoux, 2011).



**Figure 3** : structure d'une lipoprotéine (SAILE & Hassan, 2007).

Les apolipoprotéines (fraction protéique des lipoprotéines) jouent un rôle important dans la structure et la stabilité des lipoprotéines, elles fonctionnent également comme activateur ou inhibiteur enzymatique et comme ligand de récepteur (Florian H 2005).

Il existe cinq principaux types d'apolipoprotéines, les Apo A, Apo B, Apo C, Apo D et Apo E. Certaines des apolipoprotéines possèdent également des sous-types (Tableau 1) (Rao, 2006).

L'Apo B est la plus abondante des apolipoprotéines.

**Tableau I** : les apolipoprotéines et leurs sous- types (Rao, 2006).

| Apo lipoprotéines | Sous-type               |
|-------------------|-------------------------|
| Apo A             | Apo A-I, A-II           |
| Apo B             | Apo B-48, B-100         |
| Apo C             | Apo C-I , C- II , C-III |

### 2.2.3. Classification et fonctions des lipoprotéines

Les lipoprotéines se différencient les unes des autres par leur teneur et leur composition en apoprotéines et en lipides. Elles peuvent être classées en fonction de leurs propriétés physiques (selon leur densité et leur taille) et en fonction de leurs propriétés chimiques (selon leur composition en lipides, en protéines) (Tableau 2) (Turpin & Bruckert, 1999).

La lipoprotéine (a) ou Lp (a) est une particule riche en cholestérol estérifié. Il s'agit en fait d'une LDL à laquelle une molécule d'Apo(a) est fixée par un lien disulfure sur la molécule d'Apo B-100 (Grimaldi, 2004). Cette modification augmente la densité de cette lipoprotéine. Les Lp (a) sont réputés être très athérogènes comme les LDL (Lamant, 2006).

### 2.2.4. Métabolisme des lipoprotéines

Plusieurs récepteurs et enzymes interviennent dans le métabolisme des lipoprotéines. Les lipides, circulant dans le sang sous forme de lipoprotéines, empruntent différentes voies métaboliques: la voie exogène (de l'intestin vers d'autres tissus), la voie endogène (du foie vers d'autres tissus) et la voie du transport inverse du cholestérol (des tissus vers le foie) (Betteridge & Morrell, 2003).

**Tableau II** : les principales classes des lipoprotéines et leurs fonctions (Turpin & Bruckert, 1999).

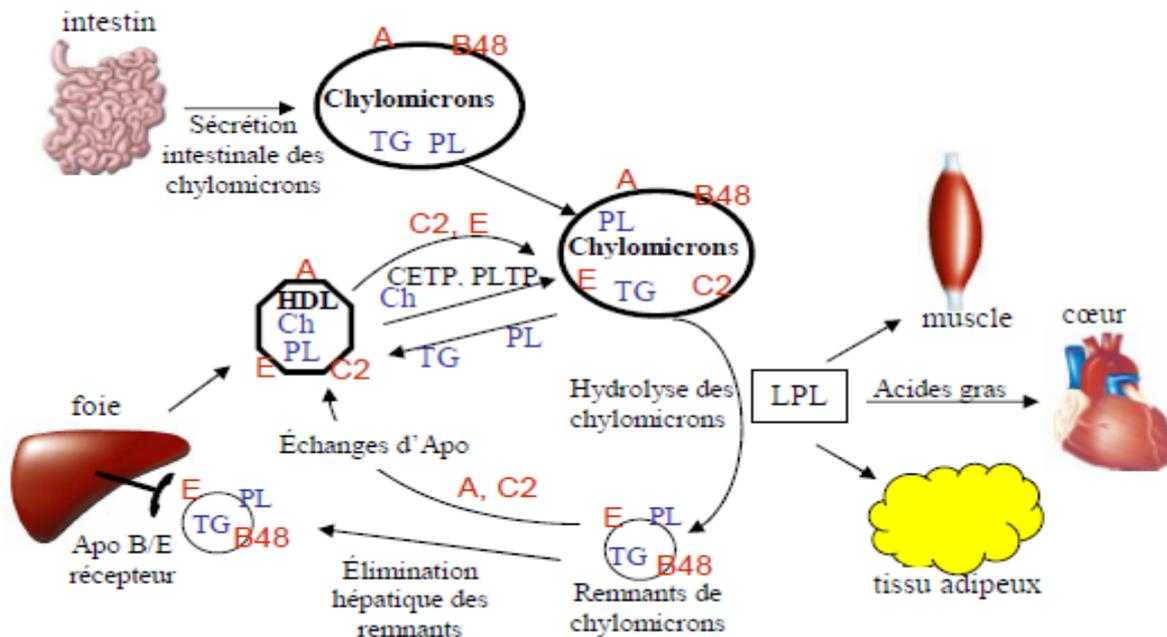
| Nom   | Masse volumique (g/ml) | Diamètre (nm) | Apos majeures      | fonctions  |
|---|------------------------|---------------|--------------------|--|
| <b>Chylomicrons</b>                               | < 0,95                 | 100 - 1000    | B-48, A-I, C-II, E | Plus grosses lipoprotéines. Synthétisées dans l'intestin après un repas. Non présentes dans le plasma normal à jeun. Elles transportent des aliments ou les TG exogènes de l'intestin au foie. |
| <b>Lipoprotéines de très basse densité (VLDL)</b> | 0,95 – 1,006           | 30 - 80       | B-100, C-II, E     | Synthétisées dans le foie. Impliquées dans le transport des triglycérides endogènes du foie aux tissus extra-hépatiques.   |
| <b>Lipoprotéines de basse densité (LDL)</b>       | 1,02– 1,063            | 18 - 28       | B-100              | Formées à partir des VLDL dans la circulation. Principal véhicule pour le transport du cholestérol du foie aux tissus extra-hépatiques   |
| <b>Lipoprotéines de haute densité (HDL)</b>       | > 1,063                | 5 - 15        | A-I, A-II          | Plus petites lipoprotéines. Fonction protectrice. Principal véhicule pour le transport du cholestérol des tissus extra-hépatiques vers le foie   |

#### 2.2.4.1. Métabolisme des Chylomicrons

Les chylomicrons (CM) (Figure 4) sont synthétisés par les intestins à partir des lipides alimentaires (principalement les TG ; mais aussi le cholestérol) dans les entérocytes. Elles passent dans la lymphe et gagnent la circulation par le canal thoracique. La formation des chylomicrons nécessite la synthèse d'apoprotéine B48 (apoprotéine B d'origine intestinale essentielle à leur assemblage) (Chen et al., 1987). Les entérocytes synthétisent aussi les apolipoprotéines A-I, A-II et A-IV qu'ils incorporent dans les chylomicrons, alors que ces derniers acquièrent l'Apo C et l'Apo E à partir des HDL circulantes (Marshall, Bangert, & Raynaud, 2005).

Ils sont lipolysés par la LPL au niveau des muscles et du tissu adipeux afin de libérer des acides gras qui vont être utilisés par ces organes. La LPL est activée par l'apo C II cédée préalablement par les HDL, véritables «réservoirs d'apo C» (Valdiguié, 2002). Au cours de l'hydrolyse, des apolipoprotéines sont échangées avec les HDL. Les remnants de

chylomicrons ainsi produits sont captés par le foie grâce à des récepteurs spécifiques puis catabolisés. Au cours de leur métabolisme, les chylomicrons échangent des lipides et des apolipoprotéines avec les HDL grâce aux activités CETP et PLTP (Lamant, 2006).



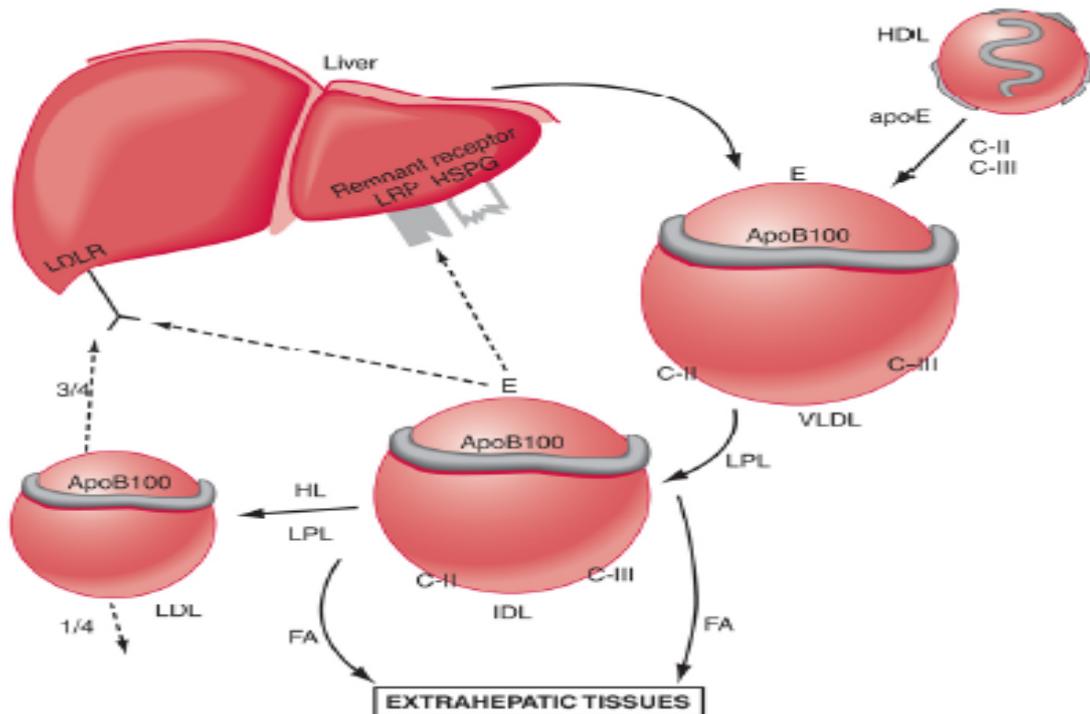
**Figure 4 :** Métabolisme des Chylomicrons (Lamant, 2006).

(A, B48, C2, E : apolipoprotéines, TG : triglycérides, Ch : cholestérol estérifié, PL : phospholipides, CETP : Protéine de Transfert des Esters de Cholestérol, PLTP : Protéine de Transfert des Phospholipides).

#### 2.2.4.2. Métabolisme des VLDL

Les VLDL (Figure 5) sont synthétisées par les hépatocytes à partir des triglycérides endogènes qui sont le principal constituant. Comme c'est le cas pour la synthèse et la sécrétion des chylomicrons par les entérocytes, l'apolipoprotéine B est essentielle à l'assemblage des lipoprotéines riches en triglycérides dans le foie. Cependant, c'est l'apolipoprotéine B100, et non sa forme tronquée B48 intestinale, qui est intégrée aux VLDL hépatiques (Marshall et al., 2005). Les VLDL naissantes acquièrent dans la circulation des Apo C-II et E provenant des HDL qui leur cèdent également du cholestérol au niveau du plasma.

Comme pour les chylomicrons, le catabolisme des TG des VLDL est assuré par la LPL activée par l'apo C-II et la lipase hépatique (LH), cela aboutit à la formation des IDL (Gaougaou, 2013). Les acides gras sont délivrés aux tissus et les apo C sont transférés aux HDL. Les IDL, de 300nm de diamètre, contiennent de l'apo B100 et l'apo E ; elles sont rapidement capturées par le foie au travers d'une interaction avec les récepteurs spécifiques des apolipoprotéines B100/E. le reste est transformé en LDL (Marshall et al., 2005).



**Figure 5 :** Métabolisme des VLDL (Ballantyne, 2009).

(LPL : lipoprotéine lipase, HL : lipase hépatique, FA : fatty acid, apo C-II; apo B100 et apo E : apolipoprotéines).

#### 2.2.4.3. Métabolisme des LDL

Les LDL (Figure 6) sont les plus abondantes des lipoprotéines plasmatiques, elles sont le produit du catabolisme des VLDL et ont donc une origine principalement hépatique. Elles sont les transporteurs principaux du cholestérol dans le plasma (Hennen, 1996). Les cellules qui ont besoin de cholestérol captent les LDL grâce à des récepteurs membranaires spécifiques des apoprotéines B100 et E, les LDLR (Zschocke, 2005). Après fixation il se produit un regroupement des récepteurs dans des structures qui sont des puits recouverts de clathrine qui formeront des vacuoles qui se déchargeront des LDL dans les lysosomes.

Les constituants des LDL sont catabolisés par les enzymes lysosomales principalement par la lipase acide (LA), alors que les récepteurs libérés rejoignent la membrane cellulaire pour un nouveau cycle de captation. Ce mécanisme assure à la cellule un approvisionnement substantiel en cholestérol qui va, dans une dernière étape, exercer une action régulatrice : en inhibant la synthèse endogène du cholestérol par l'inhibition de l'HMG-CoA réductase, en augmentant l'activité d'estérification, et donc de stockage du cholestérol via l'ACAT, et en réprimant l'expression des récepteurs des LDL, bloquant la voie principale d'entrée du cholestérol dans la cellule (Toussaint, 2003).

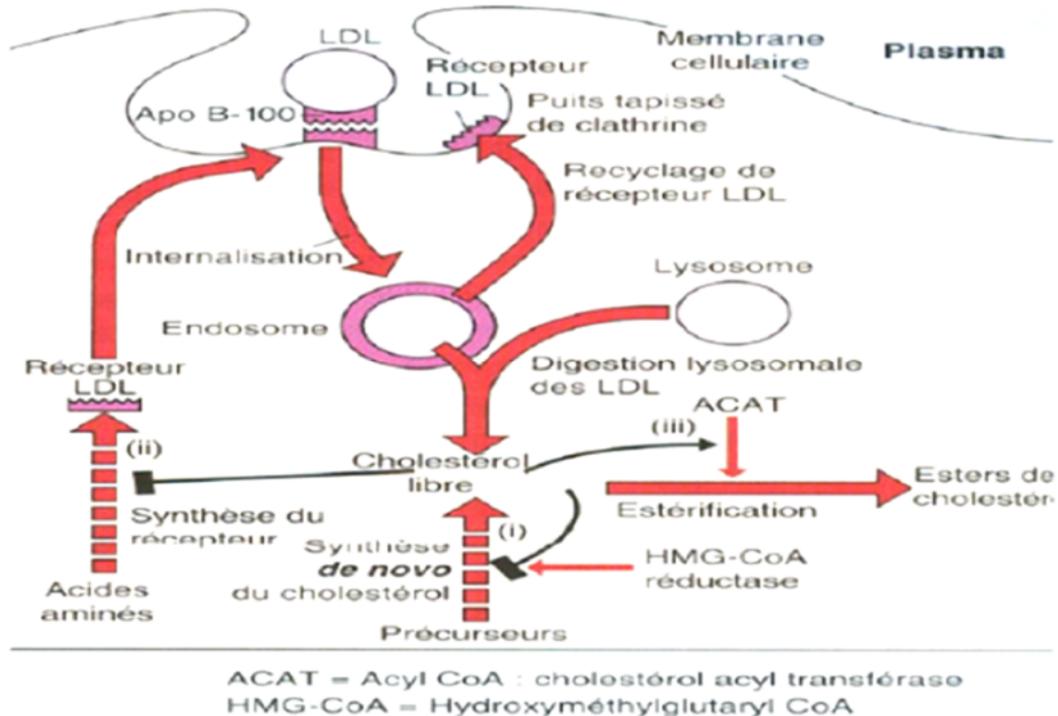
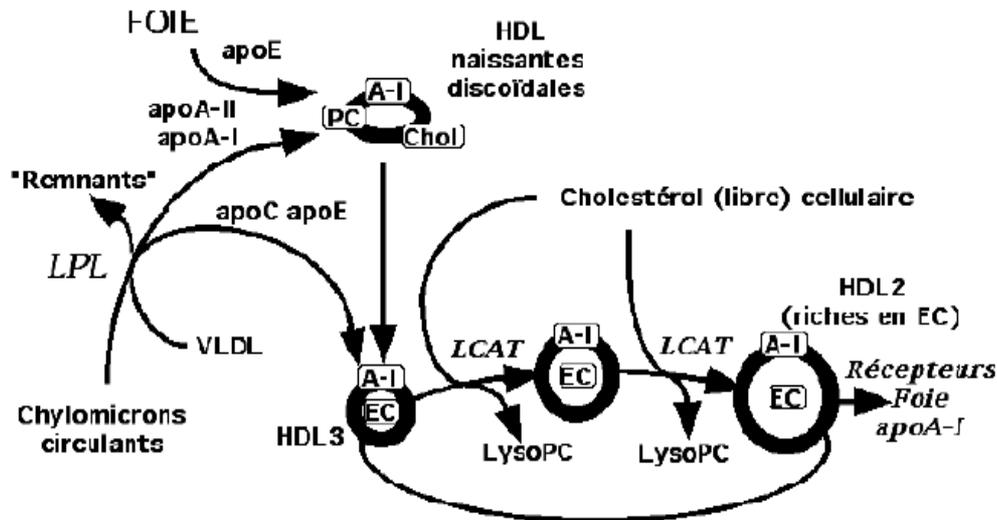


Figure 6 : Métabolisme des LDL (Marshall et al., 2005)

#### 2.2.4.4. Métabolisme des HDL

Les HDL (figure 7) sont synthétisées en premier lieu par le foie et à un degré moindre, par les cellules de l'intestin grêle. Quand ces dernières sont sécrétées dans le plasma à partir du foie elles ont une forme discoïdale sous forme de précurseurs « HDL naissantes » et sont essentiellement constituées d'ester de Cholestérol (Stephen, 2005).

Ces HDL naissantes sont converties en particules sphériques « HDL3 » par l'accumulation de l'ester de Cholestérol (EC) au centre de ces dernières et après acquisition d'apo C, AI et E et des lipides appartenant aux couches superficielles des chylomicrons et des VLDL (Vella, 1988). L'ester de Cholestérol dérive du Cholestérol et de la phosphatidyl choline (CP) situées à la surface des HDL naissantes par l'action de la lécithine-cholestérol acyl transférase (LCAT) qui à son tour activé par son cofacteur, l'apo A-I. cela augmente la densité des particules HDL, qui sont ainsi converties d'HDL3 en HDL2 après une nouvelle action de la LCAT. Les HDL2 ainsi obtenues ont une densité plus légère et un diamètre plus grand que les HDL3. Les HDL2, enrichies en esters de Cholestérol, sont les produits finaux de l'action de la LCAT et conduisent le Cholestérol vers le foie pour l'excrétion dans la bile (Neale D. Ridgway, 2016).



**Figure 7 :** Métabolisme des HDL (Westermeier, 2016).

(*apo E, apoA-I, apo C et E* : apolipoprotéines, *LPL* : lipoprotéines lipase, *LCAT* : lécithine-cholestérol acyl transférase, *EC* : ester de cholestérol, *PC* : phosphatidyl choline).

### 2.2.5. La physiopathologie des lipoprotéines

De part leurs fonctions et leurs nombreuses implications dans le métabolisme de l'organisme, les lipoprotéines, les apolipoprotéines et tous les acteurs du transport des lipides sont impliqués dans diverses pathologies. Ces maladies peuvent être la conséquence d'altérations génétiques comme une mutation entraînant la dysfonction ou l'absence de telle ou telle protéine ou la conséquence de facteurs environnementaux comme un apport excessif en graisse qui déborde les systèmes de stockage et de régulation du métabolisme lipidique. La plupart de ces dysfonctions mènent à des dyslipidémies, pouvant favoriser l'émergence de pathologies plus graves (Lamant, 2006).

