

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE MOULOUD MAAMERI  
FACULTE DE MEDECINE  
Département de pharmacie



**Mémoire de fin d'études**  
N°D'ORDRE :  
Présenté et soutenu publiquement  
Le :18 Octobre 2020

**En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie**

**Thème :**  
**Hyperuricémie et Diabète de type 2**

Réalisé par :

**BENNOUIOUA Med Lamine**

**CHEDDANI Hamza**

**MAMMERI Abderazak**

Encadré par :

**Dr DAHMANI Dalila**

Composition du jury :

BELKAID Nawal	MAHU	Faculté de Médecine	Présidente de jury
DAHMANI Dalila	MAHU	Faculté de Médecine	Promotrice
AMIRAT Kahina	MAHU	Faculté de Médecine	Examinatrice

Année Universitaire 2019-2020

## *Remerciements*

*Avant toute chose on remercie le bon dieu 'Allah' de nous avoir donner la santé et la force pour conclure ce modeste travail.*

*On remercie nos parents, nos familles pour leurs soutien moral et financier.*

*On remercie **Dr Dahmani**, chef de service de biochimie de nous avoir encadrer et suivi durant toute la période de réalisation de ce travail.*

*On remercie **Dr Rahem**, chef de service d'endocrinologie de nous avoir faciliter notre travail.*

*On remercie toutes les équipes du laboratoire central de biochimie, laboratoire d'hémobiologie, polyclinique nouvelle ville y compris les pharmaciens et médecins assistants, résidents et laborantins de nous avoir porté aide.*

*On remercie les membres du jury d'accepter l'évaluation de notre travail.*

*On remercie tous les professeurs qui ont contribué à notre formation tout au long de notre cursus.*

*A la fin on se remercie soi-même et toute personne qui nous a aider même avec un sourire.*

## *Dédicaces*

*Je dédie le titre de docteur en pharmacie aux personnes chères à mon cœur, à ma mère Djamila, à mon père Lakhdar, à ma sœur Norah et sa petite famille, à mes frères Nassim, Hachemi et sa petite famille, à l'âme de ma grande mère Oum el kheir.*

*Je dédie aussi ce travail à Lamia, Ismail, Khalil, Karim, Zaki, Nacer et à toutes les personnes qui m'aiment.*

*Hamza*

*Je dédie le titre de docteur en pharmacie à mes parents, à mes frères et ma sœur et à tous mes amis surtout ceux de la résidence universitaire Ex-Habitat avec lesquels j'ai partagé des bons moments.*

*Hamouda*

*Je dédie le titre de docteur en pharmacie à mes parents, à mes frères et sœurs et à tous mes amis.*

*Youssef*

## Table des matières :

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction .....	1
1 Objectif de l'étude .....	2
1.1 Objectif principal.....	2
1.2 Objectifs secondaires.....	2
2 Généralités et classification.....	3
2.1 Définition .....	3
2.2 Epidémiologie .....	3
2.2.1 Prévalence mondiale .....	3
2.2.2 Prévalence en Algérie.....	3
2.3 Classification et types de diabète .....	4
2.3.1 Diabète type 1.....	4
2.3.2 Diabète type 2.....	5
2.3.3 Diabète gestationnel .....	5
2.3.4 Autres types de diabète .....	6
3 Diabète type 2.....	7
3.1 Rappel physiologique .....	7
3.1.1 Régulation glucidique .....	7
3.1.1.1 Insuline.....	7
3.1.1.2 Glucagon .....	8
3.1.2 Production et utilisation de glucose chez les sujets atteints de diabète de type 2	8
3.2 Physiopathologie du diabète type 2.....	8
3.2.1 Eléments à l'origine de l'hyperglycémie.....	9
3.2.1.1 Facteurs génétiques :.....	9
3.2.1.2 Troubles métaboliques .....	10
3.2.1.2.1 Insulinorésistance .....	10
3.2.1.2.2 Troubles de l'insulinosécrétion .....	10
3.2.1.3 Facteurs environnementaux .....	11
3.3 Diagnostic clinique et biologique.....	11
3.3.1 Diagnostic Clinique.....	11
3.3.2 Diagnostic biologique .....	12
3.4 Facteurs de risque.....	12
3.5 Complications dégénératives chroniques .....	13
3.5.1 Complications microangiopathiques .....	13

3.5.1.1	Rétinopathie diabétique .....	13
3.5.1.2	Néphropathie diabétique .....	14
3.5.1.3	Neuropathie diabétique .....	14
3.5.2	Complications macroangiopathiques .....	15
3.5.2.1	Infarctus du myocarde.....	15
3.5.2.2	Artériopathie et pied diabétique.....	15
3.5.2.3	Accidents vasculaires cérébrales.....	16
4	Traitement et prise en charge .....	16
4.1	Les mesures hygiéno-diététiques .....	16
4.1.1	La diététique .....	16
4.1.2	Correction des autres facteurs de risque.....	16
4.2	Traitement médicamenteux .....	17
4.3	Surveillance du diabète de type 2.....	17
4.3.1	Auto-surveillance biologique .....	17
4.3.2	Surveillance clinique .....	18
4.3.3	Surveillance biologique.....	18
4.3.3.1	Surveillance par HBA1c .....	18
4.3.3.2	Surveillance par Fructosamine.....	19
4.3.3.3	Microalbuminurie .....	19
.....	.....	2
<b>CHAPITRE II : HYPERURICEMIE .....</b>		<b>2</b>
1	L'acide urique .....	20
1.1	Rappel physiologique de l'acide urique .....	20
1.1.1	Structure de l'acide urique .....	20
1.1.2	Pool miscible de l'acide urique .....	20
1.2	Métabolisme de l'acide urique .....	21
1.2.1	Purino-synthèse de novo .....	21
1.2.2	Génération de l'acide urique .....	21
1.2.3	Voies de récupération des purines.....	22
1.2.4	Les bases puriques d'origine exogène et leur métabolisme .....	23
1.3	Elimination de l'acide urique .....	23
1.3.1	Elimination rénale .....	23
1.3.2	Uricolyse intestinale .....	24
1.4	Les variations physiologiques .....	24
2	L'hyperuricémie .....	25
2.1	Définition .....	25
2.2	Prévalence de l'hyperuricémie .....	26

2.3	Etiologies de l'hyperuricémie .....	26
2.3.1	Hyperuricémie par excès de production .....	26
2.3.2	Hyperuricémie par défaut d'élimination rénale .....	27
2.3.2.1	Hyperuricémies primitives .....	27
2.3.2.2	Hyperuricémies secondaires .....	27
2.3.3	Effet des médicaments .....	28
2.3.4	L'obésité .....	28
2.4	La maladie de la goutte .....	29
2.4.1	Définition .....	29
2.4.2	Les manifestations cliniques de la goutte .....	29
2.4.3	Diagnostic de la goutte .....	31
3	Traitement et prise en charge .....	32
3.1	Le traitement de l'accès aigu de goutte .....	32
3.1.1	Immobilisation articulaire .....	32
3.1.2	Régime alimentaire .....	32
3.2	Le traitement de fond .....	32
3.2.1	Règles hygiéno-diététiques .....	32
3.3	Traitement médicamenteux .....	33
1	Insulinorésistance .....	34
1.1	Définition .....	34
1.2	Insulinorésistance et élimination de l'acide urique .....	34
2	Le syndrome métabolique : .....	34
3	Insulinorésistance, hyper uricémie et insuffisance rénale .....	35
4	Insulinorésistance, hyper uricémie et risque cardiovasculaire .....	35
1	La population d'étude .....	37
1.1	Recrutement de la population .....	37
1.1.1	Critères d'inclusion .....	37
1.1.2	Critères d'exclusion .....	37
2	Lieu et période d'étude .....	38
3	Objectif de l'étude .....	38
3.1	Objectif principal .....	38
3.2	Objectifs secondaires .....	38
4	Méthodologie .....	38
4.1	Etape pré-analytique .....	38
4.1.1	Matériels pour prélèvements et son acheminement au laboratoire .....	38
4.1.2	Questionnaires .....	39
4.1.3	Mesures anthropométriques .....	39
4.1.4	Prélèvement sanguin .....	39

4.1.5	Prélèvement urinaire .....	40
4.1.6	Enregistrement .....	40
4.1.7	Centrifugation.....	40
4.2	Etape analytique .....	40
4.2.1	Matériel pour les examens biochimiques .....	40
4.2.2	Méthode de dosage de différents paramètres biologiques .....	42
4.3	Méthodes statistiques .....	46
4.3.1	Définition des variables.....	46
4.3.1.1	Diabète de type 2 .....	46
4.3.1.2	Hyperuricémie.....	46
4.3.1.3	Risque pour la santé .....	46
4.3.1.4	Dyslipidémie .....	48
4.3.1.5	Hypertension artérielle HTA.....	48
4.3.1.6	Microalbuminurie .....	48
4.4	Contraintes et biais .....	49
1	Résultats .....	50
1.1	L'aspect épidémiologique et sociodémographique .....	50
1.1.1	Répartition selon le sexe .....	50
1.1.2	Répartition selon l'âge : .....	50
1.1.3	Prévalence d'hyperuricémie .....	51
1.1.3.1	Prévalence générale.....	51
1.1.3.2	Prévalence de l'hyperuricémie selon le sexe .....	52
1.1.3.3	Prévalence de l'hyperuricémie selon l'âge .....	52
1.2	L'aspect épidémiologique et anthropométrique .....	54
1.2.1	Répartition selon la corpulence .....	54
1.2.1.1	Répartition selon l'indice de masse corporelle .....	54
1.2.1.1.1	IMC en général .....	54
1.2.1.1.2	IMC selon le sexe .....	55
1.2.1.1.3	IMC chez la population avec hyperuricémie .....	55
1.2.1.2	Répartition selon le tour de taille, de hanche .....	56
1.2.1.2.1	Tour de taille et tour de hanche de la population .....	56
1.2.1.2.2	Tour de taille et tour de hanche selon le sexe.....	56
1.2.1.2.3	Tour de taille et tour de hanche selon l'uricémie .....	57
1.3	Répartition selon les habitudes toxiques .....	58
1.3.1	Tabagisme et éthyliisme dans la population en général .....	58
1.3.1.1	Tabagisme et éthyliisme selon l'uricémie.....	58
1.4	Répartition selon la durée d'évolution du diabète.....	59

1.4.1	Chez la population en général .....	59
1.4.2	Selon l'uricémie .....	59
1.5	Répartition selon la pratique du sport.....	60
1.5.1	La population en général .....	60
1.5.2	Chez la population avec hyperuricémie .....	60
1.6	Répartition selon le type de traitement antidiabétique .....	61
1.7	Répartition selon les antécédents personnels et familiaux .....	61
1.7.1	Répartition selon le type d'antécédents personnels.....	61
1.7.2	Répartition des types d'antécédents personnels selon le sexe.....	62
1.7.2.1	La corrélation entre l'HTA et le taux d'uricémie .....	62
1.7.2.2	La corrélation entre l'antécédent de cardiopathie et le taux d'uricémie .....	63
1.7.2.3	La corrélation entre l'antécédent de dyslipidémie et le taux d'uricémie .....	64
1.7.3	Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux.....	65
1.8	Complications du diabète .....	66
1.8.1	Répartition selon la présence des complications.....	66
1.8.2	La corrélation entre l'hyperuricémie et la rétinopathie .....	68
1.9	Etude des paramètres biochimiques .....	68
1.9.1	Répartition selon l'équilibre glycémique (HbA1c).....	68
1.9.2	Répartition de la triglycéridémie.....	69
1.9.3	Répartition de la cholestérolémie totale .....	70
1.9.4	Répartition selon la cholestérolémie HDL .....	71
1.9.5	Répartition de la cholestérolémie LDL .....	72
1.9.5.1	Répartition de la cholestérolémie LDL selon l'uricémie .....	73
1.9.6	Répartition de la microalbuminurie.....	74
2	Discussion .....	75
	Conclusion :.....	80

## LISTE DES ABREVIATIONS

**AU** : Acide urique

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARN** : Acide ribonucléique

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**AA** : Acide acétylsalicylique

**AMP** : Adénosine monophosphate

**ATP** : Adénosine triphosphate

**ADP** : Adénosine diphosphate

**APMI : OU AOMI** Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

**acétyl- CoA** : Acétyl-coenzyme A

**AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

**AIS** : Anti-inflammatoires stéroïdiens

**4-AF** : 4-aminophénazone

**4-AAP** : 4-Aminoantipyrine

**ATCD** : Antécédents

**CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire

**CV** : Cardio-vasculaire

**CE** : Cholestérol esterase

**CO** : Cholestérol oxydase

**CM** : Chylomicron

**DT1** : Diabète de type 1

**DT2** : Diabète de type 2

**DG** : Diabète gestationnel

**DAP** :Dihydroxyacétone phosphate

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

**DCPS** : DichlorophénolSulfonate

**EC** : Esters de cholestérol

**EDTA** : Ethylènediaminetétraacétique

**EULAR** : European League Against Rheumatism

**ESC** : European society of cardiology

**EUA** : Excrétion urinaire d'albumine

**FID** : Fédération Internationale du Diabète

**GMP** : Guanosine monophosphate

**GAD65** : Isoforme 65KDa de l'acide glutamique décarboxylase

**GLUT** : Glucose Transporter

**GCKR** : Glucokinase regulatory protein

**G6P** : Glucose-6-phosphate

**G6P-DH** : Glucose-6-phosphate déshydrogénase

**G3P** : Glycérol-3-phosphate

**GK** : Glycérol-kinase

**GPO** : Glycérol-phosphate-oxydase

**HAS** : Haute autorité de santé.

**HTA** : Hypertension artérielle

**HbA1c** : Hémoglobine glyquée

**HbA** : Hémoglobine A

**HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale

**HDL-c** : High-density lipoprotein cholesterol

**HGPRT** : Hupoxanthine guanine phosphoryl transférase

**HPLC** : Chromatographie liquide haute performance

**HK** :Hexokinase

**IRC** : Insuffisance rénale chronique

**IA2** : Islet Antigen 2

**IRS-1** : Insulin Receptor Substrate 1

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IMT** : Intima-media thickness

**IMP** : Inosine monophosphate

**IL** : Interleukine

**ISE** : Ion-selective electrode

**KLF14** : Krüppel-like factor 14

**LDL-c** : Low density lipoprotein

**MODY** : Maturity Onset Diabetes of the Young

**MCP-1** : Monocyte chemoattractant protein-1

**MCV** : Maladies cardio-vasculaires

**NO** : Oxyde nitrique

**NFS** : Numération formule sanguine

**NAD** : Nicotinamide adénine dinucléotide

**OMS** : Organisation Mondial de la Santé

**ORL** : Oto-rhino-laryngologue

**PI3-KINASE** : Phosphatidylinositol 3-kinase

**PPARG** : Peroxisome proliferator-activated receptor

**PDGF** : Platelet-derived growth factor

**POD** : Peroxydase

**RAC**: Rapport albuminurie/créatininurie

**RTH** : Rapport taille/hanches

**SM** : Syndrome métabolique

**TAV** : Tissu adipeux viscéral

**TXA2** : Thromboxane A<sub>2</sub>

**TNF- $\alpha$**  : Tumor necrosis factor alpha

**TG** : Triglycerides

**TH** : Tour de hanche

**TT** : Tour de taille

**TAS** : Tension artérielle systolique

**TAD** : Tension artérielle diastolique

**T.O** : Tizi-Ouzou

**UMS** : Urate monosodique

**URAT1** : Urate Transporter 1

**VEGF** : Vascular endothelial growth factor

**VLDL** : Very low density lipoprotein

## Liste des figures:

<b>Figure 1:</b> Estimation et prévision du nombre d'adultes diabétiques .....	4
<b>Figure 2:</b> Physiopathologie du diabète de type 1 .....	5
<b>Figure 3:</b> Transduction du signal insulinique chez le sujet normal.....	8
<b>Figure 4:</b> Rétinopathie diabétique avec œdème maculaire.....	14
<b>Figure 5:</b> l'acide urique en équilibre avec l'urate. ....	20
<b>Figure 6:</b> structure d'un nucléotide .....	21
<b>Figure 7:</b> Catabolisme des nucléotides purique et génération de l'acide urique.....	22
<b>Figure 8:</b> Elimination rénale de l'acide urique .....	24
<b>Figure 9:</b> Les mouvements de l'acide urique dans l'organisme.....	25
<b>Figure 10:</b> Tophus .....	30
<b>Figure 11:</b> Goutte aiguë du gros orteil. ....	30
<b>Figure 12:</b> Cobas 6000 .....	41
<b>Figure 13:</b> Cobas Integra 400+.....	41
<b>Figure 14:</b> analyseur D-10.....	42
<b>Figure 15:</b> Répartition des cas recrutés selon le sexe.....	50
<b>Figure 16:</b> Répartition des cas recrutés selon la tranche d'âge. ....	51
<b>Figure 17:</b> Répartition du taux d'uricémie selon le sexe.....	52
<b>Figure 18:</b> Répartition des cas avec hyperuricémie selon la tranche d'âge. ....	53
<b>Figure 19:</b> Répartition de l'IMC de la population avec hyperuricémie. ....	55
<b>Figure 20:</b> Répartition de l'hyperuricémie selon la durée d'évolution du diabète.....	59
<b>Figure 21:</b> Répartition de type d'antécédents personnels selon le sexe.....	62
<b>Figure 22:</b> Répartition des diabétiques selon l'HTA en fonction de l'uricémie. ....	63
<b>Figure 23:</b> Pourcentage de la cardiopathie associée chez les diabétiques en fonction de taux d'acide urique.....	64
<b>Figure 24:</b> Pourcentage de la dyslipidémie associée chez les diabétiques en fonction de taux d'acide urique.....	65
<b>Figure 25:</b> Répartition des diabétiques selon la fréquence des antécédents familiaux. ....	65
<b>Figure 26:</b> Répartition de l'uricémie des diabétiques selon la fréquence des antécédents familiaux de tous types.....	66
<b>Figure 27:</b> Répartition des complications des patients diabétiques selon le taux d'uricémie. ....	67
<b>Figure 28:</b> Répartition de l'HbA1c des diabétiques en fonction de taux d'acide urique. ....	68
<b>Figure 29:</b> Répartition de la triglycéridémie des diabétiques selon l'uricémie.....	69
<b>Figure 30:</b> Répartition de la cholestérolémie totale des diabétiques selon l'uricémie.....	70
<b>Figure 31:</b> Répartition de la cholestérolémie HDL des diabétiques en fonction de l'uricémie. ....	71
<b>Figure 32:</b> Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques .....	72
<b>Figure 33:</b> Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques selon l'uricémie .....	73
<b>Figure 34:</b> Répartition de la microalbuminurie des diabétiques selon l'uricémie.....	74

## Liste des tableaux :

<b>Tableau I.</b> Seuils des tests de charge orale en glucose HGPO de 75g chez la femme enceinte. (12) .....	6
<b>Tableau II.</b> Les conséquences d'une déficience d'insuline. ....	12
<b>Tableau III.</b> Traitement médicamenteux du diabète de type 2. ....	17
<b>Tableau IV.</b> Principales origines de l'hyperuricémie par excès de production. ....	27
<b>Tableau V.</b> Causes des hyperuricémies secondaires dues à la baisse du débit de filtration glomérulaire (61). ....	28
<b>Tableau VI.</b> Médicaments responsables d'hyperuricémie. ....	28
<b>Tableau VII.</b> Critères de New-York (1966). ....	31
<b>Tableau VIII.</b> Traitement médicamenteux. ....	33
<b>Tableau IX.</b> Interprétation de l'IMC. ....	47
<b>Tableau X.</b> Risque de morbidité associée selon l'IMC. ....	47
<b>Tableau XI.</b> Risque pour la santé en fonction du ratio tour de taille/tour de hanche et du sexe. ....	48
<b>Tableau XII.</b> Définition et classification des niveaux de pression artérielle (mmHg) ESH/ESC. ....	48
<b>Tableau XIII.</b> Répartition des cas recrutés selon la tranche d'âge. ....	50
<b>Tableau XIV.</b> Répartition du taux d'acide urique des cas recrutés. ....	51
<b>Tableau XV.</b> Répartition de la prévalence selon la tranche d'âge. ....	52
<b>Tableau XVI.</b> Répartition de l'indice de masse corporel des cas recrutés. ....	54
<b>Tableau XVII.</b> Répartition de l'IMC des diabétiques selon le sexe. ....	55
<b>Tableau XVIII.</b> Répartition des TH, TT des diabétiques recrutés. ....	56
<b>Tableau XIX.</b> Moyennes de tour de taille et tour de hanche des sujets diabétiques selon le sexe. ....	56
<b>Tableau XX.</b> Moyennes de tour de taille et tour de hanche des sujets diabétiques hyperuricémiques selon le sexe. ....	57
<b>Tableau XXI.</b> Répartition de l'éthylisme et l'alcoolisme dans la population. ....	58
<b>Tableau XXII.</b> Répartition des diabétiques selon le tabagisme et l'éthylisme en fonction de l'uricémie. ....	58
<b>Tableau XXIII.</b> Répartition des cas selon la durée d'évolution du diabète. ....	59
<b>Tableau XXIV.</b> Répartition du lieu de résidence et d'activité sportive. ....	60
<b>Tableau XXV.</b> Répartition du lieu de résidence et d'activité physique chez la population avec hyperuricémie. ....	60
<b>Tableau XXVI.</b> Répartition selon le type de traitement. ....	61
<b>Tableau XXVII.</b> Répartition des diabétiques selon le nombre d'antécédent personnel. ....	61
<b>Tableau XXVIII.</b> Répartition des sujets diabétiques selon l'antécédent personnel d'HTA en fonction de l'uricémie. ....	62
<b>Tableau XXIX.</b> Pourcentage de la cardiopathie associée chez les diabétiques en fonction de taux d'acide urique. ....	63
<b>Tableau XXX.</b> Pourcentage de la dyslipidémie associée chez les diabétiques en fonction de taux d'acide urique. ....	64

<b>Tableau XXXI.</b> Répartition des complications des patients diabétiques selon le taux d'uricémie.....	66
<b>Tableau XXXII.</b> Répartition selon le type et le nombre de complications.....	67
<b>Tableau XXXIII.</b> Répartition de la rétinopathie selon l'uricémie.....	68
<b>Tableau XXXIV.</b> Répartition de l'HbA1c des diabétiques en fonction de taux d'acide urique.....	68
<b>Tableau XXXV.</b> Répartition de la triglycémie des diabétiques selon l'uricémie.....	69
<b>Tableau XXXVI.</b> Répartition de la cholestérolémie totale des diabétiques selon l'uricémie.....	70
<b>Tableau XXXVII.</b> Répartition de la cholestérolémie HDL des diabétiques en fonction de l'uricémie.....	71
<b>Tableau XXXVIII.</b> Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques.....	72
<b>Tableau XXXIX.</b> Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques selon l'uricémie.....	73
<b>Tableau XL.</b> Répartition de la microalbuminurie des diabétiques selon l'uricémie.....	74
<b>Tableau XLI.</b> Tableau récapitulatif.....	79

# **INTRODUCTION**

## **Introduction**

Le diabète de type 2, avec son incidence sans cesse croissante, constitue un véritable problème de santé publique. La Fédération Internationale du Diabète (FID) estime, au niveau mondial, le nombre de diabétique à 463 millions dans une publication de la 9<sup>ème</sup> édition de son Atlas de diabète (1).

Le sujet diabétique de type 2 est exposé à un risque cardiovasculaire accru d'où l'intérêt d'identifier les facteurs qui peuvent être en cause.

Dans le diabète de type 2, l'hyperuricémie semble être associée au syndrome de résistance à l'insuline (2).

De nombreuses études ont rapporté une forte association entre des niveaux élevés d'acide urique et le diabète sucré, l'hypertension artérielle, l'obésité ainsi que les troubles cardiovasculaires. Des taux d'acide urique élevés sont associés à une augmentation de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires d'où l'intérêt de dépister l'hyperuricémie chez la population des diabétiques de type 2 (3).

Devant la problématique de trouver si l'hyperuricémie est un facteur de risque cardiovasculaire et rénale chez les diabétiques de type 2.

Nous avons fixé comme objectif principal d'évaluer la prévalence de l'hyper uricémie chez le sujet diabétique type 2 et le taux d'acide urique élevé dans le sang dans un échantillon de la population diabétique de la région de Tizi-Ouzou et nous avons aussi étudié des objectifs secondaires où nous avons comparés les paramètres anthropométriques, socio-démographiques et biochimiques notamment le profil lipidique chez nos diabétiques et précisément chez ceux avec hyperuricémie.

## **1 Objectif de l'étude**

### **1.1 Objectif principal**

Evaluer la prévalence de l'hyperuricémie chez le sujet diabétique de type 2.

### **1.2 Objectifs secondaires**

Rechercher dans la population hyperuricémique la relation avec :

- Les facteurs comportementaux (l'activité physique ...)
- Les paramètres anthropométriques
- Les antécédents personnels et familiaux
- L'augmentation de risque de la morbidité cardiovasculaire

# **CHAPITRE I : DIABETE TYPE 2**

## **CHAPITRE I : DIABETE TYPE 2**

### **2 Généralités et classification**

#### **2.1 Définition**

Le diabète est un trouble métabolique lié à un défaut d'action et/ou de sécrétion d'insuline. Il est caractérisé par une hyperglycémie chronique entraînant à long terme des lésions affectant plusieurs appareils et systèmes en particulier le système cardiovasculaire (4).

#### **2.2 Epidémiologie**

Le diabète constitue l'une des urgences sanitaires mondiales du 21<sup>ème</sup> siècle qui connaît l'évolution la plus rapide. En effet, le nombre d'adultes atteints de diabète a plus que triplé au cours des 20 dernières années (5).