### 2.2.6. Les dyslipidémies

Les lipoprotéines subissent un métabolisme permanent et en perpétuel changement. Les dyslipidémies sont les augmentations d'une ou plusieurs fractions lipidiques plasmatiques et les diminutions d'autres fractions lipidiques comme le cholestérol des HDL (Dulac, Sanandedji, & Zimmer, 2018). Elles sont liées à des perturbations complexes du métabolisme des lipoprotéines.

Il existe deux types d'hyperlipoprotéïnémies (HPL) :

- HPL primitives
- HPL secondaires

Elles constituent un ensemble de pathologies complexes dont le risque le plus grave est l'athérosclérose.

**2.2.6.1. Les hyperlipidémies primitives**

Il existe deux types de classifications pour trier les différentes dyslipidémies primitives (Dulac et al., 2018) :

- La classification de l'OMS : selon les critères électrophorétique définis par Frederickson (FREDRICKSON, 1971), cette classification reprend 6 critères:
  - Type I : hyperchylomicronémies ou hypertriglycémie dépendante des graisses alimentaires.
  - Type IIa : hypercholestérolémie pure par augmentation des LDL.
  - Type IIb : hyperlipidémie combinée LDL et VLDL.
  - Type III : hypercholestérolémie par augmentation des IDL.
  - Type IV : hypertriglycémie endogène par augmentation des VLDL dépendante des glucides, de l'alcool ou d'une obésité.
  - Type V : hyperchylomicronémie et VLDL.
- Une classification simplifiée permet de regrouper ces 6 items en trois catégories selon De Gennes reposant sur le type d'HPL (hypercholestérolémie pure, hypertriglycémie prédominante et hyperlipidémie mixte) (De Gennes, 1971).

Ces deux classifications sont regroupées dans le tableau 3.

**Tableau III:** classification des dyslipidémies (Laurence, 2014).

| Classification de De Gene    | Classif. de Frederickson | Lipoprotéines élevées | Cholestérol plasmatique | Triglycérides plasmatiques | complications           |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|
| <b>Hyper-cholestérolémie</b> | IIa                      | LDL↑                  | ↑↑                      | N                          | Athérome, AVC, IDM, etc |
| <b>Hyper-triglycémie</b>     | I                        | Chylomicrons↑         | N ou ↑                  | ↑↑                         | Pancréatite             |
|                              | IV                       | VLDL↑                 | N ou ↑                  | ↑↑                         | Pancréatite athérome    |
|                              | V                        | Chylomicrons + VLDL↑  | ↑↑                      | ↑↑                         | Athérome                |
| <b>Dyslipidémies-mixtes</b>  | IIb                      | VLDL, IDL, LDL↑       | ↑                       | ↑                          | Athérome                |
|                              | III                      | LDL, IDL↑             | ↑↑                      | ↑↑                         | Athérome                |

↑ : élevé, ↑↑ :très élevé, N : normal

**2.2.6.2. Les dyslipidémies secondaires**

De nombreuses pathologies sont susceptibles de perturber le métabolisme lipidique et doivent systématiquement être recherchées avant de conclure au caractère primaire d'une

dyslipidémie. Les dyslipidémies secondaires représentent la cause la plus fréquente des anomalies du bilan lipidique chez l'adulte. Elles ont plusieurs étiologies possibles (Turpin & Bruckert, 1999).

Une dyslipidémie secondaire peut parfois révéler une dyslipidémie primaire. Ces différentes affections donnent des profils lipidiques variés et sont résumés dans le tableau 4.

**Tableau IV** : les dyslipidémies secondaires (Turpin & Bruckert, 1999).

| Pathologie métabolique               | Type selon Frederickson | Caractéristiques  |
|--------------------------------------|-------------------------|---|
| <b>Diabète de type 1 ou 2</b>        | IV ou IIb               | ↓ Activité de la LPL (↓insuline)<br>↑ Synthèse des VLDL (↓ insuline)  |
| <b>Obésité</b>                       | IV                      | ↑VLDL, l'association : obésité, hypertension, diabète type II. Est dénommée syndrome X, caractérisé par :<br>↓cholestérol HDL, ↑risque cardiovasculaire |
| <b>Hyper uricémie, goutte</b>        | IV ou IIb               |   |
| <b>Insuffisance rénale chronique</b> | IV                      | ↑Synthèse VLDL, ↓Catabolisme des VLDL<br>(Apo C III, déficit de la lipase hépatique)  |
| <b>Syndrome néphrotique</b>          | IV ou IIb               | ↑Syndrome VLDL et ↓ Catabolisme des VLDL<br>(↓ Activité de la lipase hépatique)   |

### 2.2.7. Présentation et fréquence des anomalies lipidiques dans le diabète de type 2

L'hyperlipidémie du diabète de type 2 est caractérisée par des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines (Vergès, 2015).

Les principales anomalies quantitatives, observées au cours du diabète de type 2, sont l'augmentation des triglycérides plasmatiques et la diminution du HDL cholestérol. Le taux plasmatique du LDL cholestérol est, chez les diabétiques de type 2, le plus souvent normal ou augmente légèrement.

Les anomalies qualitatives, observées au cours du diabète de type 2, sont susceptibles de favoriser la survenue d'accidents cardiovasculaires, en raison de leur caractère particulièrement athérogène. Parmi ces anomalies, on note principalement :

- VLDL de grande taille, enrichies en triglycérides (VLDL1) ;
- Des LDL denses de petites tailles enrichies en triglycérides ;

- Une augmentation de l'oxydation des LDL ;
- Un enrichissement des HDL en triglycérides ;
- Une augmentation de la glycation des apolipoprotéines (en particulier A I et B).

La fréquence des anomalies lipidiques au cours du diabète de type 2 est particulièrement élevée. En effet, les anomalies quantitatives des lipoprotéines sont retrouvées chez 72 à 85 % des patients diabétiques de type 2. La fréquence des anomalies qualitatives des lipoprotéines apparaît encore plus élevée bien que nous n'ayons pas de données précises sur leur fréquence exacte ([Monnier & COLETTE, 2019](#)).



*Chapitre III :*  
*Le diabète*

### 3.1. Définition

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action d'une hormone pancréatique appelée insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules (Guérin-Dubourg, 2014).

Cette maladie métabolique chronique recouvre différents types de diabètes (diabète de type 1, diabète de type 2, diabète gestationnel, diabète de type MODY), mais celui de type 2 est de loin le plus fréquent car il représente environ 90% des cas de diabète (Mouraux & Dorchy, 2005; Villar & Zaoui, 2010).

### 3.2. Le diabète de type 2

#### 3.2.1. Définition

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus mais sans symptôme clinique et donc sans diagnostic pendant plusieurs années. Cette forme de diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids (Monnier & Colette, 2010).

#### 3.2.2. Diagnostic et suivi de diabète de type 2

Le diabète de type 2 est souvent diagnostiqué avec du retard et, dans 20 % à 50 % des cas, des complications microvasculaires ou macrovasculaires sont présentes au moment du diagnostic (Harper et al., 2013).

Le diabète de type 2 est caractérisé par une glycémie à jeun ou postprandiale, ou encore par une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) dépassant les seuils définis par l'OMS et repris par la Haute Autorité de santé (HAS) :

- Glycémie  $\geq 1,26$  g/L après un jeûne de huit heures, vérifiée à deux reprises.
- Présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux)  $\geq 2$  g/L à n'importe quel moment de la journée.

- Une glycémie (sur plasma veineux)  $\geq 2$  g/L deux heures après une charge orale de 75 g de glucose (Critères de l'Organisation mondiale de la santé)(David & Boinet, 2018).
- Une hémoglobine glyquée ou HbA1C supérieure ou égale à 6,5%, Selon le Méga Guide STAGES IFSI, 2015, le dosage de l'hémoglobine glyquée HbA1c est nécessaire pour suivre l'équilibre du diabète (Alexandre et al., 2015).

Le suivi biologique est également primordial :

- ✚ l'HbA1c systématiquement, quatre fois par an ;
- ✚ la glycémie veineuse à jeun (contrôle de l'auto surveillance glycémique chez les patients concernés), une fois par an ;
- ✚ le bilan lipidique (cholestérol total [CT], HDLc, triglycérides, calcul de lipoprotéines de basse densité [LDLc]), une fois par an ;
- ✚ la recherche de microalbuminurie, une fois par an ;
- ✚ la créatininémie à jeun, une fois par an ;
- ✚ le calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault1), une fois par an (Pillon, Tan, Jouty, & Frullani, 2014).

### 3.2.3. Les facteurs de risque de diabète de type 2

Plusieurs facteurs de risque de développer un diabète de type 2 sont actuellement identifiés. (L'interaction entre certains de ces facteurs d'ordre endogène, biologique et/ou exogènes (facteurs environnementaux), ne fait qu'accélérer la prédisposition des individus.

#### 3.2.3.1. Les facteurs de risque non modifiables

##### *a. Prédisposition génétique*

D'après les études familiales, environ 30% des diabétiques de type 2 ont au moins un parent diabétique dans leur famille. Lorsque les deux parents sont diabétiques de type 2, le risque pour les enfants de développer la pathologie est multiplié par deux comparé au risque encouru si un seul des parents est concerné. En pratique, l'existence d'antécédents familiaux de diabète de type 2 est un facteur de risque primordial (Guérin-Dubourg, 2014).

##### *b. Facteurs sociodémographiques*

Certains facteurs sociodémographiques tels que l'âge et le sexe sont des facteurs de risque connus du diabète de type 2. En effet, le risque du diabète de type 2 augmente de 90 % à 183 % lorsqu'on passe de la tranche d'âge de 40 à 49 ans à celle de 50 à 59 ans, et de celle de 40 à 49 ans à celle de 70 à 79 ans, respectivement. Ceci indique que la prévalence de

diabète de type 2 augmente avec l'âge. Le fait d'être un homme comparativement à être une femme augmente de 33% le risque de diabète de type 2 (Laaksonen et al., 2010).

### 3.2.3.2. Les facteurs de risque modifiables

#### *a. Facteurs de risque liés au mode de vie et au comportement*

L'obésité est le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type 2 particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral. L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg/m<sup>2</sup> expose l'individu tôt ou tard au diabète de type 2. En effet, c'est la répartition des graisses de type androïde, c'est à dire au niveau abdominal et péri-viscéral, qui semble délétère sur le plan métabolique. A l'opposé, l'obésité gynoïde (répartition des graisses à la partie inférieure du corps) aurait un effet protecteur vis à vis de ces complications métaboliques (Monnier & Colette, 2010).

La sédentarité, de plus en plus présente dans nos sociétés industrialisées, est également mise en cause dans l'apparition de la maladie. Puisque l'activité physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur. Chez les patients diabétiques, l'activité physique permet d'obtenir un meilleur contrôle glycémique, et de diminuer la mortalité globale et cardiovasculaire (Sanz, Gautier, & Hanaire, 2010).

Enfin, la qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé ; une alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres double le risque de diabète (Romli, 2016). Selon l'enquête TAHINA, « les Algériens mangent mal », la consommation alimentaire quotidienne ne respecte pas les recommandations internationales de santé. Elle est jugée faible en fruits et légumes et dépasse les normes en produits gras et sucrés (Salemi, 2010).

#### *b. L'hypertension artérielle (HTA)*

Chez le diabétique, l'hypertension artérielle (HTA) représente un facteur aggravant de la néphropathie, de la rétinopathie, et de la cardiopathie diabétique.

Selon les études, environ 60 à 80% des patients sont hypertendus. D'après United Kingdom Diabetes Prospective Study l'UKPDS 39% des patients sont hypertendus au moment de la découverte du diabète. Cette étude montre également qu'il existe une corrélation importante entre le niveau de pression artérielle et la survenue de complications micro-angiopathiques (rétinopathie et néphropathie) mais avec un effet cependant moins fort que pour le contrôle glycémique (Bories, 2012).

*c. Les dyslipidémies (voir chapitre 2)**d. Tabagisme*

Au cours des dernières décennies, des données scientifiques ont fait leur apparition suggérant un lien entre le tabagisme et le développement du diabète de type 2.

La combinaison du diabète et du tabagisme accentue le risque de maladies cardiovasculaires et aggrave les complications telles que la néphropathie ou la rétinopathie (Ko, Tong, Wing-Yee, Cockram, & Chan, 2007).

**3.2.4. La physiopathologie du diabète de type 2**

Le diabète est une maladie chronique d'évolution lente, sa physiopathologie débute plusieurs années avant qu'il soit diagnostiqué (Bories, 2012). Il existe deux phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un diabète de type 2. Ils sont présents à des degrés variables :

Tout d'abord, une insulino-résistance qui touche tous les tissus cibles de l'insuline, les muscles, le foie, la cellule pancréatique et les adipocytes (Bertry, 2011). Cette insulino-résistance se traduit dans les tissus périphériques par une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline et une diminution de la réponse de ces récepteurs une fois que l'insuline s'y est fixée.

Puisque l'insuline permet de faire rentrer le glucose dans les cellules, cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la concentration sanguine en glucose soit une hyperglycémie.

L'insulino-résistance serait due à priori à des causes essentiellement environnementales (alimentation et sédentarité) mais aussi génétiques (Bories, 2012).

En parallèle, il existe un déficit de l'insulino-sécrétion lié à une atteinte des cellules  $\beta$  de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète (altérations lésionnelles et fonctionnelles des cellules  $\beta$ ) (Benbernou, 2019).

Cette destruction des cellules  $\beta$  serait liée à des phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité.

A ces deux premiers phénomènes se surajoute, après quelques années, une augmentation de la production hépatique de glucose qui a tendance à aggraver cette hyperglycémie (Bories, 2012).

### 3.2.5. Les complications du diabète

Le développement des complications diabétiques est corrélé au mauvais contrôle glycémique, Il existe une susceptibilité propre à chaque patient à développer ces complications (Hennen, 2001).

#### 3.2.5.1. Les complications aiguës

##### *a. Acidocétose diabétique*

État qui peut être fatal lorsque l'organisme manque d'insuline, il remplace le glucose par un autre carburant : les acides gras, cela produit des corps cétoniques, qui eux augmentent l'acidité de l'organisme (Pillon et al., 2014).

##### *b. Etat hyper osmolaire*

C'est une complication due à une hyperglycémie sévère, en association avec une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique très élevée. Elle se manifeste chez les diabétiques âgés touchés par le diabète type 2 (Marshall, Bangert, & Raynaud, 2005).

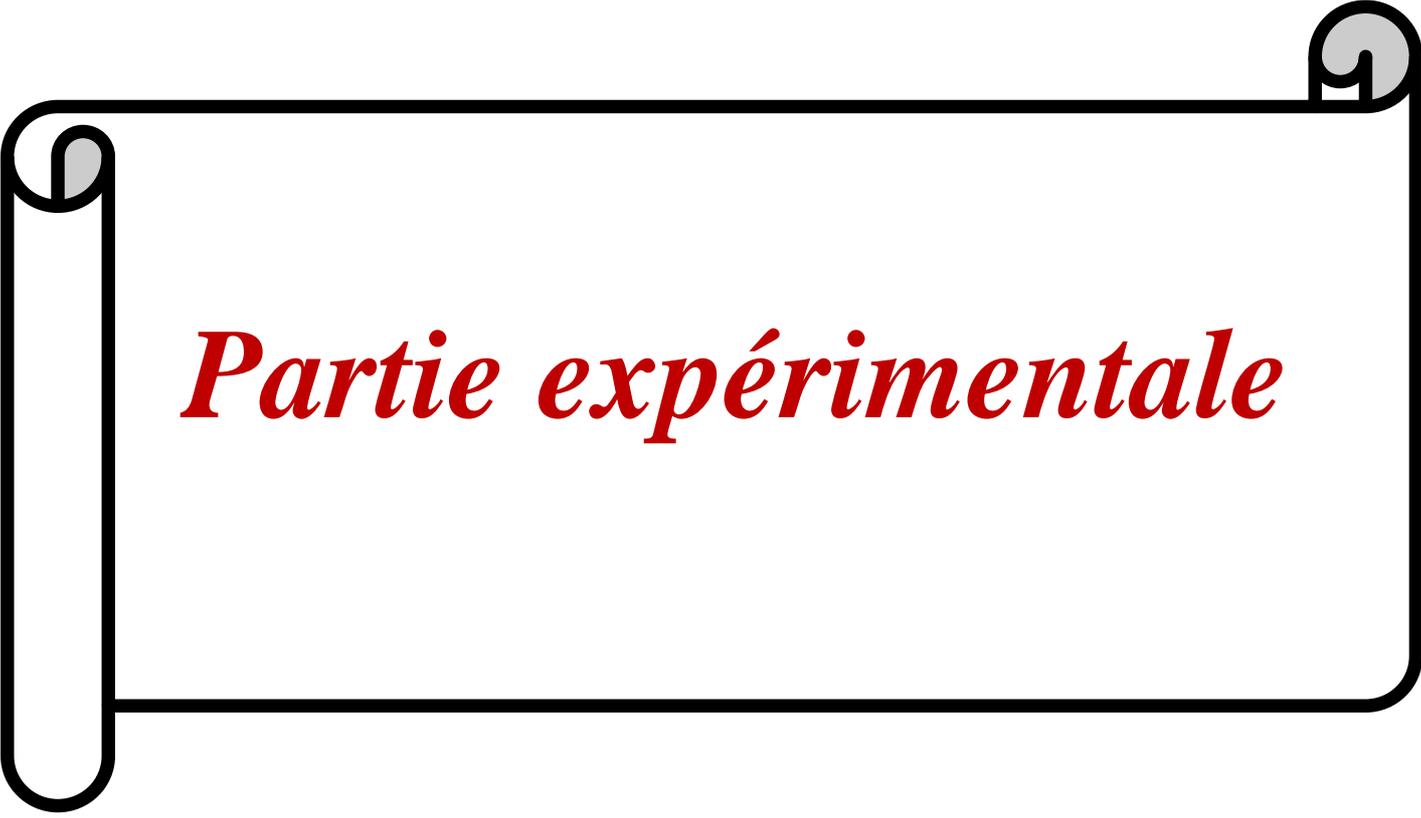
Les malades sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies (Dufey, Köhler Ballan, & Philippe, 2013) et à l'acidose lactique qui peuvent être occasionnés par le traitement pharmacologique.

#### 3.2.5.2. Les complications chroniques

Les complications à long terme du diabète sont classiquement divisées en deux catégories :

- *Les complications microangiopathiques* : neuropathie, néphropathie et rétinopathie dont le facteur de risque majeur est l'hyperglycémie chronique.

- *Les complications macroangiopathiques* : maladies cardiovasculaires dont les facteurs de risque sont l'hyperglycémie, l'insulinorésistance, des carences en insuline, une dyslipidémie, l'hypertension, l'hyperlipidémie et l'inflammation (Monnier & Thuan, 2007).



*Partie expérimentale*



*Chapitre I :*  
*Matériel et méthodes*

La présente étude est une étude rétrospective de type cas-témoins non appariée.

### **1.1. La population**

Il s'agit d'une étude analytique portant sur un échantillon de 80 patients adultes âgés de 20 ans ou plus et incluant les deux sexes, qui se sont adressés à la polyclinique Jahnin de Mdouha de Tizi-Ouzou et la polyclinique de Ouaguenoun. Au terme de la période de notre étude, nous avons recruté 18 cas (hyperuricémie) et 62 témoins (uricémie normale). Le choix de la population d'étude s'est porté de façon aléatoire, limité par le temps et l'autorité des sujets. Concernant les analyses biochimiques des prélèvements, nous les avons effectuées au laboratoire de biochimie du CHU de Tizi-Ouzou.