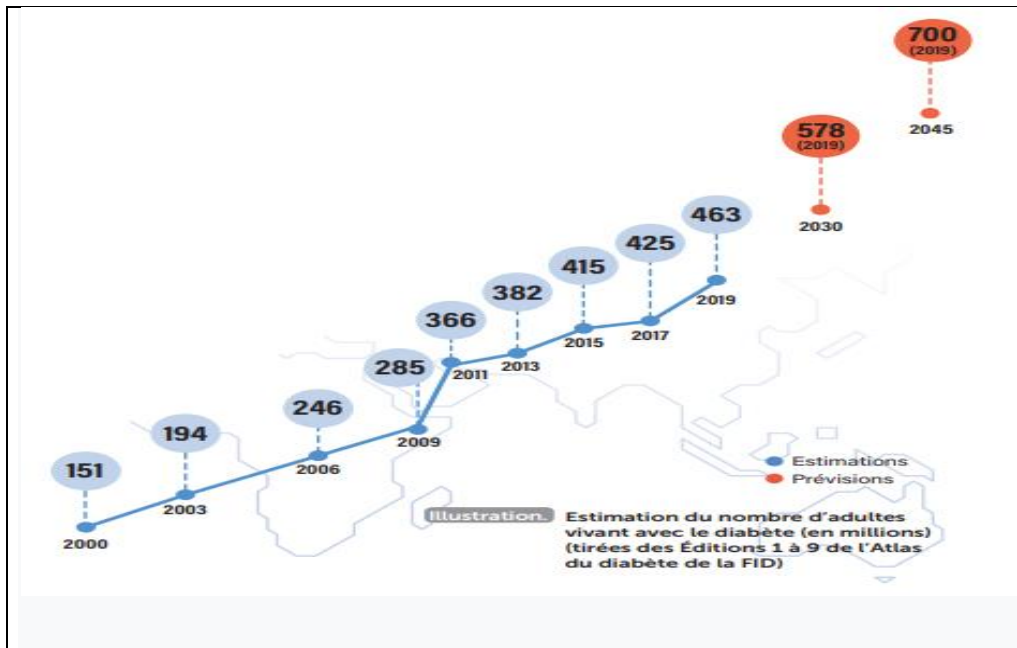
##### **2.2.1 Prévalence mondiale**

En 2000, le nombre de sujets diabétiques adultes, dans le monde, était estimé à 151 millions. En 2009, ce nombre est passé à 285 millions soit 88 %. En 2010, on projetait que 438 millions de personnes dans le monde seraient atteintes de diabète en 2025. Cette prévision a déjà explosé (25 millions de cas en plus). (6) En effet, en 2019, 9.3 % des adultes âgés de 20 à 79 ans, soit le chiffre incroyable de 463 millions de personnes, sont diabétiques. En outre, 1,1 million d'enfants et d'adolescents de moins de 20 ans vivent avec le diabète de type 1.

Selon les estimations de la FID, 578 millions d'adultes seront atteints de diabète d'ici 2030 et 700 millions d'ici 2045 (6). (Voir figure 1)

##### **2.2.2 Prévalence en Algérie**

A l'instar des autres pays, la prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soit environ 4 millions de personnes en 2018 (7).



**Figure 1:** Estimation et prévision du nombre d'adultes diabétiques (1).

### 2.3 Classification et types de diabète

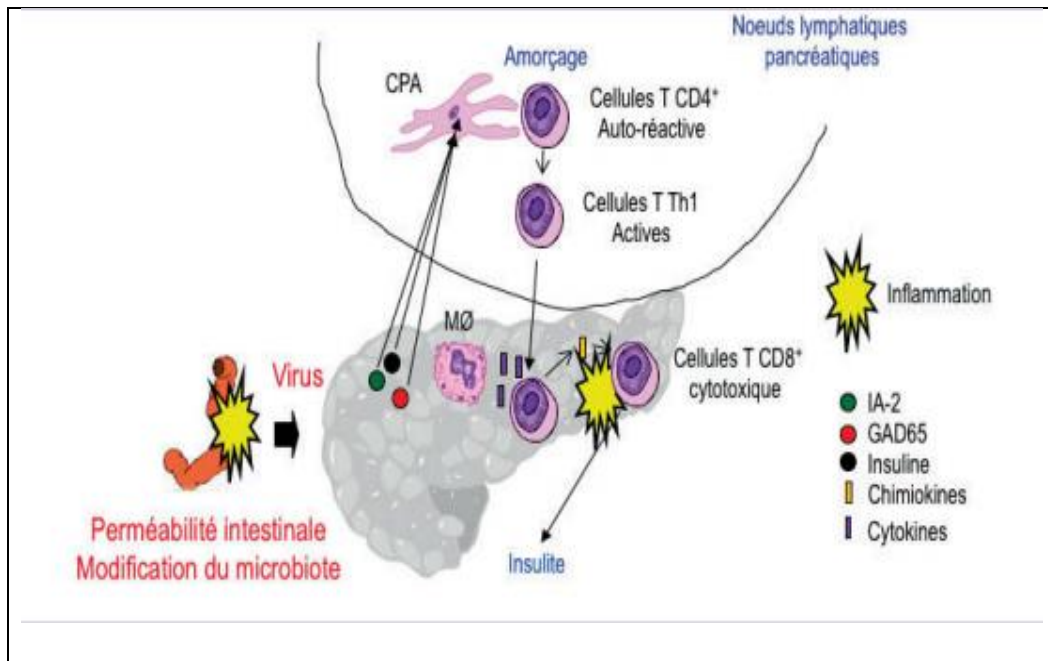
Quatre types de diabète ont été définis par l'OMS :

- Le diabète de type 1
- Le diabète de type 2
- Le diabète gestationnel
- Autres formes de diabète

#### 2.3.1 Diabète type 1

Le diabète de Type 1 représente 10 à 15% des cas de diabète. Il survient le plus souvent à l'enfance ou à l'adolescence, avant l'âge de 30 ans, chez les sujets non obèses. Il est dû à une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans pancréatiques. Les fonctions sécrétoires de l'insuline s'altèrent progressivement et la tolérance au glucose s'affaiblit. Les causes de ce processus destructeur ne sont pas totalement comprises, mais une susceptibilité génétique combinée à des facteurs déclencheurs environnementaux, tels qu'une infection virale, des toxines ou certains facteurs alimentaires, est impliquée (8).

Dans la chronologie de la pathologie, la production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule bêta pancréatique (ex : GAD65, Insuline, IA2) précède la destruction des cellules bêta et l'apparition de la maladie. Il est ensuite supposé que la réponse inflammatoire entraîne progressivement l'insulite et l'insulinopénie. Les virus, en particulier, les entérovirus comme le Coxsackie B4, comptent parmi les principaux suspects à pouvoir induire le DT1 (8).



**Figure 2:** Physiopathologie du diabète de type 1 (8).

### 2.3.2 Diabète type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est la forme la plus répandue, représentant près de 90 % des formes diagnostiquées de diabète. Il correspond à l'ancienne terminologie de diabète non insulino-dépendant. L'étiologie de la maladie est complexe. Elle associe une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative ou une diminution prédominante de l'insulino-sécrétion associée ou non à une insulino-résistance (9).

Le diabète de type 2 touche généralement des adultes plus âgés, mais est de plus en plus souvent observé chez des enfants, des adolescents et des adultes plus jeunes en raison de l'augmentation des taux d'obésité, de l'inactivité physique et de la mauvaise alimentation (10).

### 2.3.3 Diabète gestationnel

Selon la définition de l'OMS, le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. En fait, deux types de diabètes peuvent alors être diagnostiqués : un diabète de type 2 préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement ; ou bien un diabète réellement apparu en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, après l'accouchement.

Un test oral de tolérance au glucose (HGPO) est recommandé pour le dépistage du diabète gestationnel entre les 24<sup>ème</sup> et 28<sup>ème</sup> semaines de la grossesse. Chez les femmes à haut risque, ce dépistage doit être réalisé plus tôt (11).

**Tableau I.** Seuils des tests de charge orale en glucose HGPO de 75g chez la femme enceinte (12).

Périodes de réalisation du test	Seuils
À jeun	0,92 g/L
Une heure après l'ingestion	1,80 g/L
Deux heures après l'ingestion	1,53 g/L

Les femmes développant un DG ont un risque plus élevé (x 7) de développer un DT2 (13). Par ailleurs, elles ont un risque accru de complications pendant la grossesse et à l'accouchement (14). Les descendants de ces femmes encourent aussi des risques tels que la macrosomie et le développement d'un DT2 (14).

#### 2.3.4 Autres types de diabète

Des formes plus rares de diabète ont aussi été décrites. Il peut s'agir d'un diabète monogénique résultant d'une mutation génétique unique (diabète néonatal et diabète MODY :Maturité Onset Diabetes of the Young). Le diabète peut être aussi secondaire à une maladie endocrinienne (maladie de Cushing,acromégalie...), à une atteinte du pancréas (pancréatite) ou encore induit par les traitements au premier rang desquels les corticoïdes, largement prescrits en ophtalmologie (15).

### **3 Diabète type 2**

#### **3.1 Rappel physiologique**

##### **3.1.1 Régulation glucidique**

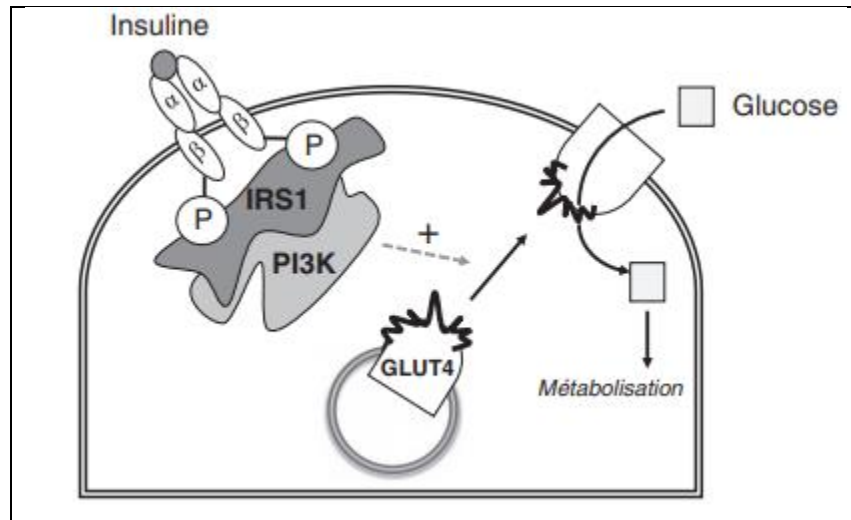
Le métabolisme du glucose et des sucres en général est soumis à des mécanismes de régulation complexes auxquels participent des hormones, métabolites et des coenzymes.

Le foie occupe une fonction centrale dans cette régulation, une des fonctions les plus importantes des cellules hépatiques est de stocker le glucose en excès sous forme de glycogène et de libérer de nouveau du glucose, en cas besoin à partir du glycogène ou par synthèse de novo (néoglucogenèse) ou comme tous les tissus via la glycolyse. Quant à la régulation hormonale, elle se fait essentiellement par le biais de : l'insuline, le glucagon, cortisol et l'adrénaline (16).

##### **3.1.1.1 Insuline**

L'insuline, est la principale hormone aux actions anaboliques (hormone hypoglycémisante), de nature peptidique à 51 acides aminés qui forment deux chaînes reliées entre elles par 2 ponts disulfures. Elle est produite par les cellules des  $\beta$  îlots de Langerhans du pancréas. Il intervient comme un agent qui autorise l'entrée du glucose dans la cellule (Figure 4).

Le récepteur de l'insuline est un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase. Il est constitué de deux sous-unités  $\alpha$  extracellulaires, qui servent à la liaison de l'insuline sur son récepteur et deux sous-unités  $\beta$  transmembranaires (figure 4.5). La fixation de l'insuline sur les sous-unités  $\alpha$  produit des modifications de conformation qui entraînent à leur tour une activation de la tyrosine kinase située sur les sous-unités  $\beta$  aboutissant à une autophosphorylation de ces dernières. Cette activation du récepteur induit une cascade métabolique intracellulaire avec activation (phosphorylation) de l'IRS-1 (Insulin Receptor Substrate 1) suivie par une activation de la phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-kinase). Le complexe (IRS-1 et PI3-kinase) activé entraîne à son tour une migration (translocation) du transporteur du glucose (GLUT4 intracellulaire) vers la membrane cellulaire pour permettre la pénétration du glucose extracellulaire à l'intérieur de la cellule (16).



**Figure 3:** Transduction du signal insulinaire chez le sujet normal (16).

### 3.1.1.2 Glucagon

Le glucagon, hormone hyperglycémisante, est un peptide de 29 acides aminés. Il est synthétisé par les cellules alpha des îlots de Langerhans du pancréas. Au niveau hépatique, le glucagon stimule la glycogénolyse et la néoglucogenèse (une formation de glucose à partir d'acide lactique et aussi glycérol et acides aminés) (16).

### 3.1.2 Production et utilisation de glucose chez les sujets atteints de diabète de type 2

A l'état post-absorptif, c'est-à-dire lorsque l'intestin ne délivre plus de substrats et en particulier de glucose dans la circulation, la glycémie est le reflet, à chaque instant, de la production hépatique de glucose et de son utilisation par les tissus périphériques, on constate, en fonction de la gravité de l'hyperglycémie, soit une production hépatique normale ( $1,20 \text{ g/l} < \text{glycémie} < 1,40 \text{ g/l}$ ), soit une production hépatique élevée mais qui peut être inhibée par des doses importantes d'insuline ( $1,40 \text{ g/l} < \text{glycémie} < 2,0 \text{ g/l}$ ), soit enfin une production hépatique élevée et totalement résistante à l'action de l'insuline (glycémie  $> 2,0 \text{ g/l}$ ) (17).

## 3.2 Physiopathologie du diabète type 2

La physiopathologie du diabète de type 2 se caractérise par une production insuffisante en insuline face à une demande accrue de l'organisme provoquée par une augmentation de la résistance à l'insuline des tissus cibles de l'insuline tels que le foie, les muscles et le tissu adipeux. (18).

Ce déficit relative est d'abord la conséquence d'une incapacité des cellules bêta du pancréas à sécréter de l'insuline en réponse au glucose, due à une mauvaise reconnaissance du signal que représente le glucose par le "détecteur de glucose" des cellules  $\beta$ , elle est non constante et survient généralement à un stade évolué de la maladie, ce dysfonctionnement est précédé par une perte relative ou absolue de la sensibilité de l'insuline, et suivi par une réduction de la masse totale des cellules bêta, ce qui participerait au développement du diabète (18).

En effet, une réduction de 65 % de la masse totale des cellules bêta pancréatiques est associée avec le DT2, une mort des cellules bêta par apoptose associée avec une non- et/ou dé-différentiation est aussi parmi les causes principales de cette diminution massique. (18)

### 3.2.1 Eléments à l'origine de l'hyperglycémie

On sait aujourd'hui que des facteurs environnementaux et génétiques, troubles métaboliques sont impliqués dans le développement de cette pathologie complexe.

#### 3.2.1.1 Facteurs génétiques :

Plusieurs études, ont précédemment montré que la plupart (mais pas tous) des marqueurs génétiques du DT2 étaient associés à un défaut de sécrétion de l'insuline plutôt qu'à une insulino-résistance, en se basant essentiellement sur des mesures de la glycémie et de l'insulinémie à jeun (19).

Une étude réalisée sur l'âge, le genre et l'indice de masse corporelle afin d'évaluer l'impact des variations génétiques sur les précurseurs d'insuline (taux de pro insuline à jeun et de pro insuline clivée en 32-33) a pu observer que les loci associés à l'insulino-résistance sont : *PPARG*, *KLF14*, *IRS1* et *GCKR*, A l'exception de *PPARG*, les autres loci sont plutôt faiblement associés au risque de DT2 et que un seul locus (*ARAPI*) a été associé à une diminution du taux de pro insuline plasmatique (19).

Il s'agit sûrement d'une maladie polygénique où la concordance chez les jumeaux homozygotes est de 100%. L'origine de deux cas de diabète est désormais établie : Le *MODY* qui est de transmission autosomique dominante et les diabètes mitochondriaux à transmission maternelle par une mutation ponctuelle d'ADN (20).

### 3.2.1.2 Troubles métaboliques

Le développement du diabète de type 2 (DT2) est lié à la conjonction de différents facteurs étiologiques, deux anomalies métaboliques sont en cause :

- une insulino-résistance prédominant aux niveaux musculaire et hépatique.
- une diminution de la capacité d'insulinosécrétion, notamment du pic précoce prandial d'insuline.

#### 3.2.1.2.1 Insulino-résistance

Elle se définit par un défaut d'action de l'insuline sur les tissus insulino-sensibles (foie, tissu adipeux, muscle) suite à des anomalies au niveau de son mécanisme d'action : anomalie de signal : nombre de récepteurs, mutations, transduction, compétition entre glucides et lipides ce qui va donner une non efficacité de l'insuline malgré sa sécrétion résiduelle (21).

L'impact de cette insulino-résistance serait comme suit :

Dans le *foie* : une baisse de captation de glucose et une augmentation de la production hépatique du glucose (surtout à jeun) (21).

Dans les *muscles striés* : une baisse de captation de glucose et de glycogénogenèse.

Dans le *tissu adipeux* : un afflux d'acides gras qui aboutit à une augmentation des triglycérides et une baisse du HDL-c (21).

L'insulino-résistance est présente dans de nombreuses situations aussi comme le vieillissement, la sédentarité, l'obésité abdominale, la stéatose hépatique non alcoolique, l'inflammation et l'acromégalie (21).

La présence d'une hyperglycémie dépend des capacités du pancréas à répondre à la demande accrue provoqué par l'organisme (21).

#### 3.2.1.2.2 Troubles de l'insulinosécrétion

Les troubles de l'insulinosécrétion sont à l'origine de la survenue du diabète. En effet, dans un premier temps le pancréas secrète de l'insuline, malgré l'insulino-résistance, jusqu'au moment où le pancréas ne secrète plus d'insuline pour répondre à la demande accrue, une hyperglycémie, d'abord post prandiale puis à jeun apparaît. (21)

L'hyperglycémie provoqué par le déficit d'insulinosécrétion auto-entretient celle-ci et donne une glucotoxicité qui aggrave l'insulino-résistance qui à son tour aggrave le déficit par sa

lipotoxicité. Le déficit d'insulinosécrétion doit obligatoirement s'associer à l'insulinorésistance pour empêcher le pancréas de répondre à la demande accrue de l'organisme et ainsi aboutir à une hyperglycémie chronique (21).

### 3.2.1.3 Facteurs environnementaux

L'obésité androïde joue un rôle important dans la survenue de diabète de type 2 puisqu'elle est le principal facteur favorisant l'insulinorésistance. La sédentarité interviendrait également à un moindre niveau. En effet, les personnes en surpoids ont cinq fois plus de risque d'être diabétique que celles de corpulence normale. Chez les obèses, ce risque est multiplié par dix (20).

En conclusion le diabète de type 2 est une maladie à déterminisme génétique associant obligatoirement un trouble de l'insulinosécrétion et une insulinorésistance favorisée par des facteurs d'environnement, l'obésité androïde étant le principal. (20)

## 3.3 Diagnostic clinique et biologique

La découverte du diabète de type 2 est le plus souvent fortuite dans le cadre d'un bilan de routine, de dépistage, à la recherche de certaines pathologies cardiovasculaires ou lors d'un syndrome cardinal (21).

### 3.3.1 Diagnostic Clinique

Le diabète sucré présente trois signes majeurs : la polyurie, la polydipsie et la polyphagie.

La *polyurie*, excrétion excessive d'urine, est due à la présence dans le filtrat rénal d'un surcroît en glucose qui a les effets d'un diurétique osmotique qui inhibe la réabsorption de l'eau par les tubules rénaux. Elle provoque la diminution du volume sanguin et une déshydratation, en cherchant à éliminer les corps cétoniques de charges négatives qui entraînent avec le potassium et sodium créant un déséquilibre électrolytique causant des douleurs abdominales, vomissements et du stress (21).

La *polydipsie*, une soif excessive, est occasionnée par la déshydratation qui stimule les centres hypothalamiques de la soif (21).

La *polyphagie*, une exagération de l'appétit, indique que le corps ne peut utiliser le glucose qui est pourtant abondant et qui puise dans ses réserves de lipides et de protéines pour son métabolisme énergétique. (21)

### 3.3.2 Diagnostic biologique

Il est diagnostiqué par :

- Une glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/L (7mmol/L), ou une glycémie à n'importe quel moment de la journée  $>2$  g/L (11,1 mmol/L),

Selon l'OMS, une glycémie  $\geq 1,26$  g/L (7 mmol/L), à deux reprises, est suffisante pour affirmer le diagnostic du diabète.

En plus de l'hyperglycémie, on trouvera dans un bilan urinaire une glycosurie importante et une cétonurie, qui, si elle est importante faut rechercher une céto-acidose diabétique due à une libération de H<sup>+</sup> suite à la transformation en corps cétonique (acide acétoacétique et 3-hydroxybutyrique) de l'acétyl- CoA (22).

**Tableau II.** Les conséquences d'une déficience d'insuline (22).

Réactions des organes ou des tissus à la déficience en insuline	Effets sur :		Signes et symptômes
	Sang	Urine	
Diminution de l'absorption et de l'utilisation du glucose	Hyperglycémie	Glycosurie	<b>Polyurie</b> - déshydratation - ramollissement des bulbes des yeux <b>Polydipsie</b> Fatigue Perte pondérale <b>Polyphagie</b>
Glycogénolyse		Diurèse osmotique	
Catabolisme des protéines et néoglucogenèse			
Lipolyse et céto-genèse	Lipidémie et acidocétose	Cétonurie  Perte de Na <sup>+</sup> et de K <sup>+</sup> ; déséquilibre électrolytique et acidobasique	Odeur acétonique de l'haleine Hyperpnée Nausées, vomissements, douleurs abdominales Arythmies cardiaques Dysfonctionnement du système nerveux central : coma

### 3.4 Facteurs de risque

Le développement d'un diabète de type 2 est associé à de fortes prédispositions génétiques combiné à des facteurs environnementaux favorisants.

Ces facteurs sont :

- Age : 40 ans ou plus ;

- Avoir un parent proche (parent, frère ou sœur) atteint de diabète de type 2 (prédispositions génétiques) ;
- Appartenir à un groupe ethnique à risque élevé (autochtone latino-américaine, asiatique, sud-asiatique ou africaine) ;
- Antécédents de diabète gestationnel ;
- Être atteint d'une maladie cardiovasculaire, d'une HTA, d'une hypercholestérolémie, d'un excès de poids particulièrement au niveau de l'abdomen (obésité androïde) ou accouché d'un bébé ayant un poids de naissance supérieur à 4 kg (9lb).

### **3.5 Complications dégénératives chroniques**

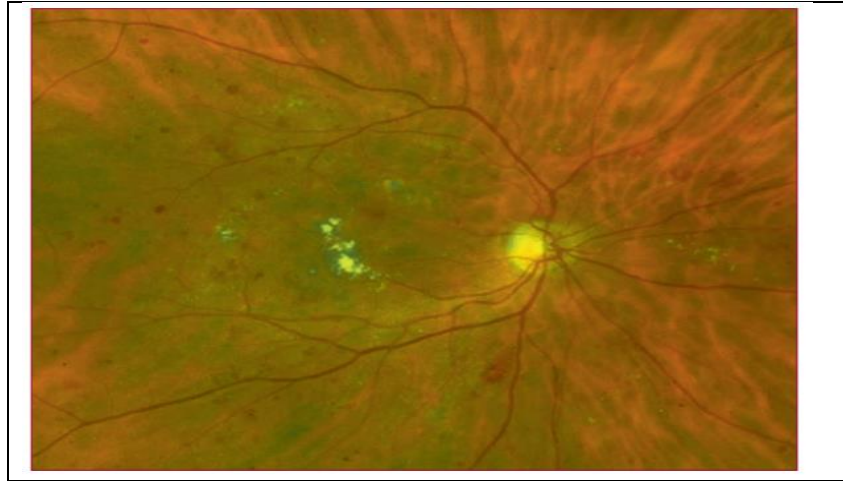
La gravité du diabète est liée à la survenue de complications dégénératives chroniques. Elles comprennent deux composantes : la microangiopathie et la macroangiopathie.

#### **3.5.1 Complications microangiopathiques**

L'hyperglycémie chronique endommage progressivement les petits vaisseaux des reins, des yeux et des nerfs provoquant ainsi des troubles oculaires (rétinopathie), rénaux (néphropathie) et nerveux (neuropathie).

##### **3.5.1.1 Rétinopathie diabétique**

Elle constitue l'une des cinq principales causes de cécité dans le monde et la première chez les moins de 50 ans (23). Elle représente ainsi un facteur de morbidité important pour des personnes en âge de travailler. Environ une personne diabétique sur trois souffre de rétinopathie diabétique et une personne sur dix développera une forme de la maladie menaçant la vision (24).



**Figure 4:** Rétinopathie diabétique avec œdème maculaire (25).

### 3.5.1.2 Néphropathie diabétique

Le diabète est l'une des principales causes de maladie rénale chronique (IRC) (24). L'hyperglycémie induit une hyperfiltration (un des indicateurs d'une maladie rénale progressive) et des modifications morphologiques des reins qui finissent par provoquer des lésions des podocytes et la perte de la surface de filtration (26). L'insuffisance rénale chronique (IRC) peut prendre la forme d'une néphropathie diabétique réelle, mais peut aussi être causée indirectement par le diabète, principalement en raison d'une hypertension, mais aussi par un dysfonctionnement polyneuropathique de la vessie, une incidence accrue des infections des voies urinaires à répétition ou une angiopathie macrovasculaire (10).

La recherche de la néphropathie diabétique est systématique dès la découverte du diabète. Le dépistage précoce de cette complication se fait par la recherche de micro albuminurie qui est la cible la plus importante, ou plus simplement par la recherche d'une albumine par la bandelette urinaire (27) (28) (29). Il doit être effectué chaque année après le diagnostic chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (30).