#### **1.1.1 Recrutement de la population**

##### **1.1.1.1. Critère d'inclusion**

Nous avons considéré comme éligibles à l'étude tous les patients :

- ✓ des deux sexes ;
- ✓ âgés de 20 ans ou plus, qui se sont adressés aux deux polycliniques pour un bilan biochimique ;
- ✓ acceptant de participer à l'étude.

##### **1.1.1.2. Critère d'exclusion**

Nous avons exclu de notre étude :

- ✓ Les femmes enceintes ;
- ✓ les patients atteints de cancer ;
- ✓ les patients en insuffisance rénale terminale ;
- ✓ les patients ayant subi une ablation chirurgicale d'un organe ;
- ✓ Sujets qui n'ont pas répondu au questionnaire.

### **1.2. Objectif de l'étude**

#### **1.2.1. Objectif principal**

Evaluer la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie.

#### **1.2.2. Objectifs secondaires**

- ☞ Evaluer la relation entre l'hyperuricémie et :
  - ✓ Les caractéristiques sociodémographiques, à savoir le sexe, l'âge et le lieu de résidence.
  - ✓ Les facteurs comportementaux, à savoir l'activité physique, le régime alimentaire et les habitudes toxiques.
  - ✓ Les paramètres anthropométriques, à savoir la corpulence et le risque pour la santé basé sur le ratio tour de taille/tour de hanche.
  - ✓ antécédents personnels d'hypertension artérielle, de cardiopathie et de goutte.
  - ✓ Les paramètres lipidiques, à savoir la triglycéridémie, la cholestérolémie totale, HDL cholestérolémie et LDL cholestérolémie.

- ✓ Fonction rénale, par le biais du débit de filtration glomérulaire.
- ☞ Evaluer la relation entre le diabète de type 2 et les facteurs associés à l'hyperuricémie.
- ☞ Evaluer par l'analyse stratifiée la présence d'un modificateur d'effet ou d'un facteur de confusion dans la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie.
- ☞ Etablir, dans le diabète de type 2, la corrélation entre l'uricémie et les paramètres lipidiques, à savoir, la triglycémie, la cholestérolémie totale, HDL cholestérolémie et LDL cholestérolémie.

### 1.3. Méthodologie

#### 1.3.1. Recueil d'informations

L'enquête a été réalisée au moyen d'un questionnaire individuel (voir fiche de renseignements en annexe) qui comporte deux volets : Le premier concernait les mesures anthropométriques effectuées par nous-mêmes, le deuxième comprenait l'identification de l'individu (âge, sexe et santé).

#### 1.3.2. Les mesures anthropométriques

Dans notre étude, nous avons réalisé la mesure du poids, de la taille, du tour de taille et du tour des hanches. Le poids est mesuré à l'aide d'une pèse personne mécanique. Les individus ont été pesés debout, immobile, sans appui, et habillés légèrement. La taille est mesurée en position debout. Le tour de taille est effectué à l'aide d'un mètre ruban, non extensible, gradué au millimètre, réalisé en position debout et relâchée, sur le plan horizontal qui correspond à la partie la plus fine du torse. Le matériel anthropométrique est régulièrement contrôlé et calibré.

La corpulence de chaque individu et le degré de la surcharge pondérale sont évalués par le calcul de l'Indice de Masse Corporel ou IMC selon la formule :

$$\text{IMC} = \text{poids}/\text{taille}^2, \text{ en kg/m}^2.$$

Nous avons ainsi évalué le risque pour la santé sur la base du rapport tour de taille tour de hanche (RTH) selon la formule :

$$\text{RTH} = \text{tour de taille (cm)}/\text{tour de hanche (cm)}.$$

### 1.4. Examens biologiques

#### 1.4.1. Prélèvement sanguin

Les échantillons sanguins sont prélevés par une ponction veineuse au niveau du pli de coude le matin à jeun.

- ✓ Tous les prélèvements s'effectuent avec pose de garrot
- ✓ Nous prélevons les sujets en position semi-assise

Le sang est recueilli dans des tubes héparines (4ml) (pour la population diabétique on ajoute un tube EDTA (4ml)).

Le sang recueilli sur tubes héparines est centrifugé pendant 5min à 4000 Tour par minute pour la séparation du sérum, utilisé pour le dosage des différents paramètres biologiques (le dosage du cholestérol total, HDL<sub>C</sub>, LDL<sub>C</sub>, TG, Glycémie, Urée, Créatinine et le dosage de l'acide urique. Quant au dosage de l'HbA<sub>1c</sub>, est réalisé sur sang total.

Ces prélèvements sont acheminés vers le laboratoire de Biochimie de CHU (centre hospitalo-universitaire) de Tizi-Ouzou pour la réalisation de ces différents dosages. Les tubes sont préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient. Cette opération est réalisée le jour même du prélèvement.

#### 1.4.2. Méthodes de dosage de différents paramètres biologiques

Le dosage de l'HbA<sub>1c</sub> a été accompli par l'automate D10 « Biorad<sup>®</sup> », quant aux autres dosages, ont été effectués par l'automate de marque ARCHITECT PLUS ci4100 « Abott<sup>®</sup> ».

##### 1.4.2.1. Méthode de dosage du cholestérol total

Ce dosage a été effectué par l'utilisation de la méthode de cholestérol estérase. Le réactif contenant la cholestérol-estérase (CE), la cholestérol-oxydase (CO), peroxydase (POD), 4-aminoantipyrine (4-AAP) et phénol, est utilisé pour mesurer la concentration du cholestérol dans l'échantillon. Au cours de la réaction, les esters de cholestérol(CE) sont hydrolysés enzymatiquement par la cholestérol-estérase en cholestérol et acides gras libres (eq.1). Le Cholestérol libre, y compris celui présent à l'origine, est ensuite oxydé par le cholestérol oxydase en cholestène-3-one et peroxyde d'hydrogène (eq.2). La peroxydase catalyse la réaction de peroxyde d'hydrogène avec la 4-AAP et le phénol pour donner la quinonéimine (produit coloré en rouge) (eq. 3). Ce dosage est réalisé selon les réactions ci-dessous :

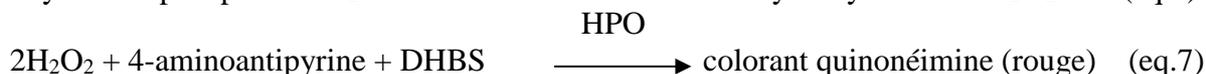
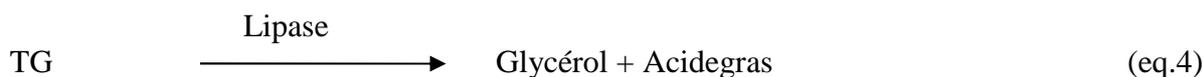


Le système ARCHITECT PLUS ci4100 contrôle la variation de l'absorption à 520nm. Cette variation d'absorption est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol dans l'échantillon et est utilisée par le système pour calculer et exprimer la concentration en cholestérol.

### 1.4.2.2. Le dosage des TG

Ce dosage a été effectué par l'utilisation de la méthode à la glycérol-oxydase. Au cours de la réaction, les TG dans l'échantillon sont hydrolysés rapidement et complètement en glycérol et en acides gras libres par la lipase (eq.4). Une série de trois étapes enzymatiques couplées utilisant la glycérol-kinase (GK) (eq.5), la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) (eq.6) et la peroxydase de raifort (HPO) (eq.7) permet le couplage par oxydation de l'acide 3,5 – dichloro-2-hydroxybenzène sulfonique (DHBS) avec la 4-aminoantipyrine pour former un colorant de quinonéimine (rouge).

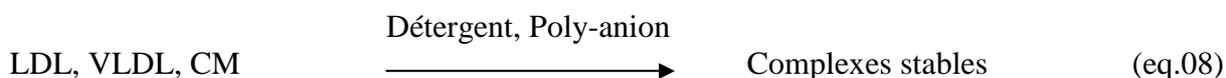
Ce dosage est réalisé selon les réactions ci-dessous :

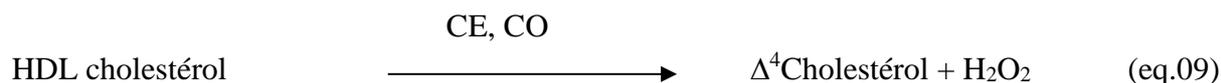


Le système ARCHITECT PLUS ci4100 dose les TG en utilisant le même principe que celui utilisé pour le dosage de cholestérol total.

### 1.4.2.3. Le dosage de HDL cholestérol

Ce dosage est réalisé par la méthode de HDL cholestérol direct. Le réactif contenant (détergent, poly-anion, CE, CO, 4AAP et phénol, POD) est utilisé pour mesurer la concentration du cholestérol. Cette méthode est basée sur un détergent unique qui ne solubilise que les particules de lipoprotéine HDL et libère le HDL cholestérol (eq.8) qui réagit avec la CE et la CO (eq.9) en présence de chromogène et produit une substance colorée (rouge) (eq.10). Le dosage est réalisé selon les réactions ci-dessous :





DSBmT: N, N-bis (4 sulfobutyl)-*m*-toluidine-disodium

4-AAP: 4-Aminoantipyrine

Le système contrôle le changement de l'absorption à 560nm. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration de HDL<sub>C</sub> dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration du HDL cholestérol.

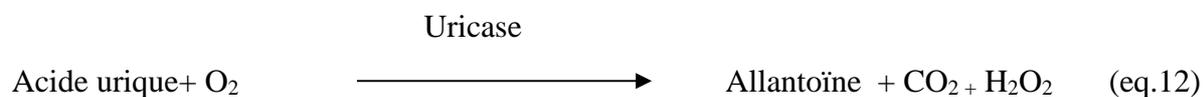
#### 1.4.2.4. Le dosage de LDL cholestérol

C'est une déduction par la formule (eq.11) de FRIEDWALD. Cette dernière a été introduite dans l'automate ARCHITECT PLUS ci 4100 :

$$\text{LDL cholestérol} = \text{cholestérol total} - (\text{HDL cholestérol} + \text{TG} / 5) \quad (\text{eq.11})$$

#### 1.4.2.5. Le dosage de l'acide urique

Ce dosage est réalisé par l'utilisation de la méthode uricase. Le réactif acide urique contenant (4-AAP, TBHB, uricase, peroxydase, tampon tris) est utilisé pour mesurer la concentration de l'acide urique dans l'échantillon. L'acide urique est oxydé en allantoiné par uricase avec production de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (eq.12). Le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> réagit avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et l'acide 2, 4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque (TBHB) en présence de peroxydase pour donner un colorant quinonéimine (eq.13).



La variation de l'absorbance à 548nm qui en résulte est proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon.

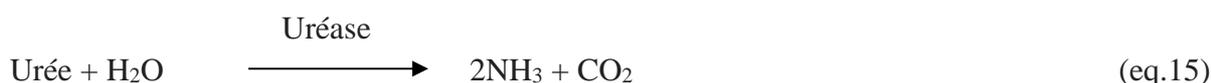
#### 1.4.2.6. Le dosage de la créatinine

Ce dosage est réalisé par l'utilisation de la méthode au picrate alcalin. Le réactif de créatinine contenant (acide picrique, hydroxyde de sodium) est utilisé pour mesurer la concentration en créatinine dans l'échantillon. A pH alcalin, la créatinine de l'échantillon réagit avec le picrate pour former un complexe de créatinine-picrate (eq.14). Le taux d'augmentation de l'absorbance à 500nm due à la formation de ce complexe est directement proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon.



#### 1.4.2.7. Le dosage de l'urée

Ce dosage est réalisé par la méthode de l'uréase, le réactif contenant (l'uréase, la glutamate déshydrogénase 'GLD', l'oxoglutarate et le NADH) est utilisé pour mesurer la concentration en urée dans l'échantillon. L'urée de l'échantillon est hydrolysée par l'uréase en ammoniac et en dioxyde de carbone (eq.15). La deuxième réaction, catalysée par la GLD, convertit l'ammoniac et l'oxoglutarate en glutamate et en eau avec l'oxydation simultanée du nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) réduite en nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) (eq.16). Deux moles de NADH sont oxydées pour chaque mole d'urée présente. Le taux initial de diminution de l'absorbance à 340nm est proportionnel à la concentration en urée dans l'échantillon. Le schéma de la réaction est le suivant :



#### 1.4.2.8. Le dosage de l'Hb1Ac

Le dosage de l'Hb1Ac est effectué via l'automate Biorad D-10. Il repose sur le principe de séparation des analytes par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) par échange d'ions. Les échantillons sont automatiquement dilués dans le système de l'automate D-10, puis injectés dans la cartouche analytique. Le système envoie un gradient programmé tampon de force ionique croissante dans la cartouche, les molécules d'hémoglobine sont alors séparées en fonction de leurs interactions ioniques avec le matériau contenu dans la cartouche. Les molécules d'hémoglobine séparées traversent ensuite la cellule à circulation du photomètre filtre ou sont mesurées des changements d'absorbance à 415nm. Le résultat est obtenu en 3minutes.

### 1.5. Méthodes statistiques

Nous avons saisi et analysé les données moyennant le logiciel IBM SPSS Statistics version 20. Quant aux figures, nous les avons conçues sur le logiciel Excel 2007.

En matière de tests statistiques, pour évaluer la relation entre deux variables qualitatives nous avons utilisé le test de Chi2, alors que pour évaluer la relation entre une variable qualitative et une variable quantitative continue nous avons utilisé le *t* de Student.

Pour évaluer la relation entre deux variables quantitatives continues nous avons utilisé le test de corrélation de Pearson et avons établi, si la relation est statistiquement significative, l'équation de droite de régression.

Concernant l'association épidémiologique entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie, comme notre étude est analytique, de type cas-témoins, nous avons calculé l'odds ratio (OR), qui est égal à la cote d'exposition chez les cas que divise la cote d'exposition chez les témoins.

Nous avons calculé l'intervalle de confiance de l'odds ratio à 95% (IC à 95%) selon la méthode de Miettinen :

$$\text{IC à 95\%} = \text{OR}^{1 \pm \frac{1.96}{\sqrt{x^2}}} \quad (\chi^2 : \text{valeur du test de Chi 2})$$

Le seuil de signification statistique  $\alpha$  est fixé à 5%.

#### 1.5.1. Définition des variables

##### 1.5.1.1. Hyperuricémie

Nous avons classé comme cas les patients ayant une hyperuricémie et comme témoins ceux dont l'uricémie est normale. L'hyperuricémie est définie chez les femmes par une uricémie supérieure à 60 mg/l et chez les hommes par une uricémie supérieure à 70 mg/l.

##### 1.5.1.2. Risque pour la santé

Nous avons défini le risque pour la santé sur la base du ratio tour de taille/tour de hanche (OMS, 2003). Le risque pour la santé peut être faible, modéré ou élevé. Les valeurs correspondant à ces trois niveaux de risque dépendent du sexe comme cela est expliqué dans le tableau suivant :

**Tableau V : Risque pour la santé en fonction du ratio tour de taille/tour de hanche et du sexe.**

| Ratio tour de taille/tour de hanche |                 | Risque pour la santé |
|-------------------------------------|-----------------|----------------------|
| Chez les hommes                     | Chez les femmes |                      |
| <0.95                               | <0.80           | Faible               |
| [0.96-1.0]                          | [0.81-0.85]     | Modéré               |
| >1.0                                | >0.85           | Elevé                |

### 1.5.1.3. Diabète de type 2

En matière de diabète de type 2, nous nous sommes référés à l'anamnèse pour classer les patients. Ainsi, si un patient affirme qu'il en est atteint, nous demandons la nature de son traitement antidiabétique et en quelle année, ou à quel âge il a découvert sa maladie.

### 1.5.1.4. Dyslipidémie

Concernant la dyslipidémie, nous avons classé les patients sur la base des résultats du bilan lipidique que nous avons réalisés. La dyslipidémie est présente s'il y'a une élévation de la triglycéridémie, de la cholestérolémie totale, ou des deux à la fois. Les valeurs normales retenues dans notre étude sont comme suit (NCEP, 2001):

|                          |          |                         |
|--------------------------|----------|-------------------------|
| Triglycéridémie :        | Normal : | $\leq 1,5\text{g/l}$ .  |
|                          | Elevé :  | $> 2,0\text{g/l}$ .     |
| Cholestérolémie totale : | Normal : | $< 2\text{g/l}$ .       |
|                          | Elevé :  | $\geq 2,40\text{g/l}$ . |

### 1.5.1.5. Débit de filtration glomérulaire

Nous avons calculé le débit de filtration glomérulaire (DFG) selon la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) (Levey, 2000) :

$$\text{DFG} = 186 \times (\text{créatininémie} / 88.4)^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203}$$

DFG : ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Créatininémie :  $\mu\text{mol/l}$ .

Age : années.

Le résultat est multiplié par 1,21 pour les sujets afro-américains ou originaires d'Afrique subsaharienne ; et multiplié aussi par 0,742 pour les femmes.

## 1.6. Contraintes et biais

### 1.6.1. Contraintes

Durant la réalisation de la collecte des données, nous nous sommes confrontées à des problèmes d'ordre technique. En effet, l'automate du laboratoire de biochimie du CHU de Tizi-Ouzou est tombé en panne, ce qui nous a fait perdre du temps et a retardé la finalisation de notre mémoire.

### 1.6.2. Biais

En termes de validité, notre étude peut être particulièrement affectée par un *biais de sélection*. Afin que notre échantillon soit représentatif de la population générale, nous avons choisi deux polycliniques différentes pour recruter nos sujets, l'une se situant en pleine ville de Tizi-Ouzou et l'autre en région rurale. Malgré cela l'inférence statistique reste limitée. En

effet, ces deux polycliniques sont publiques, par conséquent les consultations et les soins y sont gratuits. Les sujets de notre étude peuvent être d'un moyen niveau socio-économique, or nous savons qu'en matière de maladies chroniques, le suivi, l'observance thérapeutique et la nutrition dépendent étroitement du niveau socio-économique. Il est difficile alors d'extrapoler les résultats de notre étude à la population générale qui, elle, comporte toutes les classes socio-économiques.

Notre étude est peut également être affectée par un *biais d'information*, plus précisément un biais de prévarication. En effet, le patient sait que le tabagisme et l'éthylisme sont des facteurs nuisibles à la santé et que les professionnels de santé recommandent toujours de les éviter, par conséquent, lors de l'interrogatoire, le patient peut dissimuler l'information et affirmer qu'il est non fumeur et ne boit pas d'alcool. Les fréquences de ces habitudes toxiques sont alors sous estimées et l'évaluation de la relation entre ces habitudes et l'hyperuricémie est biaisée.

Un autre biais pourrait affecter notre étude, le *biais de confusion*. En effet, les métabolismes lipidique et glucidique, et le métabolisme de l'acide urique sont complexes, intriqués et ont beaucoup de facteurs de risque en commun, notamment, l'alimentation et l'activité physique, par conséquent, une relation statistiquement significative entre deux variables peut ne pas être réelle et être expliquée par d'autres facteurs, et une relation non significative peut ne pas être due à un manque de puissance statistique mais être plutôt une relation masquée par d'autres facteurs.