### 3.5.1.3 Neuropathie diabétique

La neuropathie est une complication fréquente du diabète. Une glycémie élevée peut endommager les nerfs dans tout le corps. La neuropathie diabétique, qui est un dysfonctionnement des activités normales des nerfs de l'organisme, peut altérer les fonctions autonomes, motrices et sensorielles. La neuropathie périphérique est la forme la plus courante de neuropathie diabétique affectant les nerfs distaux des membres, en particulier ceux des

pieds. Elle altère principalement la fonction sensorielle, ce qui provoque des sensations anormales et un engourdissement progressif qui favorise le développement d'ulcères (pied diabétique) à la suite de traumatismes externes et/ou de la répartition anormale de la pression osseuse interne. La neuropathie peut également entraîner un dysfonctionnement érectile, des problèmes digestifs et urinaires et d'autres problèmes tels qu'une dysautonomie cardiaque (10) (24). Les personnes atteintes de diabète présentent un risque d'amputation qui peut être plus de 25 fois supérieur à celui des personnes non diabétiques.

### **3.5.2 Complications macroangiopathiques**

#### **3.5.2.1 Infarctus du myocarde**

La cardiopathie ischémique qui a comme complication : l'angor, l'infarctus de myocarde ou la revascularisation coronaire, est la première cause de mortalité au niveau mondial. En effet, sur 50 millions de décès, ceux par ischémie myocardique représentent 6,3 millions (31).

Plusieurs phénomènes peuvent expliquer l'augmentation du risque d'infarctus chez les sujets diabétiques et le fait que le pronostic soit plus péjoratif :

- L'état d'hypercoagulabilité associé au diabète.
- Une athérosclérose souvent plus diffuse que chez un patient non diabétique,
- Une altération de la structure des vaisseaux, ce qui rend la revascularisation plus difficile.
- Un dysfonctionnement métabolique empêchant les mécanismes compensatoires d'être efficaces (32).

#### **3.5.2.2 Artériopathie et pied diabétique**

Parmi les complications du diabète, la « maladie des pieds » est un problème fréquent et pouvant être grave s'il n'est pas pris en charge rapidement et correctement. Causée par une atteinte des fibres nerveuses et/ou des artères, elle peut entraîner :

- Une modification de la forme des pieds ;
- Une diminution de la sensibilité de telle sorte qu'à pieds nus ou chaussé de mauvaises chaussures, un diabétique pourrait se blesser ou se brûler sans s'en rendre compte ;
- Un pied violet, pouvant évoluer vers une gangrène (lésion noirâtre d'un orteil par exemple);
- Un retard de cicatrisation de plaies ou de lésions (29).

### 3.5.2.3 Accidents vasculaires cérébrales

L'AVC ischémique est la conséquence de l'athérosclérose carotidienne. Celle-ci reste longtemps asymptomatique. Le premier signe d'athérosclérose est une augmentation de l'épaisseur intima-média (IMT). Chez le diabétique, l'IMT est plus importante que chez le non diabétique, indépendamment de tous les autres facteurs de risque (33). Elle est d'autant plus élevée que le diabète est mal contrôlé (HbA1c élevée) et dure depuis longtemps (34). La résistance à l'insuline chez ces patients est un facteur de risque de développer une athérosclérose carotidienne (35). Vient ensuite la formation de plaques athéroscléroses, pouvant provoquer des sténoses et se compliquer en accident vasculaire.

## 4 Traitement et prise en charge

### 4.1 Les mesures hygiéno-diététiques

#### 4.1.1 La diététique

C'est le premier geste thérapeutique dans ce type de diabète : à lui seul, il peut améliorer voire normaliser l'équilibre glycémique. Elle doit tenter de normaliser le poids par un régime hypocalorique. Il faut noter qu'il n'existe pas de régime hypocalorique standard, habituellement on réduit la ration calorique de 20 à 30% (36).

Le régime sera hypolipidique : 30% de l'apport calorique total et comportera 1/3 d'acide gras saturés, 1/3 d'acides gras monoinsaturés (huile d'olive) et 1/3 d'acides gras polyinsaturés (huiles végétales autre que d'arachide et d'olive) (36).

Le régime sera relativement hyperprotidique : 20 à 30% de la ration calorique quotidienne, l'alimentation doit être répartie en trois repas principaux au minimum : ne jamais sauter les repas en particulier le petit-déjeuner. Les boissons sucrées et/ou alcoolisées sont proscrites. L'hydratation doit être de 1.5 à 2 litres par jour (36).

#### 4.1.2 Correction des autres facteurs de risque

- Activité physique et sportive régulière : elle améliore la sensibilité endogène à l'insuline et évite la perte de masse maigre au cours des régimes hypocaloriques. Elle sera adaptée à l'âge et à la tolérance cardio-vasculaire du patient.
- Arrêt du tabac : en proposant une aide personnalisée (consultation anti-tabac, patch de nicotine...)

- Traitement d'une hypertension artérielle en recherchant des chiffres inférieures à 140/90, avec un seuil d'intervention thérapeutique et un objectif plus bas que dans la population générale (36).

## 4.2 Traitement médicamenteux

**Tableau III.** Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (36).

Traitement		Classe	DCI	Nom commercial
Les agents non insulinosécréteurs	A D O	Biguanides	Metformine	Glucophage®
		Inhibiteur de l'alpha glucosidase	Acarbose	Acarlyse®
Les agents insulino-sensibilisateurs		Glitiazone	Pioglitazone Rosiglitazone	Actos® Avandia®
Les agents insulinosécréteurs		Sulfamides hypoglycémiantes	Glibenclamide Gliclazide Glimpéride	Glibenclamide® Diamicron® Amarel®
		Glinides	Repaglinide	Repaglinide
Insulinothérapie		Insuline	Insuline Insuline détémir Insuline glargine	Insulatard® Levemir® Lantus®

## 4.3 Surveillance du diabète de type 2

### 4.3.1 Auto-surveillance biologique

L'auto-surveillance glycémique consiste à contrôler sa glycémie capillaire à l'aide d'un glucomètre. Elle doit s'inscrire dans une démarche d'éducation du patient et de son entourage. Elle est réservée à certains sujets diabétiques de type 2, dans certaines situations : Patients insulino-traités, patients chez qui une insulinothérapie est envisagée à court ou moyen terme,

patients traités par insulinosécréteurs (sulfamides ou glinides, seuls ou associés à d'autres médicaments antidiabétiques), lorsque des hypoglycémies sont soupçonnées (37).

### **4.3.2 Surveillance clinique**

Elle consiste à faire un examen clinique complet annuel et en particulier :

- Examen des pieds, neuropathie sensitive avec utilisation du monofilament.
- Reflexes Osteotendineux, Palpation des pouls.
- Recherche de souffles abdominaux, fémoraux et carotidiens.
- Recherche d'une hypotension orthostatique, d'un foyer infectieux (créatininémie, protéinurie)
- Examen de la bouche, les dents, de la sphère ORL, de la peau, fond d'œil.

### **4.3.3 Surveillance biologique**

#### **4.3.3.1 Surveillance par HbA1c**

L'HbA1c est une hémoglobine glyquée formée par la fixation d'une molécule de glucose à l'extrémité N-terminale d'au moins une chaîne bêta de l'Hb A. Elle est le paramètre de référence pour le suivi de l'équilibre glycémique des patients diabétiques (38). En effet, elle reflète l'équilibre glycémique du patient pendant les trois mois ayant précédé le prélèvement.

Dans le diabète de type 2, l'objectif optimal théorique est une valeur < 6,5%. Si ce chiffre est atteint, il n'y a pas lieu de modifier le traitement sauf en cas d'effets secondaires type hypoglycémies sous sulfamides par exemple. Au-delà. De 8 %, il est certain qu'une modification de traitement doit être recommandée. Entre 6,5 et 8, à deux contrôles successifs, la modification du traitement est fonction des avantages et inconvénients respectifs du changement envisagé ainsi que du niveau où on se trouve, traitement maximal ou non.

Elle est indépendante des variations journalières de la glycémie et n'est pas affectée par le jeûne, l'exercice physique ni l'ingestion récente de sucres (38).

L'association de l'auto-surveillance et de la mesure régulière de l'HbA1c permet de s'approcher des objectifs recherchés dans une majorité importante de cas chez des patients motivés et éduqués (39).

### 4.3.3.2 Surveillance par Fructosamine

Le terme fructosamine regroupe l'ensemble des protéines glyquées circulantes dont 80% sont représentés par l'albumine glyquée. Elle reflète l'équilibre glycémique du patient durant les deux à trois semaines ayant précédé le prélèvement. Ce dosage est utilisé, d'une part, dans les situations où une adaptation rapide du traitement antidiabétique est nécessaire (chez la femme enceinte en cas de diabète gestationnel ou cas des personnes âgées, enfants et adolescents). D'autre part, dans les situations où l'HbA1c ne peut pas être utilisée (anémie, hémolyse et d'hémoglobines pathologiques) (38).

### 4.3.3.3 Microalbuminurie

Le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) peut se faire sur un échantillon urinaire sur les premières urines du matin, sur les urines de 24 heures ou sur prélèvement urinaire minuté (40).

La microalbuminurie est un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire (CV), rénal et de mortalité totale chez les diabétiques (40). Les valeurs définissant une microalbuminurie sont : urines de 24 heures : 30–300 mg/24 h ; échantillon urinaire : 20–200 mg/ml ou 30–300 mg/g créatinine urinaire ou 2,5–25 mg/mol (chez l'homme), ou 3,5–35 mg/mol (chez la femme) créatinine urinaire ; échantillon urinaire minuté : 20–200 µg/min (41).

Des facteurs physiopathologiques peuvent faire varier l'excrétion urinaire de l'albumine d'où la nécessité de confirmation sur deux prélèvements, en respectant les mêmes conditions de prélèvement et de dosage. Le rapport albuminurie/créatininurie permet d'amoindrir les imprécisions du recueil. Les recommandations pour le suivi des patients ne font pas consensus mais des pratiques prédominent, notamment de faire un dosage annuel de l'albuminurie ou de la protéinurie chez les patients diabétiques (41).

# **CHAPITRE II :**

# **HYPERURICEMIE**

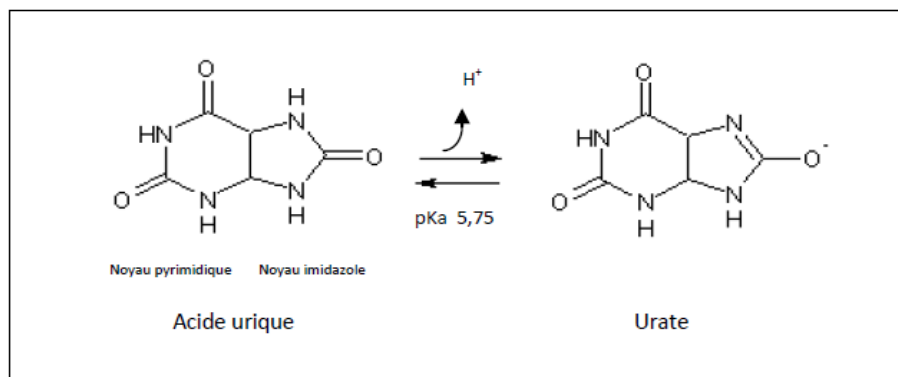
## CHAPITRE II : HYPERURICEMIE

### 1 L'acide urique

#### 1.1 Rappel physiologique de l'acide urique

##### 1.1.1 Structure de l'acide urique

L'acide urique ou 2-6-8 trihydroxypurine est formé d'un noyau pyrimidique et d'un noyau imidazole. Selon les conditions du milieu, l'acide urique peut être sous deux formes: la forme moléculaire ou la forme ionisée plus communément appelée urate (figure 1).



**Figure 5:** l'acide urique en équilibre avec l'urate (42).

Pour un  $\text{pH} < \text{pKa}$ , l'équilibre sera déplacé vers la formation de la forme moléculaire qui est l'acide urique (17 fois moins soluble que l'anion urate). En revanche, pour un  $\text{pH} > \text{pKa}$ , il sera déplacé vers la forme ionisée et qui se présente de façon prépondérante (98%) au pH physiologique (42).

##### 1.1.2 Pool miscible de l'acide urique

On appelle pool miscible de l'acide urique la quantité de l'acide urique échangeable dans l'organisme. Chez le sujet normal, le pool miscible de l'acide urique varie de 600 à 1600 mg dont 20% du pool est retrouvé dans le plasma et environ 65 % se renouvellent quotidiennement. Ainsi, près de 650 mg d'acide urique s'échangent chaque jour (43). Chez le sujet sain, l'entrée d'acide urique dans le pool se fait pour plus de deux tiers de manière endogène via la purinosynthèse de novo et le catabolisme des acides nucléiques cellulaires, et pour moins d'un tiers de manière exogène via le catabolisme des acides nucléiques alimentaires.