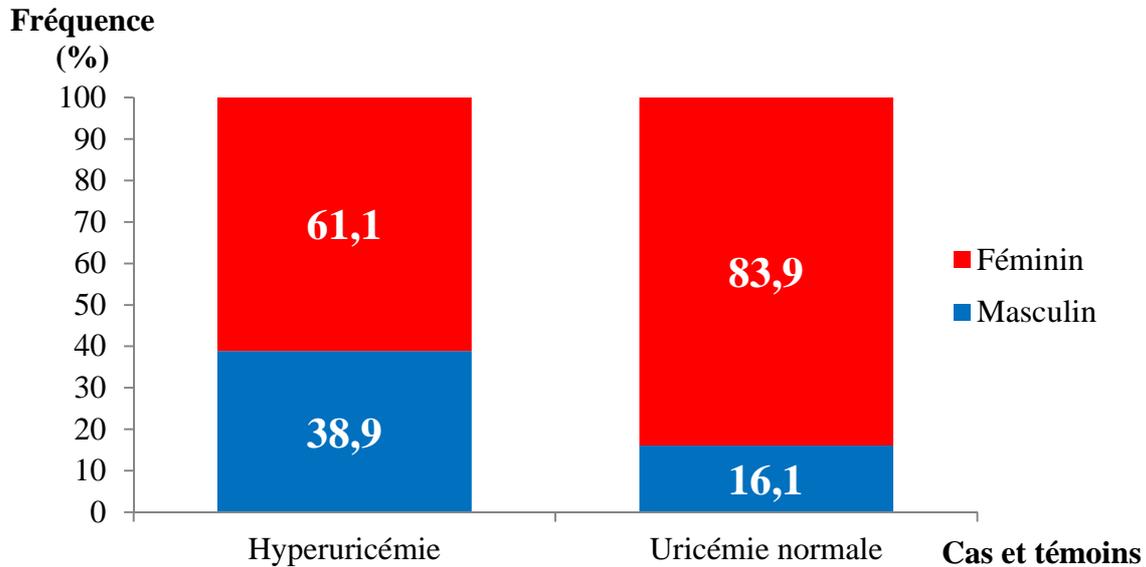


*Chapitre II :*  
*Résultats et discussion*

## 2.1. Uricémie et caractéristiques sociodémographiques

### 2.1.1. Répartition selon le sexe

En matière de répartition selon le sexe, il y'a une prédominance féminine aussi bien chez les cas que chez les témoins. Les femmes représentent 61.1% des cas et 83.9% des témoins. Cette différence est toutefois statistiquement non significative ( $p=0.09$ ) (Figure 8).



**Figure 8 : Répartition des cas et des témoins selon le sexe, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

En inhibant le transporteur d'anion organique, les œstrogènes bloquent la réabsorption de l'acide urique et favorisent son élimination dans les urines. L'action uricosurique des œstrogènes explique d'une part, le fait que l'uricémie est plus basse chez la femme par rapport à l'homme, et d'autre part, l'augmentation de l'uricémie avec l'âge chez la femme (Schils & Krzesinski, 2016).

Dans notre étude, il y'a une prédominance féminine aussi bien dans le groupe d'hyperuricémie que dans le groupe d'uricémie normale mais elle est plus prononcée dans ce dernier. Bien que la relation entre le sexe et l'hyperuricémie soit non significative, le fait qu'il y'ait plus de femmes que d'hommes dans le groupe d'uricémie normale peut être lié à l'action uricosurique des œstrogènes.

### 2.1.2. Répartition selon l'âge

La relation entre l'âge et l'hyperuricémie est statistiquement significative ( $p=0.025$ ). L'âge moyen des cas, de  $61.89 \pm 14.74$  ans, est supérieur à celui des témoins qui est égal à  $53.05 \pm 14.42$  ans (Tableau 6).

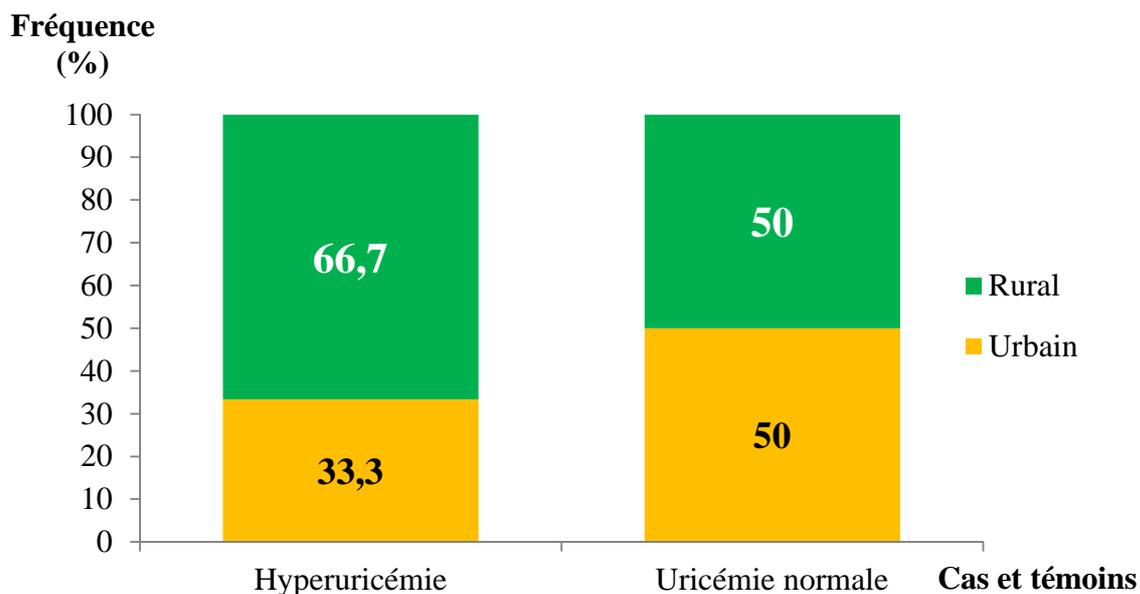
**Tableau VI : Répartition des cas et des témoins selon l'âge, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

| Uricémie         | Effectif | Age (ans) |            | p valeur |
|------------------|----------|-----------|------------|----------|
|                  |          | Moyenne   | Ecart type |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 61.89     | 14.74      | 0,025    |
| Uricémie normale | 62       | 53.05     | 14.42      |          |

L'âge moyen du groupe d'hyperuricémie est significativement plus élevé que celui du groupe d'uricémie normale, vu que les patients de sexe féminin sont beaucoup plus nombreux que ceux de sexe masculin (environ 04 femmes pour 01 homme), cette différence des âges moyens peut s'expliquer encore une fois par l'action uricosurique des œstrogènes qui disparaît après la ménopause.

### 2.1.3. Répartition selon le lieu de résidence

Les répartitions des cas et des témoins selon le lieu de résidence ne diffèrent pas significativement ( $p=0.21$ ). Les patients résidant en milieu rural représentent 66.7% des cas et 50% des témoins (Figure 9).



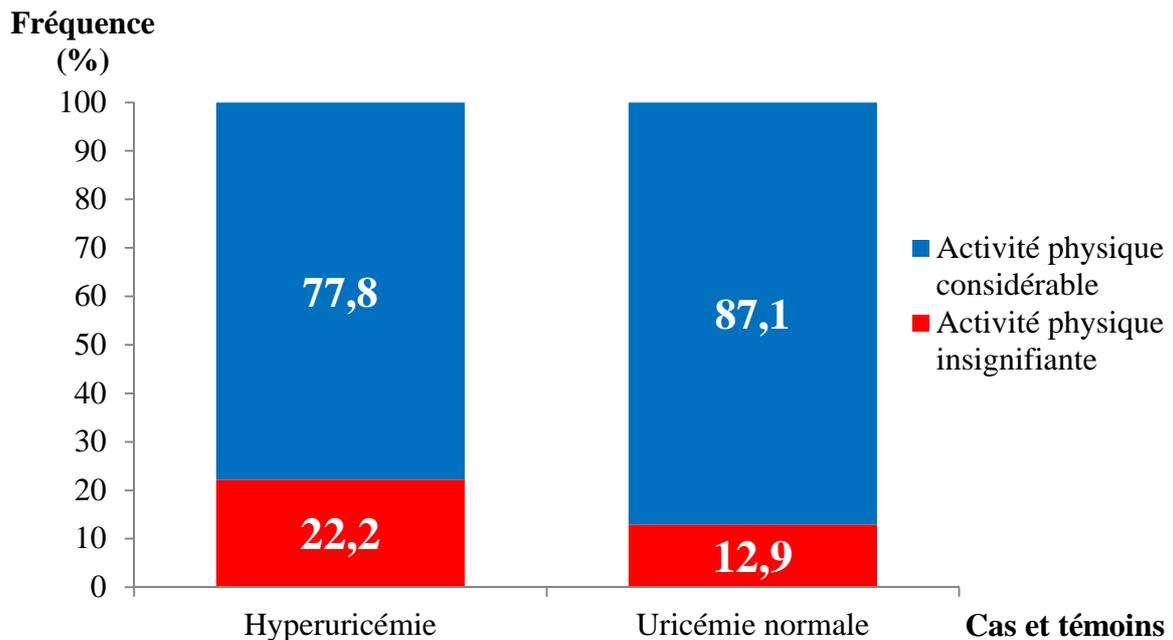
**Figure 9: Répartition des cas et des témoins selon le lieu de résidence, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

La relation entre l'hyperuricémie et le lieu de résidence est non significative, hormis le manque de puissance statistique, ceci peut être dû au fait que les modes de vie des milieux rural et urbain tendent à se ressembler ces dernières décennies dans les wilayas du Nord de l'Algérie, comme Tizi Ouzou : urbanisation des campagnes. Par conséquent, les fréquences des facteurs environnementaux et comportementaux associés à l'uricémie des deux milieux s'égaliseraient.

## 2.2. Uricémie et facteurs comportementaux

### 2.2.1. Activité physique

Les répartitions des cas et des témoins selon l'activité physique ne diffèrent pas significativement ( $p=0.53$ ). Les patients qui estiment que leur activité physique est insignifiante représentent 22.2% et 12.9% des cas et des témoins respectivement (Figure 10).

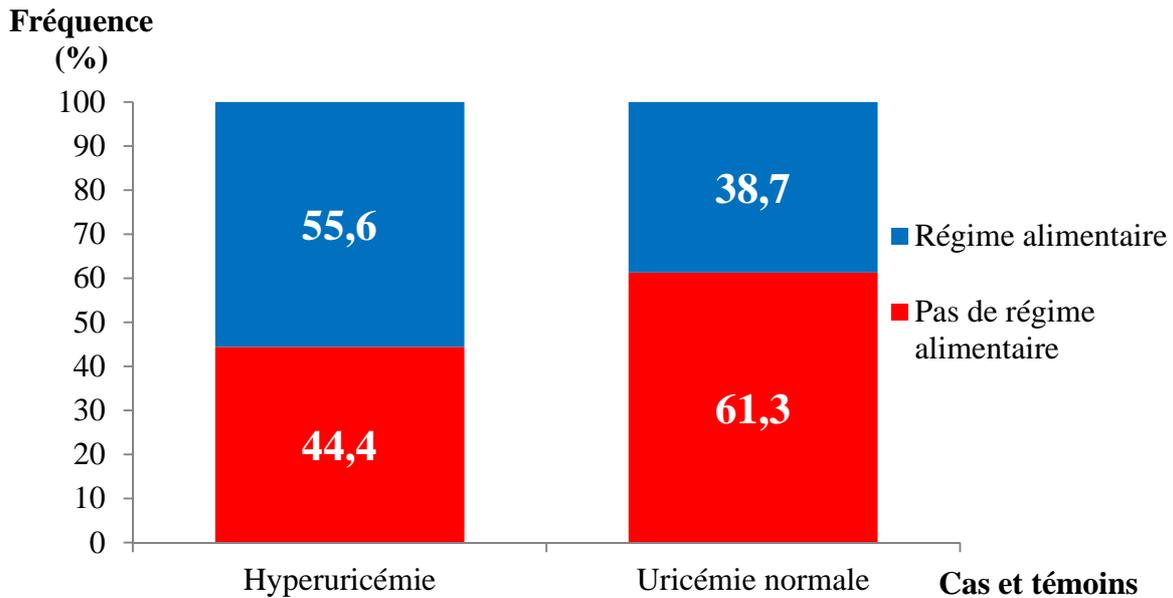


**Figure 10: Répartition des cas et des témoins selon l'activité physique, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

### 2.2.2. Régime alimentaire

Les répartitions des cas et des témoins selon le régime alimentaire ne diffèrent pas significativement ( $p=0.2$ ). Les patients ne suivant aucun régime alimentaire représentent 44.4% et 61.3% des cas et des témoins respectivement (Figure 11).

Nous n'avons pas mis en évidence de relation significative entre l'activité physique et l'hyperuricémie, ni entre le régime alimentaire et l'hyperuricémie. Il est difficile d'expliquer cela vu la subjectivité qui caractérise les réponses des patients concernant ces deux facteurs. En effet, la perception de l'importance de l'activité physique diffère d'un patient à un autre. Chez les patients qui affirment être sous un régime alimentaire, nous n'avons pas pu déterminer la nature de ce dernier, ni l'observance à son égard. Par conséquent, un biais d'information, lié à l'enquête, est fort probablement présent.



**Figure 11: Répartition des cas et des témoins selon le régime alimentaire, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

**2.2.3. Habitudes toxiques**

Les répartitions des cas et des témoins selon le tabagisme diffèrent significativement (p=0.02). Tous les fumeurs, au nombre de 03, sont dans le groupe des cas. Les répartitions selon l'éthylisme, quant à elles, ne diffèrent pas significativement (p=0.43). Les patients buvant de l'alcool représentent 11.1% et 3.23% des cas et des témoins respectivement (Tableau 7).

**Tableau VII : Répartition des cas et des témoins selon le tabagisme et l'éthylisme, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Habitudes toxiques | Uricémie      |               |                  |               | p valeur |
|--------------------|---------------|---------------|------------------|---------------|----------|
|                    | Hyperuricémie |               | Uricémie normale |               |          |
|                    | Nombre        | Fréquence (%) | Nombre           | Fréquence (%) |          |
| Tabagisme          | 03            | 16.67         | 00               | 00            | 0.02     |
| Ethylisme          | 02            | 11.1          | 02               | 03.23         | 0.43     |
| <b>Totaux</b>      |               | 18            |                  | 62            |          |

La relation entre le tabagisme et l'hyperuricémie est significative. Selon la théorie, le tabagisme augmente l'uricémie par deux mécanismes, tous les deux indirects. D'une part, il entraîne une diminution du débit de filtration glomérulaire et du débit plasmatique rénal, et d'autre part, il induit une diminution de la diurèse par stimulation hypophysaire de la sécrétion de l'hormone antidiurétique : vasopressine (Orth J Stephen, 2002; Orth & Hallan, 2008).

Nous savons que l'alcool augmente la production d'acide urique et diminue son élimination rénale (Gibson, Rodgers, Simmonds, & Toseland, 1984). Dans notre étude, la relation entre l'éthylisme et l'hyperuricémie est non significative. Ceci serait la conséquence conjointe de deux types de biais : biais de sélection et biais de prévarication. Le biais de sélection est lié au fait que 78.75% de nos patients sont des femmes, or dans notre culture les femmes ne boivent pas d'alcool. Le biais de prévarication, quant à lui, concerne les hommes. Comme l'éthylisme, tout comme le tabagisme, est une habitude toxique strictement déconseillée par les professionnels de santé, le nombre réel d'hommes buvant de l'alcool serait plus grand en réalité.

### 2.3. Uricémie et paramètres anthropométriques

#### 2.3.1. Répartition selon la corpulence

La relation entre la corpulence et l'hyperuricémie est statistiquement non significative ( $p=0.087$ ). L'indice de masse corporelle moyen est de  $29.53 \pm 3.67 \text{ Kg/m}^2$  et  $27.24 \pm 5.23 \text{ kg/m}^2$  chez les cas et les témoins respectivement (Tableau 8).

**Tableau VIII : Répartition des cas et des témoins selon la corpulence, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

| Uricémie         | Effectif | Indice de masse corporelle (Kg/m <sup>2</sup> ) |            | p valeur |
|------------------|----------|---|------------|----------|
|                  |          | Moyenne   | Ecart type |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 29.53   | 3.67       | 0,087    |
| Uricémie normale | 62       | 27.24   | 5.23       |          |

#### 2.3.2. Répartition selon le risque pour la santé

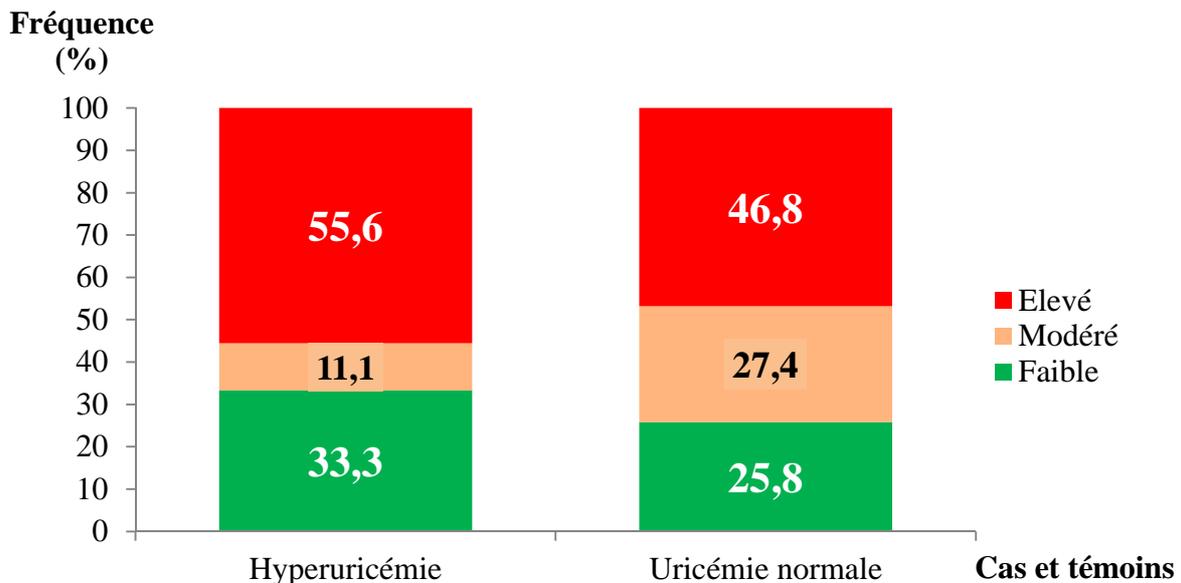
Les répartitions des cas et des témoins selon le risque pour la santé, basé sur le ratio tour de taille/tour de hanche, ne diffèrent pas significativement ( $p=0.51$ ). Les patients dont le risque pour la santé est élevé représentent 55.6% et 46.8% des cas et des témoins respectivement (Figure 12).

L'augmentation de la prévalence de l'obésité est un des facteurs expliquant l'augmentation de la prévalence de l'hyperuricémie et de la goutte (Roddy E, 2014).

L'association entre l'obésité et l'uricémie est bien établie. Dans l'étude Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA), la fréquence de l'hyperuricémie chez les femmes avec un indice de masse corporelle supérieur à  $23,5 \text{ kg/m}^2$  est multipliée par 5,7 par rapport à celle chez les femmes dont l'indice de masse corporelle est inférieur à  $20,8 \text{ kg/m}^2$  (Rathmann, Funkhouser, Dyer, & Roseman, 1998).

Dans leur étude prospective, avec une période de suivi de sept ans, Zhu et al ont trouvé qu'une perte de 10 kg de poids ou plus réduirait l'uricémie de 6.22 mg/l et qu'une prise de poids dépassant 10 kg l'augmenterait de 4.37 mg/l (Zhu, Zhang, & Choi, 2010).

Dans notre étude, la relation entre la corpulence et l'hyperuricémie est non significative, mais l'IMC moyen des patients ayant une hyperuricémie est égal au seuil définissant l'obésité.