## 1.2 Métabolisme de l'acide urique

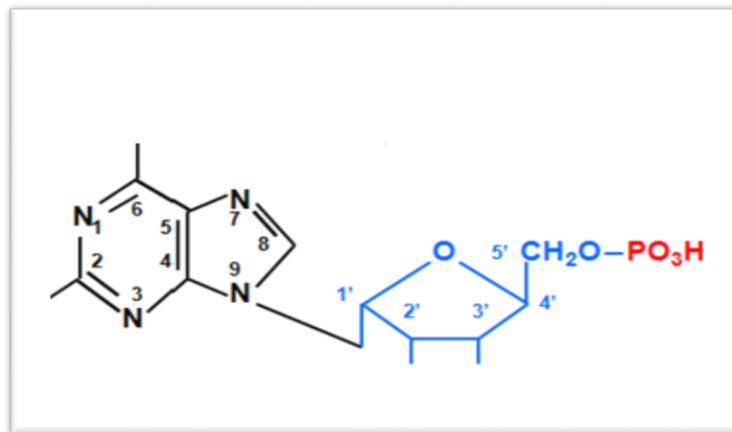
L'acide urique est le produit final de la dégradation des bases puriques. Les purines proviennent :

- De la purino-synthèse de novo
- Du catabolisme des acides nucléiques intrinsèques et extrinsèques (apportées par l'alimentation) (44).

### 1.2.1 Purino-synthèse de novo

La synthèse des bases puriques s'effectue principalement dans le cytoplasme des cellules hépatiques. Elle se fait à partir des composés non puriniques (figure 5). Le premier acide nucléotide formé est l'acide inosinique (IMP) d'où proviennent les autres nucléotides puriniques: acide adénylique, acide xanthylrique et acide guanylique.

La synthèse du noyau purique est très complexe : elle fait intervenir de nombreux intermédiaires métaboliques et notamment des acides aminés présents en abondance dans l'organisme (45).



**Figure 6:** structure d'un nucléotide (45).

### 1.2.2 Génération de l'acide urique (46)

L'adénosine monophosphate (AMP) est le carrefour métabolique où commence la voie de catabolisme des nucléotides adényliques en direction de l'acide urique. L'AMP est hydrolysée en adénosine par une phosphatase: la 5'nucléotidase, puis en adénine par une adénosine pyrophosphorylase (figure 7). L'adénine peut provenir de la dégradation de l'AMP dans les

cellules où le rapport ATP/ADP est très abaissé, ou de la digestion des acides nucléiques alimentaires. Elle est le substrat de l'adénine désaminase pour poursuivre la voie vers l'acide urique.

L'inosinemonophosphate (IMP) et la guanine monophosphate sont des métaboliques où commencent les voies de catabolisme des autres nucléotides puriques en direction de l'acide urique. L'IMP est hydrolysé en inosine par une phosphatase : la 5'-nucléotidase, puis en hypoxanthine par une inosinepyrophosphorylase. Le GMP est hydrolysé en guanosine par une phosphatase : la 5'-nucléotidase, puis en guanine par une guanine pyrophosphorylase. La guanine peut provenir de la dégradation du GMP ou de la digestion des acides nucléiques alimentaires. Elle est le substrat de la guanine désaminase pour poursuivre la voie vers l'acide urique.

### 1.2.3 Voies de récupération des purines

La plupart des cellules ont une vitesse de renouvellement importante pour beaucoup de leurs acides nucléiques (en particulier certains types d'ARN) qui, en vertu des processus de dégradation, conduisent à la formation d'adénine, guanine et d'hypoxanthine. Seulement une minorité des bases puriques libres est dégradée en acide urique. En effet, 90% sont recyclées afin d'éviter la perte de noyaux puriques, ces derniers demandant beaucoup d'énergie et de temps aux cellules qui les synthétisent (47).

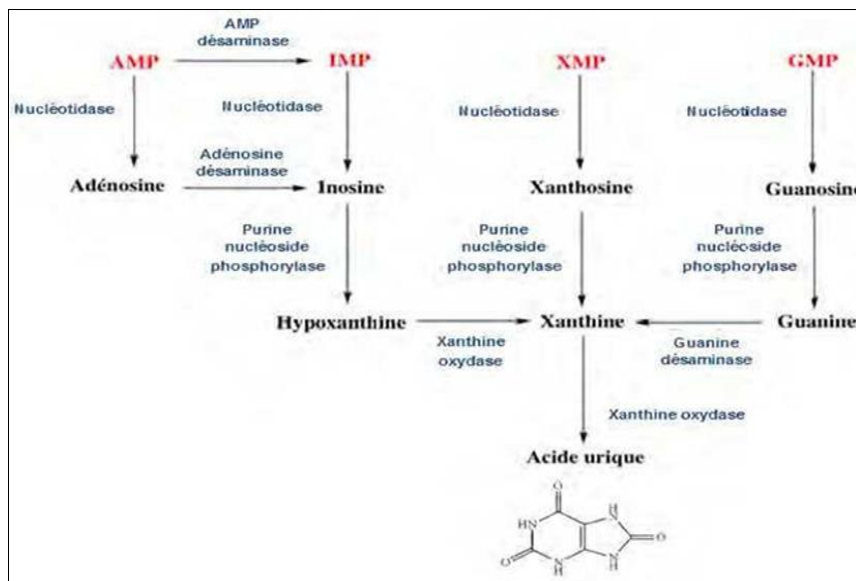


Figure7 :Catabolisme des nucléotides purique et génération de l'acide urique (47).

### 1.2.4 Les bases puriques d'origine exogène et leur métabolisme

Contrairement à la voie de synthèse de novo des nucléotides puriques, qui est pratiquement la même dans toutes les cellules, les voies de récupération sont différentes dans leur caractère et leur distribution (45).

L'alimentation peut constituer un apport journalier en purines non négligeable selon le régime alimentaire de chaque individu. C'est pour ça que la goutte a été associée à l'alimentation depuis l'antiquité.

La plus grande partie des bases puriques exogènes est ingérée et il y a formation d'acide urique au niveau intestinale (48).

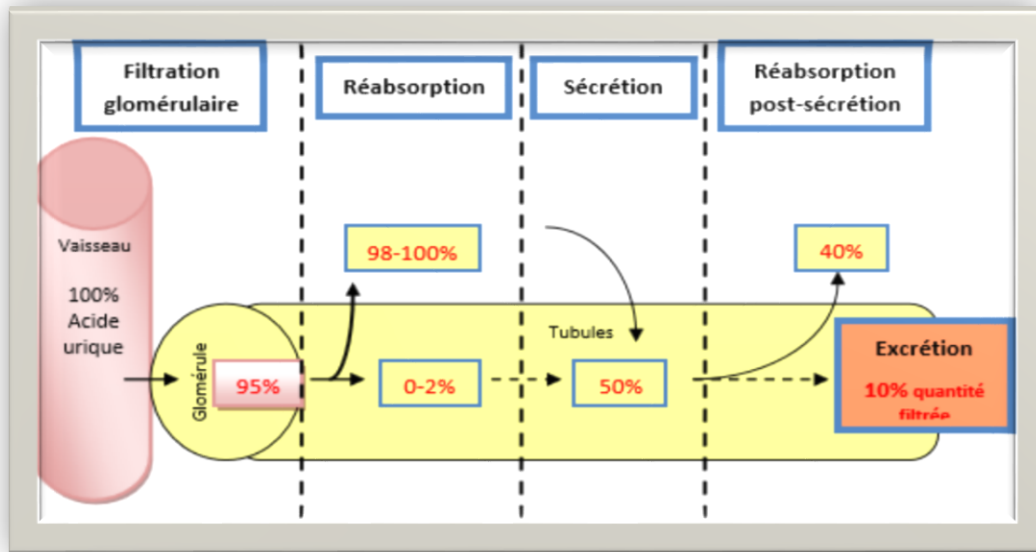
### 1.3 Elimination de l'acide urique

A l'inverse des mammifères qui sont pourvue d'une uricase hépatique, enzyme capable de dégrader l'acide urique en allantoïne, l'être humain déficient en cette enzyme, ne peut pas métaboliser les urates, qui sont ainsi éliminés pour environ 70% par voie rénale et pour 30% par voie digestive via l'uricolyse intestinale réalisée par les bactéries intestinales (49).

#### 1.3.1 Elimination rénale

Dans l'urine, l'acide urique est majoritairement présent sous forme non ionisée. Cela s'explique par le pH. A pH 5.75, la moitié de l'acide urique est sous forme non ionisée (pKa de l'acide urique = 5.75). Plus l'acidité urinaire augmente, plus la proportion d'acide urique non ionisé augmente ce qui représente un facteur de risque de lithiase urique. L'acide urique est néanmoins deux à trois fois plus soluble dans l'urine que dans l'eau grâce à la présence de certains composants tels que l'urée et des mucoprotéines urinaires (49). L'élimination urinaire de l'acide urique est un processus complexe qui fait intervenir :

la filtration glomérulaire, la réabsorption de la quasi-totalité de l'acide urique filtré par le tube glomérulaire, la sécrétion par des segments plus distaux du tube proximal, la réabsorption d'une partie de l'acide urique ainsi sécrété par la partie terminale du tube proximal et par le tube distal (50).



**Figure 7:** Elimination rénale de l'acide urique (50).

La clairance rénale de l'acide urique chez les sujets normaux varie de 6 à 9 mL/min, La diminution de la clairance de l'acide urique est la cause de l'hyper uricémie chez plus de 75% des patients souffrant de goutte. Dans le reste de la population atteinte de goutte, l'hyperuricémie semble surtout le tribut d'une production exagérée primaire de bases puriques (51).

### 1.3.2 Uricolyse intestinale

L'élimination intestinale est accessoire et se fait après contact avec les sécrétions digestives : salivaire, biliaire, pancréatique et intestinale. Cette élimination est appelée l'uricolysse. Elle fait intervenir les bactéries du tube digestif qui disposent de l'uricase ou urate-oxydase et sont donc capables de transformer l'acide urique en allantoiné. Elle est cependant très peu étudiée. L'uricolysse peut aussi se faire dans les leucocytes qui possèdent une peroxydase capable de dégrader l'acide urique (52).

### 1.4 Les variations physiologiques (53-55).

Les valeurs de l'uricémie sont variables en fonctions :

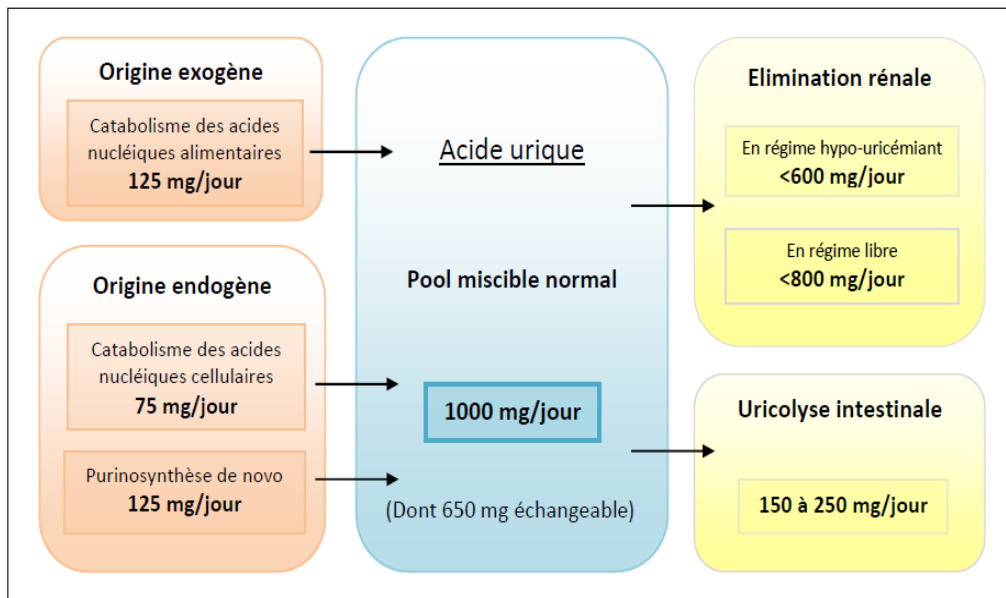
✓ **Sexe** : l'uricémie est en général plus élevée chez l'homme que chez la femme d'environ 20 à 30%. On parle d'hyperuricémie quand le taux d'uricémie est  $\geq 60$ mg/L chez la femme et  $\geq 70$ mg/L chez l'homme

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

✓ **Poids** : il existe une corrélation positive avec le poids des adultes, surtout pour des poids supérieurs à 80 Kg.

✓ **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, Grossesse, etc.



**Figure 8:** Les mouvements de l'acide urique dans l'organisme (56).

## 2 L'hyperuricémie

### 2.1 Définition

D'une façon générale L'hyperuricémie 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 (57).

Au-delà de telles valeurs, le patient présente un risque significatif de voir survenir des manifestations pathologiques.

## **2.2 Prévalence de l'hyperuricémie**

L'hyperuricémie touche 5 à 15 % de la population. Sa fréquence est beaucoup moins élevée chez la femme que chez l'homme, notamment avant la ménopause (58).

## **2.3 Etiologies de l'hyperuricémie**

L'hyperuricémie peut résulter soit d'une production exagérée d'urate, soit d'une excrétion rénale insuffisante, soit de la combinaison des deux mécanismes. Un déficit d'élimination intestinale de l'acide urique ne s'est pas révélé jusqu'ici pouvoir être une cause d'hyperuricémie (51). Elle peut être 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).