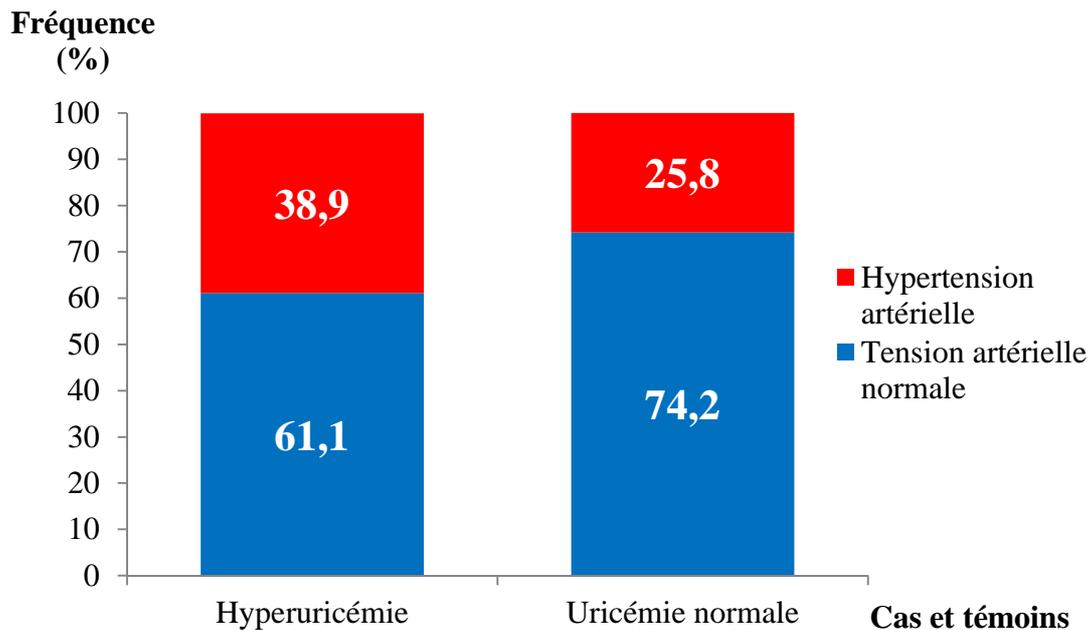
**Figure 12: Répartition des cas et des témoins selon le risque pour la santé, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

## 2.4. Uricémie et antécédents médicaux personnels

### 2.4.1. Répartition selon l'hypertension artérielle

Les répartitions des cas et des témoins selon l'hypertension artérielle ne diffèrent pas significativement ( $p=0.28$ ). Les patients hypertendus représentent 38.9% et 25.8% des cas et des témoins respectivement (Figure 13).

Les résultats d'une méta-analyse ayant inclus 18 études prospectives suggèrent que l'hypertension artérielle augmente le risque de développer une hyperuricémie (Grayson, Kim, LaValley, & Choi, 2011). Théoriquement, cette relation entre l'hypertension artérielle et l'hyperuricémie peut s'expliquer de deux façons. D'une part, la diminution du débit plasmatique rénal, caractéristique du patient hypertendu, qui favorise la réabsorption de l'acide urique couplé au sodium. D'autre part, le développement de l'artérioloscлерose, à l'origine d'une ischémie tissulaire qui à son tour augmente l'activité de la xanthine oxydase, enzyme impliquée dans la formation de l'acide urique (Schils & Krzesinski, 2016).



**Figure 13: Répartition des cas et des témoins selon l'hypertension artérielle, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

Dans notre étude, la relation entre l'hypertension artérielle et l'hyperuricémie est statistiquement non significative. Il est vrai que le manque de puissance statistique ne peut être écarté, mais un biais d'information peut être également à l'origine de cette différence non significative. En matière d'hypertension artérielle, nous n'avons pas mesuré la tension artérielle des patients, pour les classer nous nous sommes basées sur les données anamnestiques, par conséquent, certains patients, ignorant qu'ils sont hypertendus peuvent être classés comme normotendus.

#### 2.4.2. Répartition selon la cardiopathie

Les répartitions des cas et des témoins selon la cardiopathie diffèrent significativement ( $p=0.0007$ ). Tous les patients atteints de cardiopathie, au nombre de 05, sont dans le groupe des cas (Figure 14).

La relation entre l'uricémie et le risque cardiovasculaire suscite beaucoup d'intérêt, depuis le siècle passé. Bien que des études aient trouvé une relation entre l'hyperuricémie et les maladies cardiovasculaires et la mortalité, notamment en cas d'insuffisance rénale chronique, à ce jour, les sociétés savantes ne sont pas unanimes sur la nature de cette relation. Pour beaucoup, l'hyperuricémie n'est pas réellement un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires. Dans leur étude cohorte à Taiwan où près de 500.000 personnes sont suivies pendant huit ans, Wen et al ont trouvé qu'après ajustement pour le niveau de

filtration glomérulaire, l'association entre l'uricémie et le risque de mortalité cardiovasculaire s'atténue fortement (Wen et al., 2010).

Dans notre étude la cardiopathie est significativement associée à l'hyperuricémie, mais il est difficile de juger de la validité de nos résultats du fait des nombreux biais potentiels

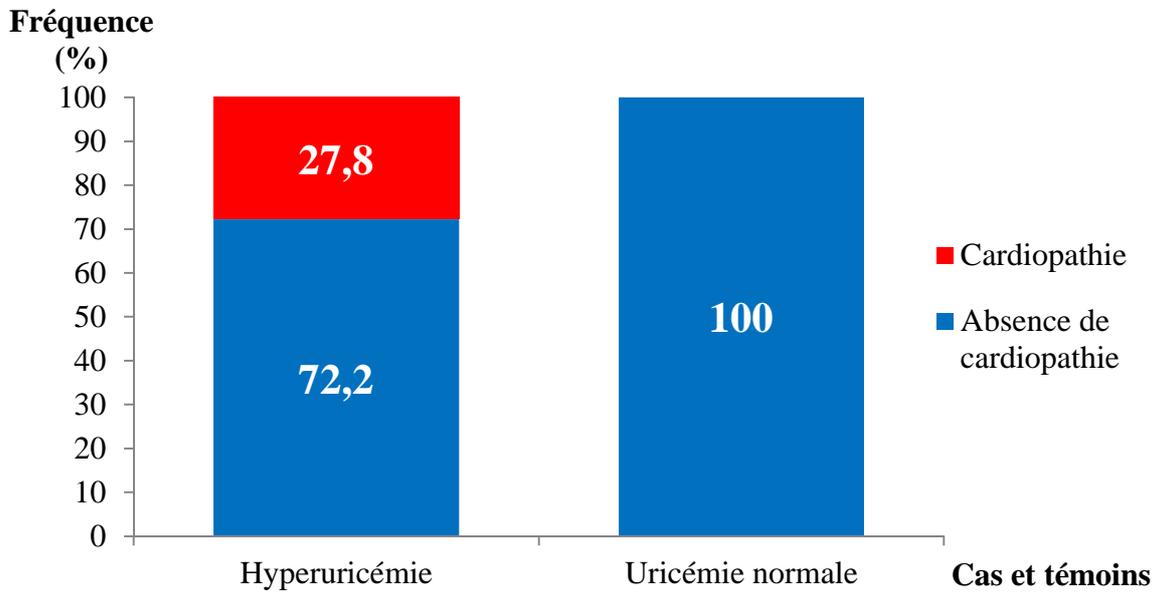


Figure 14: Répartition des cas et des témoins selon la cardiopathie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019

2.4.3. Répartition selon la goutte

Les répartitions des cas et des témoins selon la goutte diffèrent significativement ( $p=0.000001$ ). Tous les patients atteints de goutte, au nombre de 10, sont dans le groupe des cas (Figure 15).

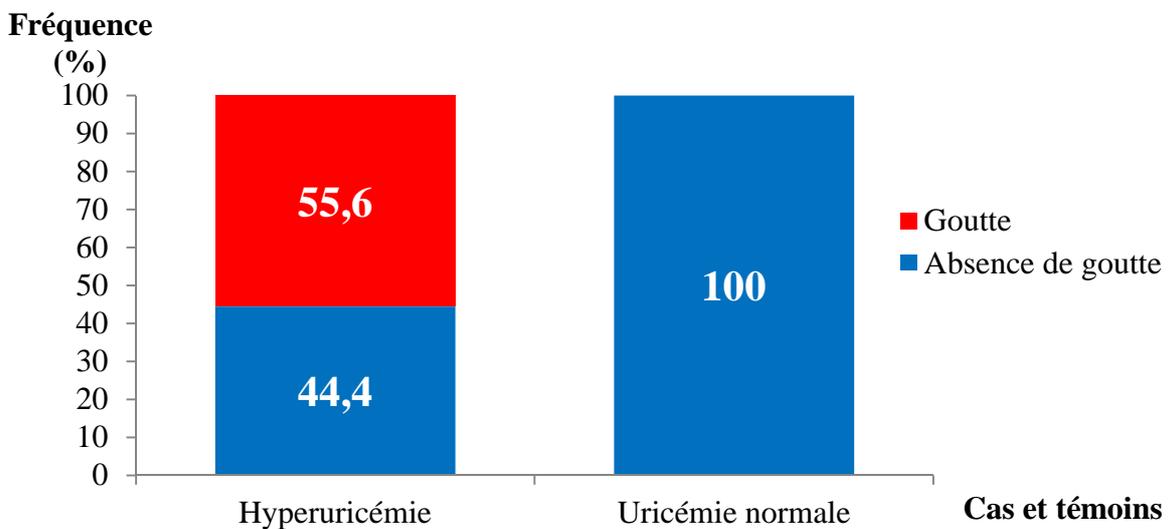


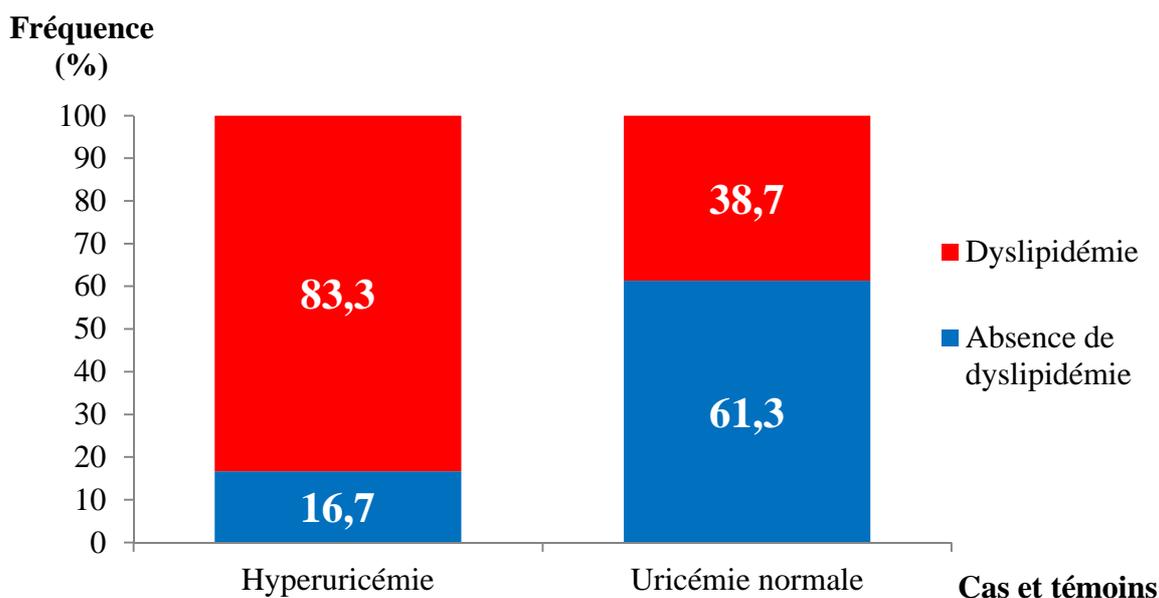
Figure 15: Répartition des cas et des témoins selon la goutte CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019

## 2.5. Uricémie et paramètres lipidiques

### 2.5.1. Dyslipidémie et hyperuricémie

Les répartitions des cas et des témoins selon la dyslipidémie diffèrent significativement ( $p=0.0008$ ). La dyslipidémie est présente chez 83.3% des cas, alors qu'elle n'est présente que chez 38.7% des témoins (Figure 16).

Dans notre étude la relation entre l'hyperuricémie et la dyslipidémie est significative, la fréquence de la dyslipidémie est plus élevée dans le groupe d'hyperuricémie.



**Figure 16: Répartition des cas et des témoins selon la dyslipidémie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

### 2.5.2. Triglycéridémie et hyperuricémie

La relation entre la triglycéridémie et l'hyperuricémie est statistiquement significative ( $p=0.025$ ). La triglycéridémie moyenne des cas, de  $2.59 \pm 2.09$  g/l, est supérieure à celle des témoins qui est égale à  $1.37 \pm 0.64$  g/l (Tableau 9).

**Tableau IX : Répartition des cas et des témoins selon la triglycéridémie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Uricémie         | Effectif | Triglycéridémie (g/l) |            | p valeur |
|------------------|----------|-----------------------|------------|----------|
|                  |          | Moyenne               | Ecart type |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 2.59                  | 2.09       | 0,025    |
| Uricémie normale | 62       | 1.37                  | 0.64       |          |

### 2.5.3. Cholestérolémie totale et hyperuricémie

La relation entre la cholestérolémie totale et l'hyperuricémie est statistiquement non significative ( $p=0.15$ ). La cholestérolémie totale moyenne est de  $1.96\pm 0.38$  g/l et  $1.8\pm 0.42$  g/l chez les cas et les témoins respectivement (Tableau 10).

**Tableau X : Répartition des cas et des témoins selon la cholestérolémie totale, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Uricémie         | Effectif | Cholestérolémie totale (g/l) |            | p valeur |
|------------------|----------|------------------------------|------------|----------|
|                  |          | Moyenne                      | Ecart type |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 1.96                         | 0.38       | 0,15     |
| Uricémie normale | 62       | 1.8                          | 0.42       |          |

### 2.5.4. HDL cholestérolémie et hyperuricémie

La relation entre la HDL cholestérolémie et l'hyperuricémie est statistiquement non significative ( $p=0.054$ ). La HDL cholestérolémie moyenne est de  $0.42\pm 0.12$  g/l et  $0.48\pm 0.1$  g/l chez les cas et les témoins respectivement (Tableau 11).

**Tableau XI : Répartition des cas et des témoins selon la HDL cholestérolémie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Uricémie         | Effectif | HDL cholestérolémie (g/l) |            | p valeur |
|------------------|----------|---------------------------|------------|----------|
|                  |          | Moyenne                   | Ecart type |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 0.42                      | 0.12       | 0,054    |
| Uricémie normale | 62       | 0.48                      | 0.1        |          |

### 2.5.5. LDL cholestérolémie et hyperuricémie

La relation entre la LDL cholestérolémie et l'hyperuricémie est statistiquement non significative ( $p=0.74$ ). La LDL cholestérolémie moyenne est de  $1.01 \pm 0.4$  g/l et  $1.04 \pm 0.35$  g/l chez les cas et les témoins respectivement (Tableau 12).

**Tableau XII : Répartition des cas et des témoins selon la LDL cholestérolémie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Uricémie         | Effectif | LDL cholestérolémie (g/l) |            | p valeur |
|------------------|----------|---------------------------|------------|----------|
|                  |          | Moyenne                   | Ecart type |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 1.01                      | 0.4        | 0,74     |
| Uricémie normale | 62       | 1.04                      | 0.35       |          |

Nos résultats rejoignent ceux d'une étude réalisée en Inde où la triglycéridémie est élevée chez 60.3% des patients avec hyperuricémie, la LDL cholestérolémie, élevée chez 80% de ces patients (Lokanath & Sharada, 2014).

Dans une autre étude réalisée au Bangladesh où sont évaluées les corrélations entre l'uricémie et les paramètres lipidiques, les auteurs ont trouvé qu'elles sont toutes significatives. L'uricémie évolue dans le même sens que la triglycéridémie, la cholestérolémie totale et la LDL cholestérolémie, par contre, elle évolue dans le sens opposé de la HDL cholestérolémie, quand l'uricémie augmente, HDL cholestérolémie diminue et inversement (Ali et al., 2017).

Dans notre étude, seule la relation entre l'hyperuricémie et la triglycéridémie est statistiquement significative, la triglycéridémie moyenne est plus élevée dans le groupe d'hyperuricémie. Concernant les autres paramètres lipidiques, la relation est non significative. Bien qu'un manque de puissance statistique puisse en être à l'origine, plusieurs facteurs peuvent aussi expliquer la différence entre nos résultats et ceux de l'étude du Bangladesh, notamment l'origine ethnique et toutes les caractéristiques génétiques qui peuvent y être associées, et les facteurs comportementaux, en particulier la nutrition et l'activité physique. Nous savons aujourd'hui que la dyslipidémie dans le diabète de type 2 est particulière, la triglycéridémie et HDL cholestérolémie y sont habituellement élevées, alors que LDL cholestérolémie est peu différente de celle de la population générale (Farnier, 2011).

Dans notre étude, 44 patients sont suivis pour diabète de type 2, soit une fréquence de 55%. Cette fréquence, très élevée peut expliquer l'absence de relation significative entre l'uricémie et la LDL cholestérolémie.

### 2.6. Uricémie et débit de filtration glomérulaire

La relation entre le débit de filtration glomérulaire et l'hyperuricémie est statistiquement significative ( $p=0.0001$ ). Le débit moyen des cas, de  $77.29 \pm 23.64$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, est inférieur à celui des témoins qui est égal à  $98.53 \pm 18.14$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> (Tableau 13).

**Tableau XIII : Répartition des cas et des témoins selon le débit de filtration glomérulaire CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Uricémie         | Effectif | Débit de filtration glomérulaire<br>(ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) |            | p valeur |
|------------------|----------|--|------------|----------|
|                  |          | Moyenne  | Ecart type |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 77.29  | 23.64      | 0,0001   |
| Uricémie normale | 62       | 98.53  | 18.14      |          |

Dans leur étude prospective ayant inclus des patients avec une fonction rénale *a priori* normale, suivis pendant huit ans et demi, Weiner et ses collaborateurs ont trouvé que le risque

de développer une maladie rénale augmente de façon proportionnelle à l'uricémie (Weiner et al., 2008).

Dans une autre étude prospective ayant inclus des patients sains, suivis pendant sept ans, Obermayr et al ont trouvé que lorsque l'uricémie dépasse 90 mg/l, le risque de développer une insuffisance rénale est triplé (Obermayr et al., 2008).

Dans notre étude, le débit de filtration glomérulaire moyen du groupe d'hyperuricémie est significativement inférieur à celui du groupe d'uricémie normale. Contrairement aux deux études qui sont prospectives, la notre est rétrospective, par conséquent nous ne pouvons affirmer si l'hyperuricémie est une cause ou une conséquence. Néanmoins, nous confirmons que l'uricémie et la fonction rénale sont intimement liées.

## 2.7. Diabète de type 2 et hyperuricémie

### 2.7.1. Analyse simple

La relation entre le diabète de type de 2 et l'hyperuricémie est statistiquement non significative ( $p=0.96$ ). La cote du diabète de type 2 est de 1.25 et 1.21 chez les cas et les témoins respectivement (Tableau 14).

**Tableau XIV : Répartition des cas et des témoins selon le diabète de type 2, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Uricémie         | Effectif | Diabète de type 2 |                   | OR   | Intervalle de confiance à 95% | p valeur |
|------------------|----------|-------------------|-------------------|------|-------------------------------|----------|
|                  |          | Nombre            | Cote d'exposition |      |                               |          |
| Hyperuricémie    | 18       | 10                | 1.25              | 1.03 | 0.36-2.96                     | 0.96     |
| Uricémie normale | 62       | 34                | 1.21              |      |                               |          |

Dans l'analyse simple, la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie est non significative. Les cotes du diabète de type 2 des deux groupes, hyperuricémie et uricémie normale, sont quasiment identiques. Il s'agit probablement d'une distorsion de la relation du fait de biais, de sélection et/ou de confusion.