La détermination de l'uraturie permet de différencier un excès de production d'un défaut d'élimination (57).

### **2.3.1 Hyperuricémie par excès de production**

Les hyperuricémies résultant d'un excès de production représentent 25% des hyperuricémies. Les principales origines de ces hyperuricémies sont récapitulées dans le tableau IV :

**Tableau IV.** Principales origines de l'hyperuricémie par excès de production (59).

<b>Hyperuricémie primaire</b>	<b>Hyperuricémie secondaire</b>
<p><b>*Trouble de métabolisme de l'acide urique :</b></p> <p>-Déficit en HGPRT :</p> <p>  *total : syndrome de Lesh-Nyhan</p> <p>  *partiel: syndrome de Kelley-Seegmiller.</p> <p><b>*Trouble de métabolisme glucidique :</b></p> <p>-Déficit en Glucose -6-phosphatase: glycoogénose de type 1.</p> <p>-Déficit en fructose-1-phosphate aldolase.</p> <p><b>*D'origine idiopathique :</b></p> <p>A l'origine de la goutte dite</p> <p>* idiopathique</p> <p>* 98% des gouttes primitives.</p>	<p><b>*Excès d'apport alimentaire :</b></p> <p>-Turn-over des acides nucléiques exogènes</p> <p><b>*Augmentation de Turn-over des acides nucléiques exogènes :</b></p> <p>-Des maladies myéloprolifératives.</p> <p>-Des anémies hémolytiques chroniques et mégaloblastiques.</p> <p>-Des leucémies aiguës et chroniques.</p> <p>-De la maladie de Kahler.</p> <p>-Des traitements cytolytiques</p> <p>-De traitement antimitotique ou de radiothérapie.</p> <p>-D'un psoriasis grave.</p> <p>-De la maladie de Paget.</p>

### 2.3.2 Hyperuricémie par défaut d'élimination rénale

Les hyperuricémies liées à un défaut d'élimination rénale (75 % des hyperuricémies) peuvent être expliquées par trois mécanismes : une baisse de la filtration glomérulaire, une baisse de la sécrétion tubulaire et une augmentation de la réabsorption tubulaire (60).

#### 2.3.2.1 Hyperuricémies primitives

Elles sont d'origine idiopathique. Seule la clairance de l'acide urique est concernée, la fonction rénale est intacte. Cette hyperuricémie semble être due à un défaut spécifique de la sécrétion tubulaire. Bien souvent, dans l'hyperuricémie primitive, les deux mécanismes suivant : excès de synthèse et défaut d'élimination de l'acide urique, sont liés et il est impossible de connaître la part respective de chacun d'entre eux (53).

#### 2.3.2.2 Hyperuricémies secondaires

L'hyperuricémie peut être secondaire à certaines pathologies telles que l'insuffisance rénale chronique (IRC), les hémopathies et les chimiothérapies des hémopathies (excès de production par lyse cellulaire), le psoriasis étendu, l'obésité, la sarcoïdose, l'alcoolisme aigu et la prise de certains médicaments (tableau V) (57).

**Tableau V.** Causes des hyperuricémies secondaires dues à la baisse du débit de filtration glomérulaire (61).

<b>Contexte clinique</b>	<b>Hyperuricémies iatrogènes</b>
Toute forme d'insuffisance rénale chronique	Diurétiques (Thiazidiques de l'anse)
Néphropathie au plomb (goutte saturnique)	Cyclosporine et tacrolimus
Hypovolémie efficace	Ethambutol
Acidocétose diabétique	Pyrazinamide
Hyperparathyroïdie	Lévodopa

### 2.3.3 Effet des médicaments

Plusieurs médicaments sont régulièrement incriminés dans la goutte médicamenteuse, au premier rang desquels figurent les diurétiques et la ciclosporine. D'autres sont plus volontiers responsables d'hyperuricémie comme l'acide acétylsalicylique (AA). D'autres encore ont un rôle plus anecdotique. La liste de ces médicaments est résumée dans le Tableau VI (62).

**Tableau VI.** Médicaments responsables d'hyperuricémie (62).

<b>Nom du médicament</b>
Diurétiques
B-bloquants
Acideacétylsalicylique
Ciclosporine
Tacrolimus
Pyrazinamide
Ethambutol

### 2.3.4 L'obésité

L'obésité est un facteur responsable d'une surmorbidity et d'une surmortalité, et favorise la survenue de nombreuses maladies : soit du fait d'un excès de masse grasse, soit en raison d'un état inflammatoire chronique (63).

La relation entre la goutte et l'alimentation est bien établit. En effet, la consommation d'alcool, de sodas riches en fructose augmente parfois de façon importante l'uricémie. De même, les aliments riches en purines animales, mais pas végétales, sont hyperuricémiant. D'où l'association de l'obésité à la goutte.

Le risque de goutte augmente avec le poids corporel, ceci s'expliquerait par le fait que l'obésité est associée à un hyperinsulinisme. Or, l'insuline augmente la réabsorption tubulaire d'urates.

L'augmentation de la fréquence de l'obésité que l'on note dans diverses parties du monde est probablement l'une des principales explications de l'augmentation de la prévalence de l'hyperuricémie et de la goutte (64).

### **L'hyperuricémie durant la grossesse**

L'hyperuricémie durant la grossesse constitue un cas particulier. Physiologiquement, le taux d'acide urique baisse de 30 % en début de grossesse, en raison d'une hémodilution et d'une augmentation de la clairance rénale. Il remonte à partir du troisième trimestre, consécutivement à l'augmentation de la réabsorption tubulaire maternelle et à la production fœtale.

La surveillance de l'uricémie chez la femme enceinte hypertendue est un impératif car elle témoigne de la souffrance fœtale ( $\geq 300-360 \mu\text{mol/L}$ ). En effet, au cours de la grossesse, l'hypertension artérielle gravidique (ou toxémie gravidique) s'accompagne d'une hyperuricémie. Son dosage permet d'évaluer le risque maternel et fœtal. L'accouchement peut être provoqué dès la maturation pulmonaire. Une uricémie supérieure à  $600 \mu\text{mol/L}$  signe la mort in utero du fœtus (64).

## **2.4 La maladie de la goutte**

### **2.4.1 Définition**

La goutte est une maladie métabolique qui résulte d'une augmentation de la concentration d'acide urique dans le sang (hyperuricémie) au-delà de laquelle il y a un risque significatif de crise de goutte. Quand une sursaturation en urates est atteinte, des cristaux d'urate monosodique (UMS) se forment dans l'articulation. Chez certains individus, ces cristaux provoquent une réponse inflammatoire douloureuse autolimitée, caractéristique de la crise de goutte aiguë (65).

### **2.4.2 Les manifestations cliniques de la goutte**

Ils sont classés en 04 phases :

1-L'hyperuricémie asymptomatique : il s'agit d'une phase théorique qui ne présente pas de

manifestations cliniques rhumatologiques et ne justifie aucun traitement médicamenteux actuellement jusqu'à ce que nous disposions de facteurs prédictifs de goutte (66-67).

2- La goutte aiguë : Les crises de goutte surviennent généralement après un facteur déclenchant (Excès alimentaire, Excès alcoolique, prise médicamenteuse ou un traumatisme) (66-68).

Cette crise se caractérise par une apparition souvent nocturne, rapide (6-12 heures) de douleurs intenses, violentes et généralement mono articulaires dans 85 % des cas (67).

3- La phase inter critique : c'est l'intervalle entre deux crises de goutte. La progression de la maladie goutteuse se traduit par des accès goutteux de plus en plus fréquents avec diminution progressive des périodes inter critiques puis passage à l'atteinte chronique.

4- La phase chronique : La phase chronique s'installe après une dizaine d'années d'évolution et se caractérise d'une part par une atteinte poly articulaire chronique et d'autre part par l'apparition de tophus (dépôts organisés en nodules indolores, de couleur blanche ou chamois). En l'absence de traitement, la goutte tophacée s'installe dans les 5 ans après le début de la maladie chez 30 % des patients (68).



**Figure 9:** Tophus (66)



**Figure 10:** Goutte aiguë du gros orteil (66)

### 2.4.3 Diagnostic de la goutte

Le diagnostic de la goutte repose sur un ensemble de critères cliniques, biologiques (uricémie, signes biologiques de l'inflammation et détection des cristaux d'UMS) et radiologiques (sans intérêt dans la crise aiguë par contre dans la forme chronique, surtout tophacée, les aspects radiologiques sont très expressifs) (66) (67). Plusieurs classifications de critères cliniques ont été établies afin d'aider au diagnostic de la goutte.

Parmi ces classifications : la classification de New York de 1966 (tableau VII) permet également un diagnostic fondé uniquement sur des arguments cliniques, avec nécessairement deux critères parmi les suivants:

**Tableau VII.** Critères de New-York (1966) (69).

<b>Classification de New York de 1966</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Au moins deux accès de mono-arthrite d'un membre.</li> <li>○ Antécédent bien décrit en observation par un médecin : début brutal, douleur importante, rémission clinique complète en moins de deux semaines</li> <li>○ au moins deux accès de mono-arthrite d'un membre intéressant le gros orteil (podagre).               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sensibilité à la colchicine</li> <li>○ Tophus (cliniquement décelable)</li> </ul> </li> <li>○ antécédent bien décrit ou observation par un médecin, définie par une</li> </ul>

La présentation clinique typique de la goutte est quasi-pathognomonique mais, elle nécessite une confirmation biologique, comme le rappelle la deuxième recommandation EULAR 2006 qui met l'accent sur la valeur de la mise en évidence des cristaux pathogènes dans le liquide articulaire pour le diagnostic des cas difficiles. Plusieurs études ont montré que la ponction d'une articulation ayant été enflammée, pouvait être très utile pour le diagnostic de goutte même en période inter critique (66) (70).

### **3 Traitement et prise en charge**

#### **3.1 Le traitement de l'accès aigu de goutte**

##### **3.1.1 Immobilisation articulaire**

La première composante du traitement de la crise est le repos articulaire. Afin d'éviter toute compression de l'articulation atteinte, il faut même éviter le poids des draps en utilisant un arceau. L'application d'une vessie de glace ou d'une compresse imbibée d'eau fraîche peut également soulager temporairement l'inflammation. En revanche, la proximité d'une source de chaleur pouvant exacerber les symptômes doit être proscrite (71-72).

##### **3.1.2 Régime alimentaire**

Durant la crise, Il est conseillé de boire entre 2 à 3 litres d'eau minérale (eau de Vichy®) par jour afin de faciliter l'élimination de l'acide urique par alcalinisation des urines. L'alimentation doit être légère, à base de légumes, de fruits et d'hydrates de carbone. Les graisses et les viandes sont interdites les premiers jours (71-72).

#### **3.2 Le traitement de fond**

##### **3.2.1 Règles hygiéno-diététiques**

Le régime hypo-uricémiant doit être respecté et la consommation d'alcool évitée (bière en particulier). Les diurétiques (thiazidiques, de l'anse) doivent être, si possible, arrêtés. Concernant les traitements antihypertenseurs et hypolipémiants, il faut préférer le losartan et le fénofibrate, qui présentent un effet uricosurique modéré (71-72).

### 3.3 Traitement médicamenteux

**Tableau VIII.** Traitement médicamenteux (71) (72).

Traitement	Classe	Exemple
Traitement de l'accès aigu	AINS AIS Inhibiteur de la xanthine oxydase	Indométacine, Diclofenac Cortivazol Colchicine
Traitement de fond	Antigoutteux	Allopurinol

**CHAPITRE III : DIABETE  
TYPE 2 ET  
HYPERURICEMIE**

## **CHAPITRE III : DIABETE TYPE 2 ET HYPERURICEMIE**

### **1 Insulinorésistance**

#### **1.1 Définition**

La résistance à l'action de l'insuline est caractérisée par une moindre réponse biologique à un taux normal d'insulinémie. (73) Par conséquent, afin de maintenir la glycémie dans des valeurs normales, l'insulinosécrétion augmente proportionnellement au degré d'insulinorésistance. Il en résulte un hyperinsulinisme qui est le trait caractéristique des situations d'insulinorésistance (74).

Elle joue un rôle clé potentiel dans la relation causale entre SM, DT2 et hyperuricémie (64).

#### **1.2 Insulinorésistance et élimination de l'acide urique**

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 (75), elle augmente la réabsorption du sodium et de l'acide urique dans le tube proximal. Ainsi, l'hyperinsulinisme induit une diminution de la clairance de l'acide urique (76).

### **2 Le syndrome métabolique :**

Le syndrome métabolique, selon la Fédération internationale du diabète (FID), est défini par l'association, chez le même individu, d'une obésité viscérale et d'au moins deux des quatre autres critères caractérisant le syndrome métabolique : triglycérides élevés, HDL-cholestérol abaissé, intolérance au glucose quelle qu'en soit le degré / hyperglycémie, pression artérielle élevée (77).