### 2.7.2. Diabète de type 2 et facteurs associées à l'hyperuricémie

#### 2.7.2.1. Age et diabète de type 2

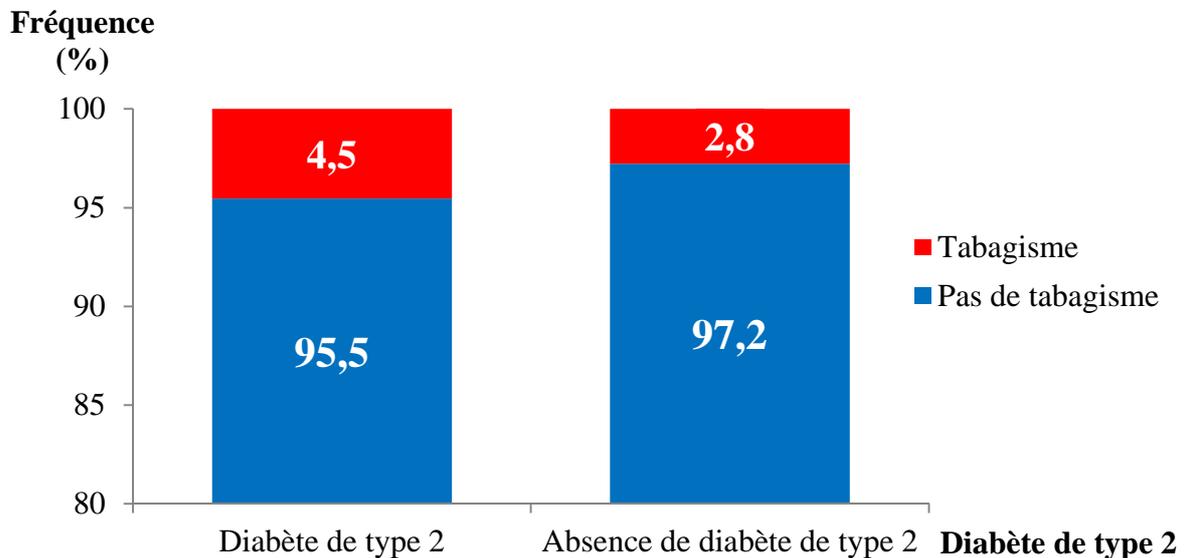
La relation entre l'âge et le diabète de type 2 est statistiquement significative ( $p=0.0001$ ). L'âge moyen des patients atteints de diabète de type 2, de  $61.75 \pm 10.6$  ans, est supérieur à celui des patients non diabétiques qui est égal à  $46.83 \pm 15.35$  ans (Tableau 15).

**Tableau XV : Répartition des patients selon le diabète de type 2 et l'âge, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Diabète de type 2 | Effectif | Age (ans) |            | p valeur |
|-------------------|----------|-----------|------------|----------|
|                   |          | Moyenne   | Ecart type |          |
| Présent           | 44       | 61.75     | 10.6       | 0.0001   |
| Absent            | 36       | 46.83     | 15.35      |          |

### 2.7.2.2. Tabagisme et diabète de type 2

Les répartitions des patients selon le diabète de type 2 et le tabagisme ne diffèrent pas significativement ( $p=0.99$ ). Les fumeurs représentent 4.5% et 2.8% des patients atteints de diabète de type 2 et de ceux non diabétiques respectivement (Figure 17).



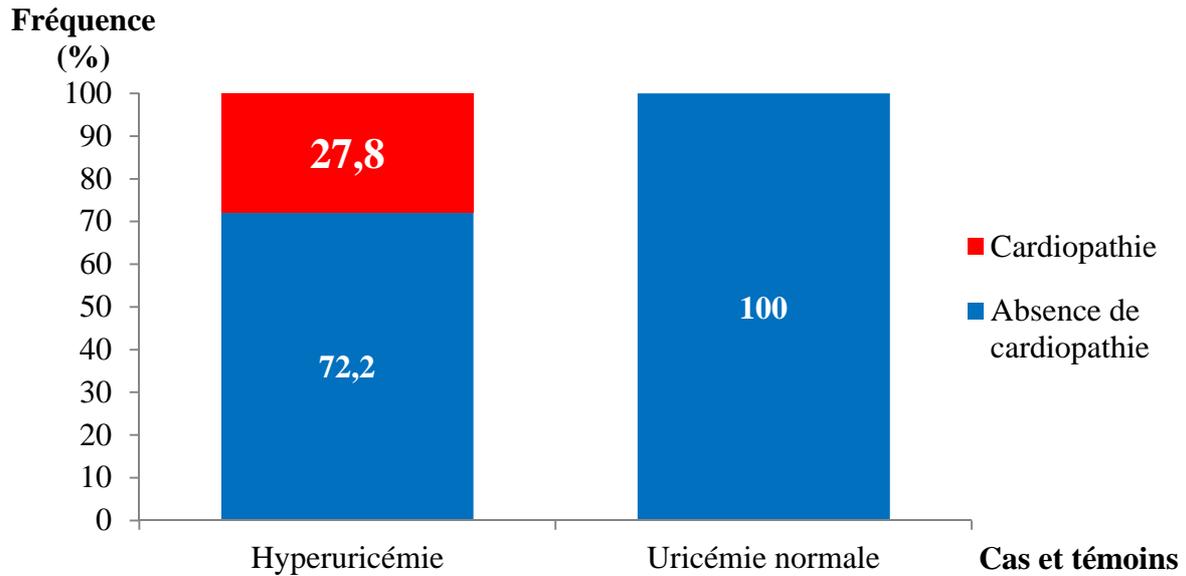
**Figure 17: Répartition des patients selon le diabète de type 2 et le tabagisme, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

### 2.7.2.3. Cardiopathie et diabète de type 2

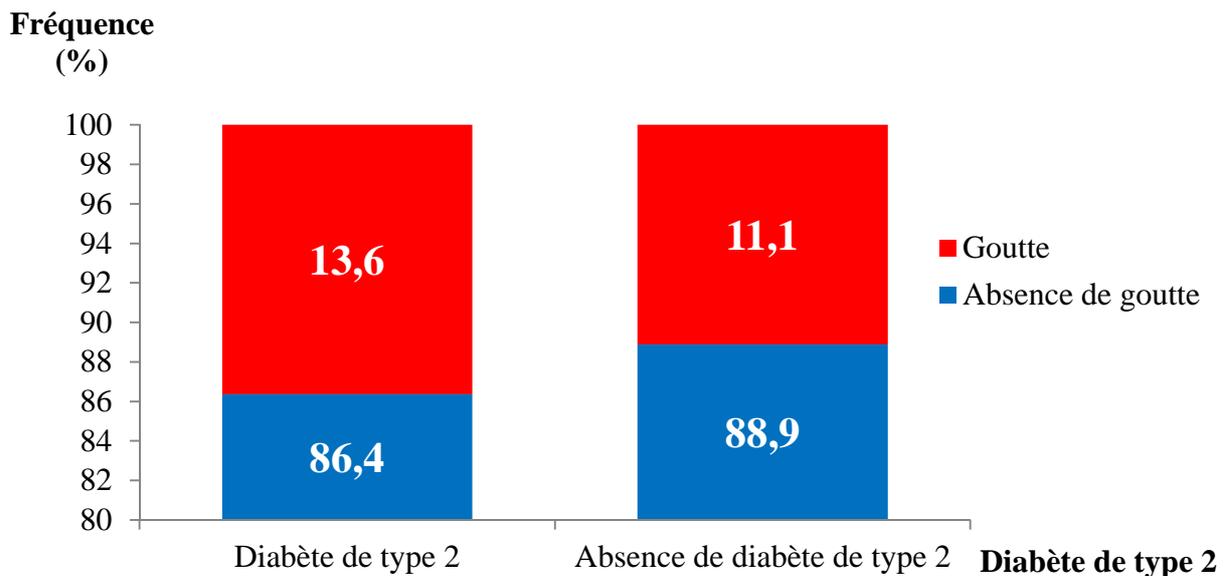
Tout les patients atteint de cardiopathie au nombre de 05, sont diabétiques ; cependant, les répartitions des patients selon le diabète de type 2 et la cardiopathie ne diffèrent pas significativement ( $p=0.09$ ) (Figure 18).

### 2.7.2.4. Goutte et diabète de type 2

Les répartitions des patients selon le diabète de type 2 et la goutte ne diffèrent pas significativement ( $p=0.99$ ). La goutte est présente chez 13.6% et 11.1% des patients atteints de diabète de type 2 et de ceux non diabétiques respectivement (Figure 19).



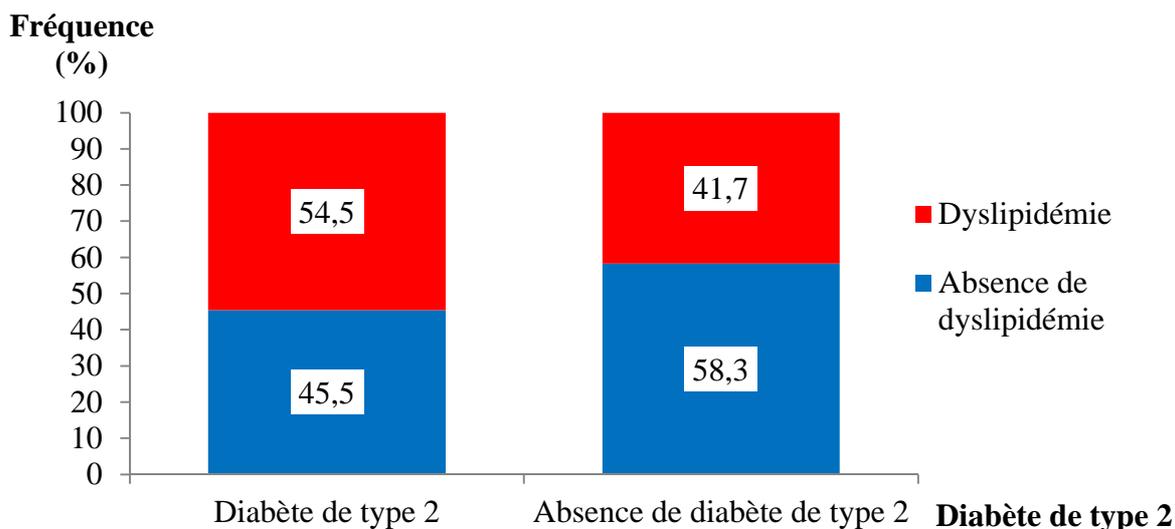
**Figure 18: Répartition des cas et des témoins selon la cardiopathie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**



**Figure 19: Répartition des patients selon le diabète de type 2 et la goutte, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

### 2.7.2.5. Dyslipidémie et diabète de type 2

Les répartitions des patients selon le diabète de type 2 et la dyslipidémie ne diffèrent pas significativement ( $p=0.34$ ). La dyslipidémie est présente chez 54.5% et 41.7% des patients atteints de diabète de type 2 et de ceux non diabétiques respectivement (Figure 20).



**Figure 20: Répartition des patients selon le diabète de type 2 et la dyslipidémie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

#### 2.7.2.6. Débit de filtration glomérulaire et diabète de type 2

La relation entre le débit de filtration glomérulaire et le diabète de type 2 est statistiquement non significative ( $p=0.46$ ). Le débit moyen est de  $92.15 \pm 23.22$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> chez les patients atteints de diabète de type 2 et  $95.71 \pm 18.85$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> chez les non-diabétiques (Tableau 16).

**Tableau XVI : Répartition des patients selon le diabète de type 2 et le débit de filtration glomérulaire, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

| Diabète de type 2 | Effectif | Débit de filtration glomérulaire (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) |            | p valeur |
|-------------------|----------|---|------------|----------|
|                   |          | Moyenne   | Ecart type |          |
| Présent           | 44       | 92.15   | 23.22      | 0,46     |
| Absent            | 36       | 95.71   | 18.85      |          |

#### 2.7.3. Analyse stratifiée : Diabète de type 2 et hyperuricémie selon l'âge

L'âge paraît comme un modificateur de l'effet dans la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie.

Chez les sujets âgés de 65 ans ou moins, bien que la relation soit statistiquement non significative ( $p=0.51$ ). La cote du diabète de type 2 du groupe d'hyperuricémie est le double de celle du groupe d'uricémie normale.

Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, la relation est statistiquement significative ( $p=0.03$ ). La cote du diabète de type 2 du groupe d'hyperuricémie est le 14<sup>ème</sup> de celle du groupe d'uricémie normale (Tableau 17).

**Tableau XVII : Répartition des patients selon l'âge, le diabète de type 2 et l'hyperuricémie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019.**

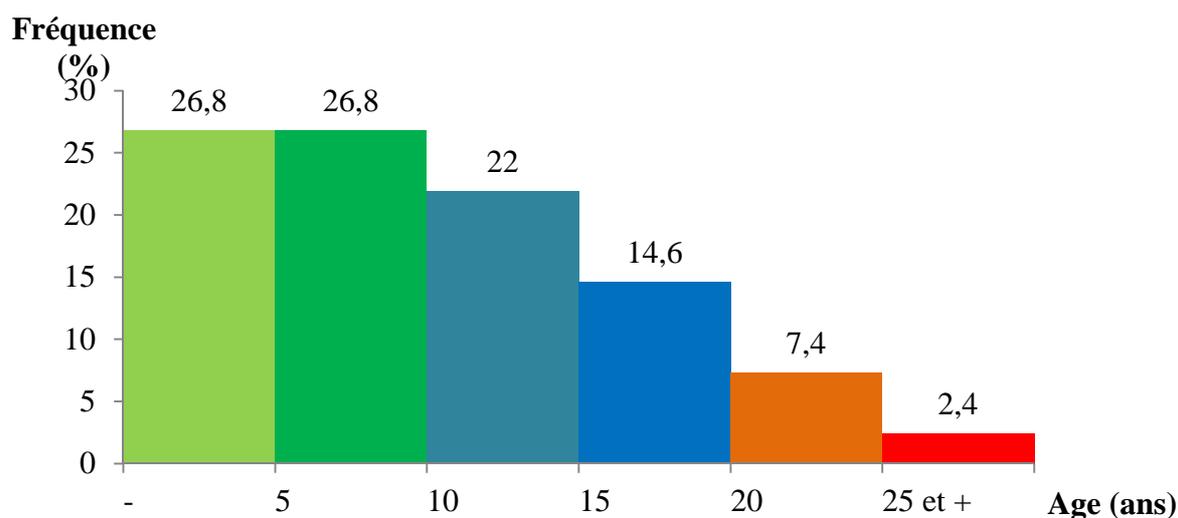
| Age (ans) | Uricémie         | Effectif | Diabète de type 2 |                   | OR   | p valeur |
|-----------|------------------|----------|-------------------|-------------------|------|----------|
|           |                  |          | Nombre            | Cote d'exposition |      |          |
| ≤65       | Hyperuricémie    | 10       | 06                | 1.5               | 2.03 | 0.51     |
|           | Uricémie normale | 47       | 20                | 0.74              |      |          |
| >65       | Hyperuricémie    | 8        | 4                 | 1                 | 0.07 | 0.03     |
|           | Uricémie normale | 15       | 14                | 14                |      |          |

Parmi les facteurs associés à l'hyperuricémie, seul l'âge est significativement associé au diabète de type 2.

#### 2.7.4. Ancienneté et équilibre glycémique dans le diabète de type 2

##### 2.7.4.1. Ancienneté de la maladie

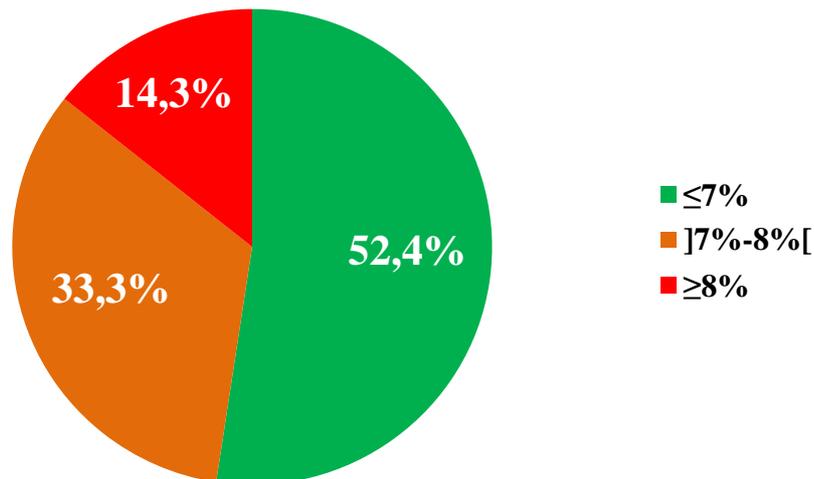
En matière d'ancienneté du diabète de type de 2, 53.6% des patients affirment qu'ils ont découvert leur maladie depuis moins de 10 ans (Figure 21).



**Figure 21: Répartition des patients atteints de diabète de type 2 selon l'ancienneté de leur maladie, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

##### 2.7.4.2. Equilibre glycémique

En matière d'équilibre glycémique, 52.4% des patients atteints de diabète de type 2 ont des résultats optimaux. Chez 14.3% des patients, le traitement antidiabétique doit être réajusté (Figure 22).



**Figure 22: Répartition des patients atteints de diabète de type 2 selon l'hémoglobine glyquée, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

Lors de l'analyse stratifiée, nous avons trouvé que la nature de la relation entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie diffère en fonction de l'âge.

Jusqu'à l'âge de 65 ans, bien que la relation soit non significative, nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans une étude prospective. Li et al ont trouvé que le diabète de type 2 est associé à l'hyperuricémie (Li, Hsieh, & Chang, 2013).

Après l'âge de 65 ans, le diabète de type 2 diminue significativement l'uricémie. Bien entendu, nul n'oserait conclure que le diabète de type 2 est un facteur protecteur de l'hyperuricémie après l'âge de 65 ans, mais cela nous laisse plutôt suggérer que le diabète de type 2 n'est pas un facteur indépendant d'hyperuricémie. En effet, nous savons que l'alimentation est directement liée à l'uricémie (Johnson et al., 2013). Avant l'âge de 65 ans, les patients atteints de diabète de type 2, surtout s'ils sont plus ou moins bien équilibrés et s'ils n'ont pas d'autres maladies chroniques, accordent peu d'importance aux conseils diététiques. L'alimentation riche en purines et en fructose, combinée à la résistance à l'insuline augmente l'uricémie.

Après l'âge de 65 ans, par contre, du fait de la présence d'autres maladies et des objectifs thérapeutiques devenus très difficiles à atteindre, les patients atteints de diabète de type 2 peuvent avoir un régime alimentaire adéquat, contrairement aux patients non diabétiques qui peuvent être des consommateurs de produits susceptibles d'augmenter l'uricémie, notamment les viandes. Dans ce cas, il y'a distorsion de la relation entre le diabète de type 2 et l'uricémie par l'alimentation, surtout que cette dernière est étroitement liée à l'uricémie.

L'équilibre glycémique est un stigmate de l'observance thérapeutique, mais également de la qualité de l'alimentation. Compte tenu des résultats satisfaisants de l'hémoglobine glyquée des patients atteints de diabète de type 2, l'hypothèse d'une alimentation appropriée comparativement aux patients non diabétiques est, par conséquent, plus plausible pour expliquer la relation biaisée entre le diabète de type 2 et l'hyperuricémie après l'âge de 65 ans.

## 2.8. Uricémie et paramètres lipidiques dans le diabète de type 2

### 2.8.1. Uricémie et triglycéridémie

Il y'a une relation linéaire positive statistiquement significative ( $p=0.014$ ), entre les valeurs moyennes de l'uricémie et la triglycéridémie. A partir des valeurs de la triglycéridémie, comprises entre 0.57 g/l et 3.78 g/l, l'uricémie peut être déduite selon la formule :

Uricémie (mg/l) =  $8.16 * \text{triglycéridémie (g/l)} + 37.85$  (Figure 23).

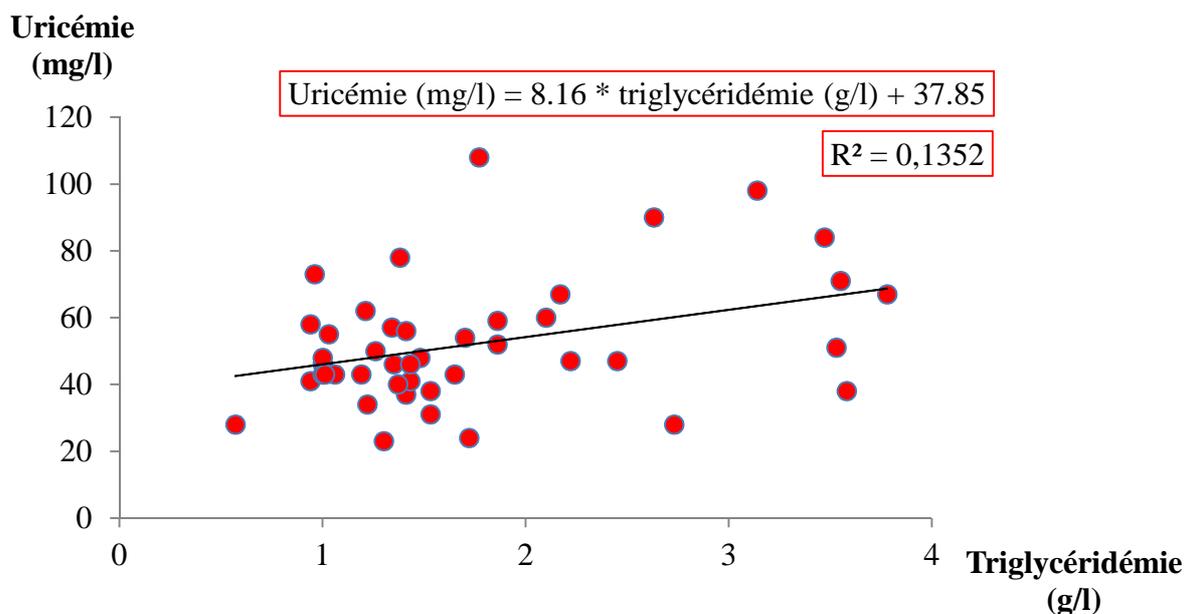
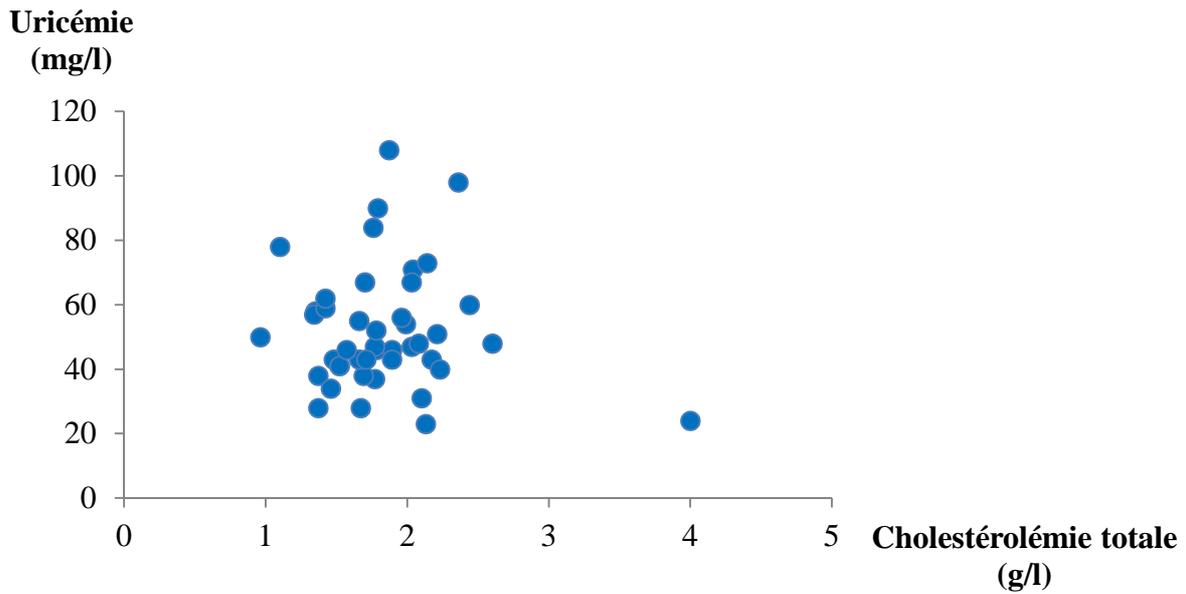


Figure 23: Corrélation entre l'uricémie et la triglycéridémie dans le diabète de type 2, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019

### 2.8.2. Uricémie et cholestérolémie totale

La relation entre l'uricémie et la cholestérolémie totale est non significative ( $p=0.58$ ), par conséquent, nous ne pouvons établir l'équation de droite de régression (Figure 24).

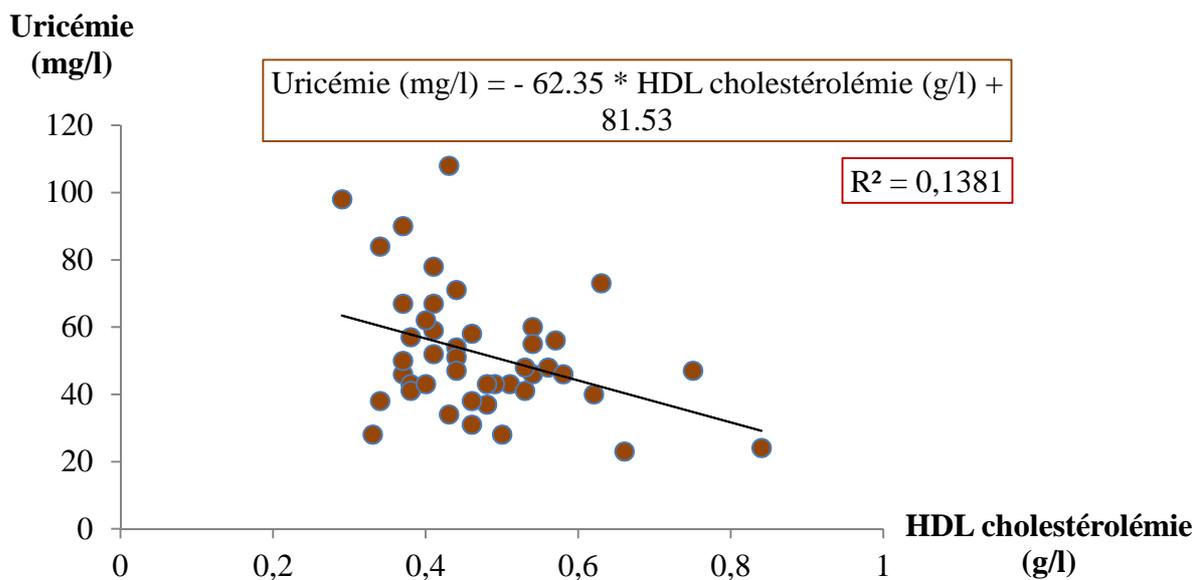


**Figure 24: Corrélation entre l'uricémie et la cholestérolémie totale dans le diabète de type 2, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

**2.8.3. Uricémie et HDL cholestérolémie**

Il y'a une relation linéaire négative, statistiquement significative (p=0.013), entre les valeurs moyennes de l'uricémie et HDL cholestérolémie. A partir des valeurs de HDL cholestérolémie, comprises entre 0.29 g/l et 0.84 g/l, l'uricémie peut être déduite selon la formule :

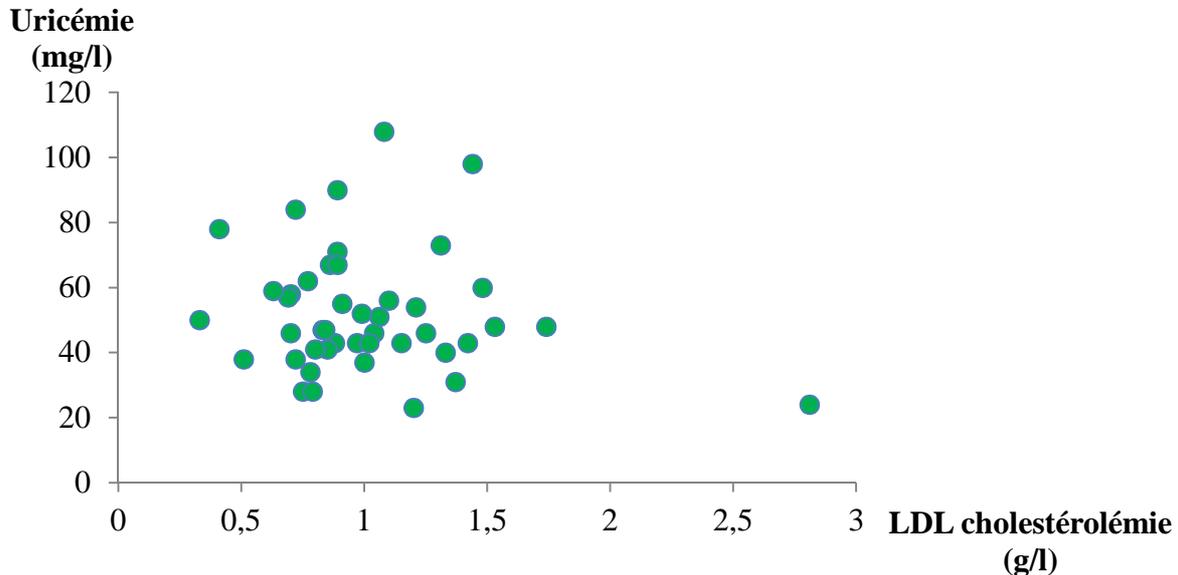
Uricémie (mg/l) = - 62.35 \* HDL cholestérolémie (g/l) + 81.53 (Figure 25).



**Figure 25: Corrélation entre l'uricémie et la HDL cholestérolémie dans le diabète de type 2, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

#### 2.8.4. Uricémie et LDL cholestérolémie

La relation entre l'uricémie et LDL cholestérolémie est non significative ( $p=0.31$ ), par conséquent, nous ne pouvons établir l'équation de droite de régression (Figure 26).

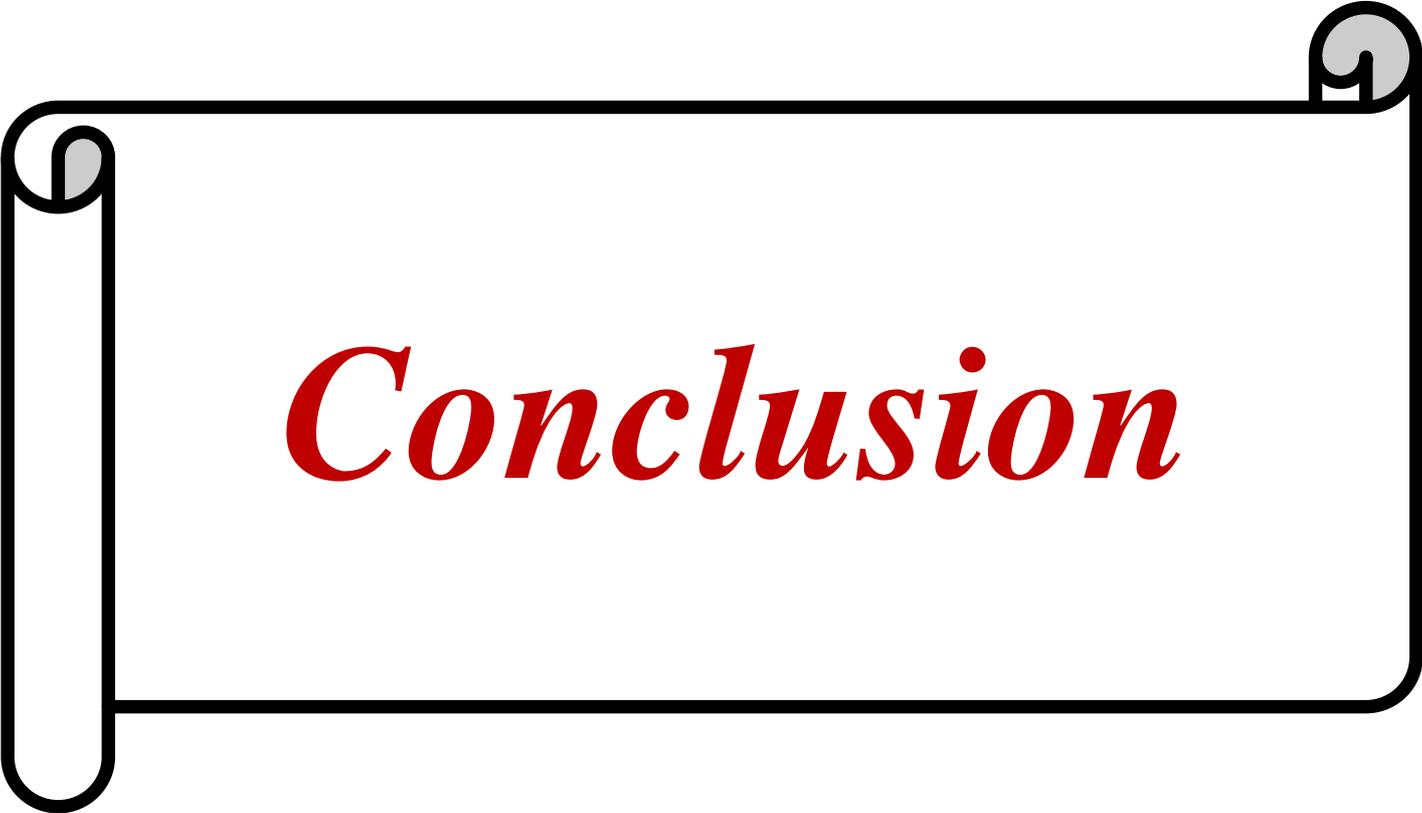


**Figure 26: Corrélation entre l'uricémie et la LDL cholestérolémie dans le diabète de type 2, CHU de Tizi Ouzou, Juillet-Aout 2019**

Dans une étude réalisée à Constantine en 2017, portant sur la relation entre l'uricémie et les paramètres lipidiques dans le diabète de type 2, les résultats sont non significatifs, probablement du fait d'un manque de puissance statistique (Abed R, 2017).

Dans notre étude par contre, chez les patients atteints de diabète de type 2, nous avons mis en évidence une relation linéaire positive entre l'uricémie et la triglycéridémie et une relation linéaire négative entre l'uricémie et la HDL cholestérolémie. En effet, l'uricémie évolue dans le même sens que la triglycéridémie, alors qu'avec la HDL cholestérolémie elle évolue dans le sens opposé. En d'autres termes, lorsque le bilan lipidique est perturbé, l'uricémie l'est aussi.

Bien que théoriquement la relation entre le métabolisme lipidique et le métabolisme de l'acide urique soit complexe, nous pouvons expliquer cette relation par le fait que ces deux métabolismes ont en commun un facteur comportemental important, la nutrition. Un régime alimentaire corrigeant la dyslipidémie est susceptible de corriger également sur l'uricémie.



*Conclusion*

## Conclusion

---

La relation entre l'hyperuricémie et le syndrome métabolique en général, et le diabète de type 2 en particulier, a fait couler beaucoup d'encre. En effet, de nombreuses études épidémiologiques sont réalisées. Certaines suggèrent que la résistance à l'insuline favorise l'élévation de l'uricémie, pour d'autres l'hyperuricémie augmente le risque de diabète de type 2, mais toutes sont unanimes sur le fait que l'hyperuricémie et le diabète de type 2 sont associés.

Afin d'établir le lien de causalité, bien qu'insuffisant, il est important de prouver que la maladie, l'hyperuricémie dans notre étude, est survenue après l'exposition, notamment le diabète de type 2.

Notre étude, du fait de son caractère rétrospectif, ne nous permet pas de vérifier la temporalité de l'association. Cependant, malgré ses limites, notre modeste mémoire nous permet de comprendre des faits importants concernant le métabolisme de l'acide urique et les métabolismes glucidique et lipidique dans un échantillon de la population de Tizi Ouzou :

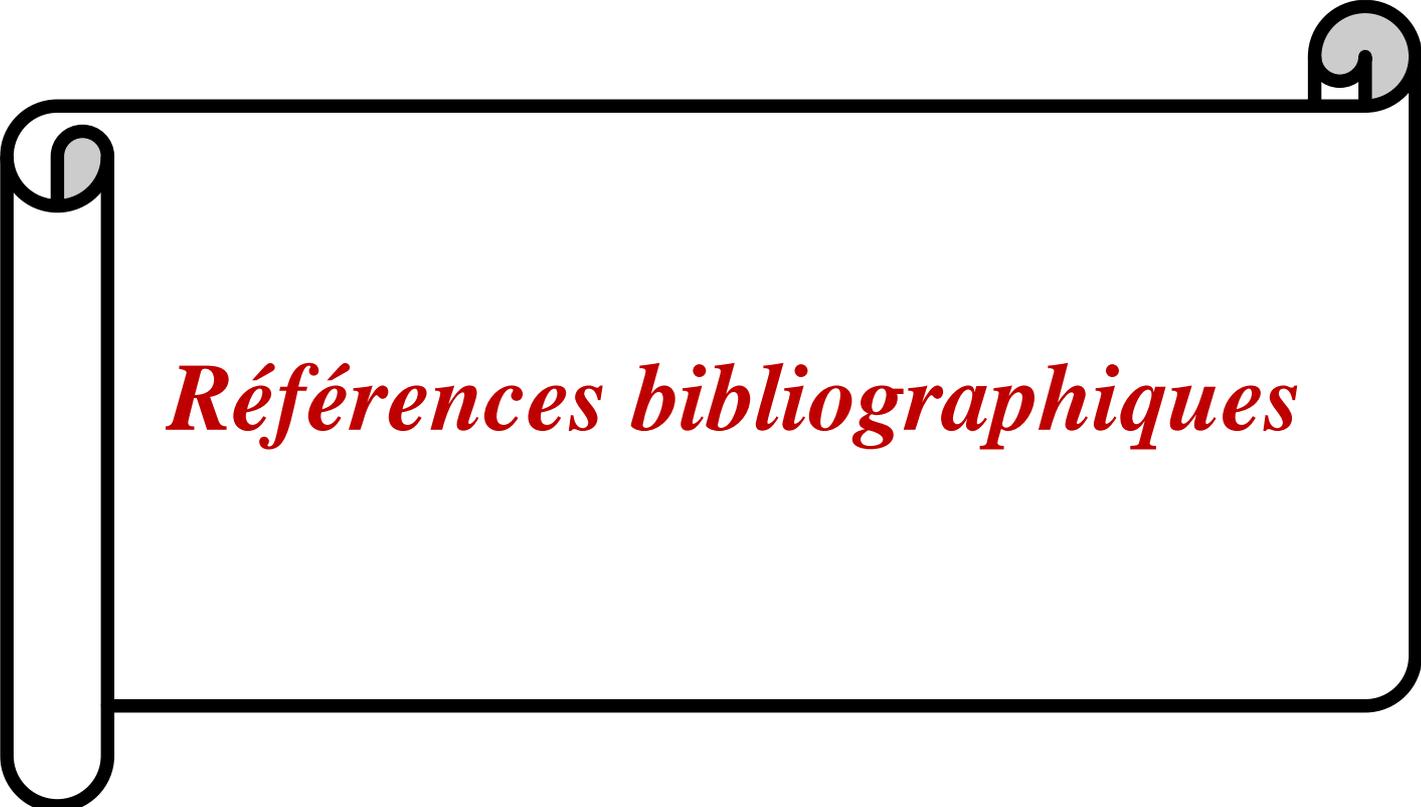
Premièrement, l'effet des œstrogènes qui disparaît avec l'âge chez la femme. A travers la relation entre l'âge et l'hyperuricémie, nous supposons que l'effet protecteur de ces hormones, bien établi théoriquement, concerne également la population de Tizi Ouzou.

Deuxièmement, la qualité insatisfaisante de la prise en charge de la goutte. Tous les patients atteints de goutte de notre étude ont une uricémie élevée. Ceci peut être lié à l'efficacité non optimale du type de traitement prescrit, à la posologie insuffisante ou au non-respect des règles hygiéno-diététiques.

Troisièmement, l'association entre l'hyperuricémie et la dyslipidémie au sein de toute notre population d'étude. Nous supposons que la nutrition est un facteur commun important aux deux métabolismes.

Quatrièmement, l'association entre l'hyperuricémie et la dyslipidémie dans le diabète de type 2. La résistance à l'insuline agit à la fois sur les paramètres lipidiques et sur l'uricémie.

Cinquièmement et enfin, concernant le débit de filtration glomérulaire, l'association significative avec l'hyperuricémie et non significative avec le diabète de type 2. Cela nous fait penser que dans le diabète de type 2, afin de préserver la fonction rénale des patients, l'équilibre glycémique optimal ne suffit pas. L'uricémie est à inclure impérativement dans le bilan biologique de suivi.



*Références bibliographiques*

## Références bibliographiques

---

### A

- ❖ Abate, N., Chandalia, M., Cabo-Chan Jr, A. V., Moe, O. W., & Sakhaee, K. (2004). The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney international*, 65(2), 386-392.
- ❖ Abed Roumaïssa, & Imen, Z. (2017). Acide urique et profil lipidique chez les diabétiques de type 2 de lacommune de Constantine, Algérie.
- ❖ Ali, N., Rahman, S., Islam, S., Haque, T., Molla, N. H., Sumon, A. H., . . . Mohanto, N. C. (2017). The relationship between serum uric acid and lipid profile in Bangladeshi adults. *BMC cardiovascular disorders*, 19(1), 42.

### B

- ❖ Ballantyne, C. M. (2009). *Clinical Lipidology: A Companion to Braunwald's Heart Disease*: Saunders/Elsevier.
- ❖ benasser Alaoui, T. M., Harmouche, H., Aouni, M., & Maaouni, A. (2010). La goutte: Nouvelles recommandations. *Espérance médicale*, 17(166), 119-133.
- ❖ Betteridge, D., & Morrell, J. (2003). *Clinicians' Guide to Lipids and Coronary Heart Disease, 2Ed: Clinicians' Guide Series*: Taylor & Francis.
- ❖ Bo, S., Cavallo-Perin, P., Gentile, L., Repetti, E., & Pagano, G. (2001). Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. *European journal of clinical investigation*, 31(4), 318-321.
- ❖ Bories, T. (2012). Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure.

### C

- ❖ CEED, C. E. D. E. D. D. (2019). Le diabète dans le monde : une réalité encore plus alarmante.
- ❖ Chalès, G. (2011). De l'hyperuricémie à la goutte: épidémiologie de la goutte. *Revue du rhumatisme*, 78, S109-S115.
- ❖ CHALES, G., & COIFFIER, G. (2011). Mécanismes de régulation de l'uricémie pendant la crise de goutte et en dehors. *Le dossier: Goutte réfractaire*.
- ❖ Chen, S.-H., Habib, G., Yang, C.-Y., Gu, Z.-W., Lee, B. R., Weng, S.-a., . . . Rosseneu, M. (1987). Apolipoprotein B-48 is the product of a messenger RNA with an organ-specific in-frame stop codon. *Science*, 238(4825), 363-366.

### D

## Références bibliographiques

---

- ❖ Daudon, M., Traxer, O., Conort, P., Lacour, B., & Jungers, P. (2006). Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(7), 2026-2033.
- ❖ De Gennes, J. (1971). Les hyperlipidémies idiopathiques. Proposition d'une classification simplifiée. *Presse méd*, 79(18), 791-795.
- ❖ Doherty, M. (2009). New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology*, 48(suppl\_2), ii2-ii8.
- ❖ Dulac, M., Sanandedji, E., & Zimmer, L. (2018). *Biochimie: De Boeck supérieur*.
- ❖ Durand, G., & Beaudoux, J.-L. (2011). *Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives: Lavoisier*.

### E

- ❖ Esparza, N., & García-Nieto, V. (2011). Hypouricemia and tubular transport of uric acid. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 31, 44-50. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Oct.10588

### F

- ❖ Farnier, M. (2011). la dyslipidémie chez le diabétique. *DIABÈTE & PERSONNE ÂGÉE*, 6(49), 170.
- ❖ Feig, D. I. (2012). Hyperuricemia and hypertension. *Advances in chronic kidney disease*, 19(6), 377-385.
- ❖ Florian H , G. L., Christian Grillhosl , Isabelle Moc . Sill Berghold, Nadine Scheneider , Brigit Munster. (2005). *Biochimie humaine*. pp141.
- ❖ FREDRICKSON, D. S. (1971). An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. *Annals of internal medicine*, 75(3), 471-472.

### G

- ❖ G. Schapira, J. D., et collaborateurs. (1975). *Collection de Biologie Moléculaire Masson et Cie Editeur, Pathologie moléculaire*
- ❖ Gaougaou, G. (2013). Effet de l'activation de l'AMPK sur le métabolisme des lipoprotéines chez la souris.
- ❖ Gibson, T., Rodgers, A., Simmonds, H., & Toseland, P. (1984). Beer drinking and its effect on uric acid. *Rheumatology*, 23(3), 203-209.
- ❖ Grayson, P. C., Kim, S. Y., LaValley, M., & Choi, H. K. (2011). Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis care & research*, 63(1), 102-110.

## Références bibliographiques

---

- ❖ Grimaldi, A. (2004). Dyslipidémie et athérogenèse (pp. 241p).

### H

- ❖ Hennen, G. (1996). *Biochimie humaine: introduction biochimique à la médecine interne*: De Boeck Supérieur.

### I

- ❖ Iguchi, M., Umekawa, T., Takamura, C., Sugihara, I., Nakamura, K., Kohri, K., & Kurita, T. (1993). Glucose metabolism in renal stone patients. *Urologia internationalis*, 51(4), 185-190.

### J

- ❖ Johnson, R. J., Tittle, S., Cade, J. R., Rideout, B. A., & Oliver, W. J. (2005). *Uric acid, evolution and primitive cultures*. Paper presented at the Seminars in nephrology
- ❖ Johnson, R. J., Nakagawa, T., Sanchez-Lozada, L. G., Shafiu, M., Sundaram, S., Le, M., . . . Lanaspa, M. A. (2013). Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*, 62(10), 3307-3315.

### K

- ❖ Katsiki, N., Papanas, N., Fonseca, V. A., Maltezos, E., & Mikhailidis, D. P. (2013). Uric acid and diabetes: is there a link? *Current pharmaceutical design*, 19(27), 4930-4937.

### L

- ❖ Lamant, M. (2006). *Caractérisation d'une nouvelle apolipoprotéine humaine, l'apo O*. Université Toulouse III Paul Sabatier.
- ❖ Laurence, M. R. S. (2014). Les dyslipidémies, leurs prises en charge, et l'éducation thérapeutique du patient à l'officine.
- ❖ Li, C., Hsieh, M.-C., & Chang, S.-J. (2013). Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Current opinion in rheumatology*, 25(2), 210-216.
- ❖ Lokanath, D., & Sharada, A. (2014). Association of hyperuricemia and dyslipidemia- A potent cardiovascular risk factor. , *Journal of Medical Science and Clinical research*, 2(6), pp 1261-1269.

### M

- ❖ Marshall, W. J., Bangert, S. K., & Raynaud, E. (2005). *Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic*: Elsevier.
- ❖ Mazzali, M., Hughes, J., Kim, Y.-G., Jefferson, J. A., Kang, D.-H., Gordon, K. L., . . . Johnson, R. J. (2001). Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension*, 38(5), 1101-1106.

## Références bibliographiques

---

- ❖ Merriman, T. R., & Dalbeth, N. (2010). Bases génétiques de l'hyperuricémie et de la goutte. *Revue du rhumatisme monographies*, 77(4), 328-334.
- ❖ Monnier, L., & COLETTE, C. (2019). *Diabétologie*: Elsevier Health Sciences.
- ❖ Moussard, C. (2006). *Biochimie structurale et métabolique*: De Boeck Supérieur.

### N

- ❖ Neale D.Ridgway, R. S. M. (2016). Biochemistry of lipids , lipoproteins and membranes., pp 438.

### O

- ❖ Obermayr, R. P., Temml, C., Gutjahr, G., Knechtelsdorfer, M., Oberbauer, R., & Klauser-Braun, R. (2008). Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 19(12), 2407-2413.
- ❖ Orth J Stephen, R. (2002). Smoking and Kidney. *am soc nephrol*, 13, 1663-1672.
- ❖ Orth, S. R., & Hallan, S. I. (2008). Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients—absence of evidence or evidence of absence? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(1), 226-236.

### P

- ❖ PAUL, J. (2018). Quel rôle joue l'acide urique en cardiologie *Nucleic Acids* (pp. 73): Chemical Catalog Co New York, NY.

### R

- ❖ Raisonnier, A. (2002). Biochimie Métabolique et Régulations C1. *Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université de Paris IV*, 135.
- ❖ Rao, N. M. ( 2006). Medical Biochemistry Vol. pp 116.
- ❖ Rathmann, W., Funkhouser, E., Dyer, A. R., & Roseman, J. M. (1998). Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Annals of epidemiology*, 8(4), 250-261.
- ❖ Roddy E, C. H. R. (2014). Epidemiology of Gout. *Dis Clin North Am* 40:155-75.

### S

- ❖ Saderne, S. (2013). L'acide urique: une molécule physiologique pouvant être pathologique. *Université de limoges. Faculté de pharmacie*.
- ❖ SAILE, R., & Hassan, T. (2007). Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose: de la biochimie à la physiopathologie. *Les technologies de laboratoire*, 2(2).

## Références bibliographiques

---

- ❖ Samira, A. (2018). Diabète : hausse inquiétante du taux de prévalence en Algérie. *Sud Horizons, journal électronique*.
- ❖ Scheele, K. W. (1776). Examen chemicum calculi urinarii. *Opuscula*, 2(73), 1776.
- ❖ Stephen, M. w. (2005). Biochimie médicale: *Physiologie et diagnostic*. (pp. 379p.).
- ❖ Schils, R. K., Jean-Marie. (2016). Hyperuricémie et risque potentiel de pathologie cardiovasculaire et rénale. *Revue Médicale de Liège*.
- ❖ Sudhindra, R., & John, S. (2012). A study of serum uric acid in diabetes mellitus and prediabetes in a south Indian tertiary care hospital. *Nitte Univ J Health Sci*, 2, 18-23.

### T

- ❖ Toussaint, J.-F. (2003). *L'athérosclérose: physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques*: Elsevier Masson.
- ❖ Tsunoda, S., Kamide, K., Minami, J., & Kawano, Y. (2002). Decreases in serum uric acid by amelioration of insulin resistance in overweight hypertensive patients: effect of a low-energy diet and an insulin-sensitizing agent. *American journal of hypertension*, 15(8), 697-701.
- ❖ Turpin, G., & Bruckert, E. (1999). *Familial hypercholesterolemia*. Paper presented at the Annales de medecine interne.

### V

- ❖ Valdiguié, P. (2002). *Biochimie clinique*: Editions médicales internationales.
- ❖ Vaubourdolle, M. (2007). Biochimie, hématologie. *Collection le Moniteur Internat*, Ed. WOLTERS KLUWER, P11-12.
- ❖ Vella, F. (1988). Biochemistry by Geoffrey Zubay. pp 1226. Macmillan Publishing, Basingstoke, UK. 1988.£ 22 ISBN 0-02-432080-3. *Biochemical Education*, 16(4), 240-240.
- ❖ Vergès, B. (2015). Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia*, 58(5), 886-899.

### W

- ❖ Weiner, D. E., Tighiouart, H., Elsayed, E. F., Griffith, J. L., Salem, D. N., & Levey, A. S. (2008). Uric acid and incident kidney disease in the community. *Journal of the American Society of Nephrology*, 19(6), 1204-1211.
- ❖ Wen, C. P., Cheng, T.-Y. D., Chan, H. T., Tsai, M. K., Chung, W.-S. I., Tsai, S. P., . . . Chiang, P. H. (2010). Is high serum uric acid a risk marker or a target for treatment?

## Références bibliographiques

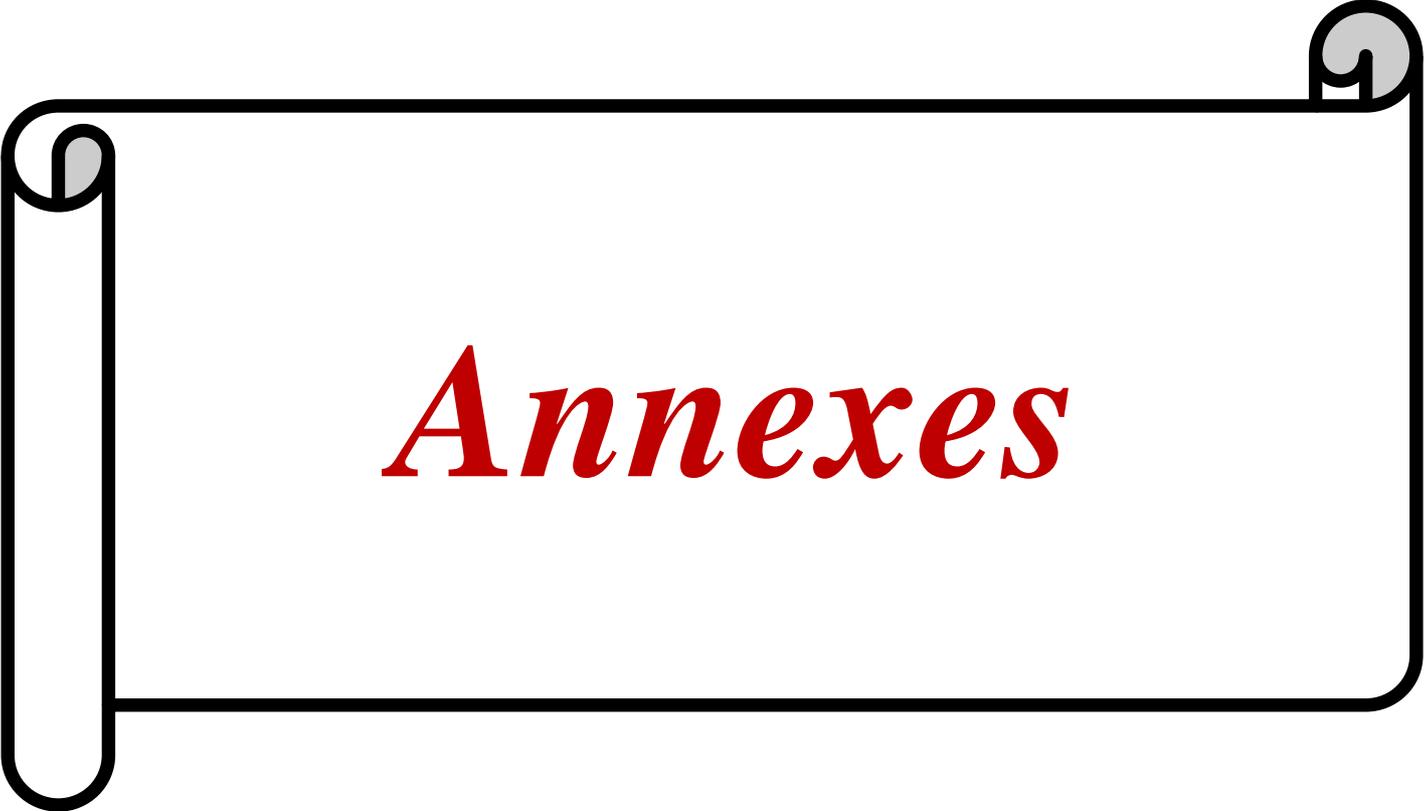
---

Examination of its independent effect in a large cohort with low cardiovascular risk. *American Journal of kidney diseases*, 56(2), 273-288.

- ❖ Westermeier, R. (2016). *Electrophoresis in practice: a guide to methods and applications of DNA and protein separations*: John Wiley & Sons.

### Z

- ❖ Zerifi, R., Bahlous, A., Marakchi, O., Daudon, M., Bartagi, Z., & Abdelmoula, J. (2008). *Syndrome métabolique: physiopathologie et impact sur la lithogénèse*. Paper presented at the Annales de Biologie Clinique.
- ❖ Zhu, Y., Zhang, Y., & Choi, H. K. (2010). The serum urate-lowering impact of weight loss among men with a high cardiovascular risk profile: the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Rheumatology*, 49(12), 2391-2399.
- ❖ Zschocke, J. (2005). *Vademecum metabolicum: manuel de pédiatrie métabolique*: Schattauer Verlag.



*Annexes*

## Annexe 1

---

---

### Fiche d'enquête

---

---

#### Identification

Numéro /\_\_\_\_/

Nom /\_\_\_\_\_/

Prénom /\_\_\_\_\_/

Sexe / Masculin / / Féminin /

Age /\_\_\_\_/ ans

Lieu de résidence / Rural / / Urbain /

---

---

#### Facteurs comportementaux

Activité physique / Oui / / Non /

Régime alimentaire / Oui / / Non /

Tabagisme / Oui / / Non /

Alcoolisme / Oui / / Non /

---

---

#### Paramètres anthropométriques

Taille /\_\_\_\_/ cm

Tour de taille /\_\_\_\_/ cm

Poids /\_\_\_\_/ Kg

Tour de hanche /\_\_\_\_/ cm

---

---

#### Antécédents personnels

Diabète de type 2 / Oui / / Non /

Hypertension artérielle / Oui / / Non /

Goutte / Oui / / Non /

Cardiopathie / Oui / / Non /

---

---

#### Diabète de type 2

Age de découverte /\_\_\_\_/ ans

Traitement / Antidiabétiques oraux / / Insuline /

Hémoglobine glyquée /\_\_\_\_/ %

---

---

#### Fonction rénale

Urée sanguine /\_\_\_\_/ g/l

Créatininémie /\_\_\_\_/ mg/l

---

---

#### Bilan lipidique

Triglycéridémie /\_\_\_\_/ g/l

Cholestérolémie totale /\_\_\_\_/ g/l

HDL cholestérolémie /\_\_\_\_/ g/l

LDL cholestérolémie /\_\_\_\_/ g/l

---

---

Uricémie /\_\_\_\_/ mg/l

---

---