Il prédispose fortement aux maladies cardiovasculaires et au DT2. L'insulinorésistance et l'excès de tissu adipeux viscéral (TAV) sont des facteurs clés de la physiopathologie du syndrome métabolique (77). Le sujet obèse est prédisposé à une dysfonction sécrétoire de l'adipocyte qui secrète de l'adiponectine, une hormone qui réduit l'insulino-résistance en favorisant la réduction de la teneur en triglycérides du foie et des muscles par l'intermédiaire de molécules qui augmentent l'utilisation des lipides par les tissus (78). En situation

d'hypertrophie des adipocytes, la sécrétion locale de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires induit un recrutement de cellules macrophagiques qui vont amplifier leur sécrétion (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  en particulier), le tissu adipeux présente alors un état inflammatoire chronique qui va induire une résistance à l'insuline des adipocytes, diminuer la sécrétion d'adiponectine et augmenter la production d'acides gras libres (79). Le taux élevé des AGL circulant altère l'utilisation, par les tubes proximaux, de la glutamine nécessaire à l'ammoniogenèse (78).

L'hyperuricémie et le SM sont fréquemment associés dans les études transversales (80). L'uricémie est le plus souvent élevée chez les sujets ayant un syndrome métabolique (81) et inversement, le syndrome métabolique est fréquent chez les hyperuricémiques, même en l'absence de surpoids (82).

### **3 Insulinorésistance, hyper uricémie et insuffisance rénale**

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, par conséquent, une diminution de la solubilité de l'acide urique (75,78,83-84). 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 ou des calculs mixtes oxalo-uriques.

Par ailleurs, au niveau rénal, l'hyperuricémie induit une artériolopathie des vaisseaux préglomérulaires, qui empêche la réponse autorégulatrice des artérioles afférentes, résultant en une hypertension glomérulaire. L'oblitération de la lumière induite par l'épaississement de la paroi vasculaire produit une hypoperfusion rénale. L'ischémie qui en résulte induit une inflammation tubulo-interstitielle et une fibrose (85).

De plus, l'AU stimule directement le système rénine-angiotensine et induit une vasoconstriction rénale (86).

### **4 Insulinorésistance, hyper uricémie et risque cardiovasculaire**

L'insulinorésistance est un facteur de risque cardiovasculaire, La causalité entre insulinorésistance, hyperinsulinémie et la coronaropathie ischémique a été établie par plusieurs études cliniques prospectives (87-88).

L'élévation plasmatique de l'acide urique est associée positivement à la prévalence des événements cardiovasculaires, et la plupart des études épidémiologiques récentes ont confirmé l'association entre l'hyperuricémie et les événements coronariens ou artériels (89). En effet, la fréquence des accidents vasculaires cérébraux augmente avec l'uricémie (90); Il existe une association entre l'hyperuricémie et le développement des plaques d'athérome carotidien (91); l'hyperuricémie joue un rôle important dans l'apparition de l'hypertension artérielle (92).

Les données récentes suggèrent que l'acide urique est biologiquement actif, qu'il peut générer un stress oxydant et provoquer un dysfonctionnement endothélial, un syndrome inflammatoire de bas-grade, et une vasoconstriction (93).

L'hyperuricémie induirait une dysfonction endothéliale via deux mécanismes :

- L'AU inhibe la production d'oxyde nitrique (NO) induite par le VEGF (vascular endothelial growth factor) dans les cellules endothéliales (94-95);
- Une action sur la cellule vasculaire musculaire lisse impliquant de multiples messagers intracellulaires. Il pénètre dans la cellule grâce à un transporteur organique anionique (URAT1), active par la suite des kinases spécifiques et des facteurs de transcription nucléaire qui vont mener à la synthèse de thromboxane (TXA2) et de PDGF (platelet-derived growth factor) permettant la prolifération cellulaire. L'AU agit également sur des médiateurs de l'inflammation, comme le MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) et stimule les macrophages à produire les IL 1-6 et le TNF- $\alpha$ .

# **PARTIE PRATIQUE**

## **CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES**

### **1 La population d'étude**

Nous avons mené une étude transversale sur un échantillon de 151 patients diabétiques de type 2 avec une moyenne d'âge de 61 ans, dont 54 hommes et 97 femmes, résidant dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Les sujets concernés ont participé volontairement à un bilan anthropométrique et biochimique à partir de leurs consultations de suivi tous les 3 mois au niveau de la polyclinique Nouvelle ville 2 (Etablissement public de santé de proximité de Draa Ben Khedda).

Tous les participants ont rempli un questionnaire de santé et ont fourni un échantillon de sang et des urines au moment de leur recrutement.

#### **1.1 Recrutement de la population**

##### **1.1.1 Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans cette étude :

- Les sujets diabétiques ;
- Les sujets diabétiques qui ont accepté de participer à l'étude et de répondre au questionnaire individuel ;
- Les sujets diabétiques qui ont respecté les conditions de prélèvement.

##### **1.1.2 Critères d'exclusion**

Nous avons exclu de notre étude :

- Un transplanté rénale ;
- les anémiques ;
- les femmes enceintes ;
- les sujets qui n'ont pas répondu au questionnaire après avoir été prélevé ou n'ont pas respecté les conditions de prélèvement.

## **2 Lieu et période d'étude**

Nous avons effectué notre stage au niveau du laboratoire de biochimie du Centre Hospitalo-Universitaire de Tizi-Ouzou en collaboration avec la polyclinique de la Nouvelle ville 2 (Etablissement public de santé de proximité de Draa Ben Khedda) sur une période de 3 mois allant du 15 décembre 2019 au 15 mars 2020.

La consultation avec les patients diabétiques et les prélèvements ont été réalisés au niveau de la polyclinique Nouvelle ville 2. Ces prélèvements ont été acheminés rapidement vers le laboratoire de biochimie du CHU Tizi-Ouzou où nous avons effectué les analyses biochimiques.

## **3 Objectif de l'étude**

### **3.1 Objectif principal**

Evaluer la prévalence de l'hyperuricémie chez le sujet diabétique de type 2.

### **3.2 Objectifs secondaires**

Rechercher dans la population hyperuricémique la relation avec :

- Les facteurs comportementaux (l'activité physique ...)
- Les paramètres anthropométriques
- Les antécédents personnels et familiaux
- L'augmentation de risque de la morbidité cardiovasculaire.

## **4 Méthodologie**

### **4.1 Etape pré-analytique**

#### **4.1.1 Matériels pour prélèvements et son acheminement au laboratoire**

- ✓ Trois internes en pharmacie.
- ✓ Salle de prélèvement et un personnel qualifié.
- ✓ Cotton, garrot, antiseptique, gants non stériles, épicerânienne.
- ✓ Tubes de prélèvement sanguin (deux tubes EDTA et un tube hépariné) par patient.
- ✓ Pot stérile pour prélèvement urinaire.
- ✓ Etiquette au nom du patient pour chaque tube.

- ✓ Glacière et portoir contenant des ice box.

### 4.1.2 Questionnaires

Pour chaque patient, nous avons rempli un questionnaire qui rassemble de nombreuses informations à savoir l'âge, le sexe, le lieu de résidence, la consommation de tabac et/ou d'alcool, la pratique de l'activité physique, le régime alimentaire, les paramètres anthropométriques, l'ancienneté du diabète, la présence de complications dégénératives ainsi que les antécédents personnels et familiaux. (Voir fiche de renseignement en annexe VI).

### 4.1.3 Mesures anthropométriques

Les données anthropométriques (la tension artérielle, le poids, la taille, le tour de taille et le tour de hanche) ont été effectuées par nous-mêmes lors du questionnaire en utilisant un matériel régulièrement contrôlé et calibré.

La tension artérielle a été mesurée par un tensiomètre électronique en position demi-assise tout en respectant les cinq à dix minutes de repos.

Nous avons mesuré la taille et le poids des participants pour calculer leur indice de masse corporelle (IMC), unité utilisée pour déterminer les cas de surcharge pondérale et d'obésité. Les individus ont été pesés debout par une pèse personne mécanique. La taille est mesurée en position debout. L'IMC a été calculé en suivant la formule de l'Index de Quételet :  $IMC = \text{poids} / \text{Taille}^2$ . En  $\text{kg}/\text{m}^2$ .

Nous avons ainsi évalué le risque pour la santé sur la base du rapport tour de taille/ tour de hanche (RTH). Le tour de taille et le tour de hanche ont été effectués à l'aide d'un mètre ruban.

### 4.1.4 Prélèvement sanguin

Le prélèvement sanguin a été réalisé par une ponction veineuse au niveau du pli de coude le matin dans les conditions recommandées.

- ✓ S'assurer de l'identité du patient.
- ✓ Les sujets doivent être à jeun
- ✓ Tous les prélèvements ont été réalisé avec pose de garrot.
- ✓ Les sujets ont été prélevé en position semi- assises.

Pour chaque patient, le sang a été recueilli en respectant l'ordre de remplissage des tubes comme suivant : Hépariné→EDTA. Pour éviter des interférences par transfert des additifs entre les tubes via l'aiguille ou le bouchon.

Le dosage des différents paramètres biochimiques : (1-la glycémie, 2-le bilan lipidique, 3-bilan rénal.) a été effectué sur le plasma du tube héparine. Quant au dosage de l'HbA1c, il a été réalisé sur sang total prélevé sur le tube EDTA. Une NFS a été réalisée pour chaque patient sur le 2ème tube de l'EDTA.

Après la réalisation du prélèvement, les échantillons ont été homogénéisés par quelques retournements lents, et ont été acheminés à l'intérieur d'une glacière dans une position verticale le plus rapidement possible au laboratoire.

### **4.1.5 Prélèvement urinaire**

Parmi un total de 151 patients concernés par notre étude, seuls 89 patients ont fourni un échantillon d'urines de matin recueilli dans un pot stérile et ce pour le dépistage d'une microalbuminurie à l'aide de la détermination du RAC.

### **4.1.6 Enregistrement**

Sur chaque questionnaire (Fiche de renseignement), a été mentionné le numéro du dossier. Tous les prélèvements ont été étiquetés soigneusement, portant le nom et prénom du patient ainsi que le numéro d'enregistrement sur le logiciel IKOLAB.

### **4.1.7 Centrifugation**

Arrivé au laboratoire de biochimie, le sang recueilli sur tube hépariné a été centrifugé pendant 5min à 4000 tour par minute

## **4.2 Etape analytique**

### **4.2.1 Matériel pour les examens biochimiques**

- ✓ **Cobas 6000:** L'analyseur cobas® 6000 est un système entièrement automatisé pour l'analyse biochimique grâce au module cobas c501 et immunologique (module cobas e 601) destinée aux déterminations quantitatives et qualitatives in vitro d'analytes dans les liquides organiques.



**Figure 11:** Cobas 6000

- ✓ **Cobas Integra 400+:** Le cobas integra® 400+ est un analyseur de chimie clinique entièrement automatisé. Son utilisation est prévue pour la détermination qualitative et quantitative d'une vaste gamme d'analytes dans différents liquides corporels grâce à ses 4 technologies à bord (potentiométrie à ions sélectifs (ISE), polarisation de fluorescence, turbidimétrie et photométrie).



**Figure 12:** Cobas Integra 400+

- ✓ **D-10:** L'analyseur D-10 (Bio-Rad, Marne-la-Coquette, France) est un automate de chromatographie liquide haute performance (HPLC) multiparamétrique pour le dosage des hémoglobines A1C (HbA1C), A2, F et le dépistage des variant de l'hémoglobine. Dans notre étude, nous l'avons utilisé seulement dans le cadre du dosage de l'HbA1C.

Il s'agit d'un appareil compact comprenant : un système de prélèvement, de dilution des échantillons et de lavage ; un module chromatographique; un module électronique comprenant un écran tactile et un ordinateur équipé d'un logiciel de pilotage de l'automate permettant une connexion avec le système d'information du laboratoire.



**Figure 13:** analyseur D-10

#### 4.2.2 Méthode de dosage de différents paramètres biologiques

##### ✓ Acide urique

Méthode enzymatique colorimétrique : L'acide urique est oxydé par l'uricase en allantoïne et peroxyde d'hydrogène ( $2\text{H}_2\text{O}_2$ ). Ce dernier, en présence de la peroxydase (POD), la 4-aminophénazone (4-AF) et le 2-4 DichlorophénolSulfonate (DCPS), forme un composé quinone imine rosacé:



L'intensité de la coloration mesurée à 505 nm est proportionnelle à la concentration de l'acide urique présent dans l'échantillon.

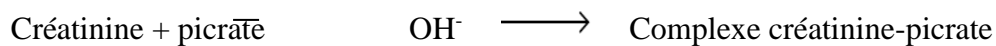
##### ✓ HbA1c

Le dosage de l'HbA1c a été réalisé en utilisant l'analyseur D-10® de Bio-Rad qui permet un échantillonnage automatique à partir d'un tube primaire EDTA de sang total. Il repose sur le principe de la séparation des analytes par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) par échange d'ions. L'échantillon est automatiquement dilué et hémolysé dans le système D-10, puis injectés dans le circuit d'écoulement analytique et appliqués à la cartouche. Le système D-10 envoie un gradient programmé de tampon de force ionique croissante dans la cartouche. Les molécules d'hémoglobine sont alors séparées en fonction de leur interaction ionique avec la résine non poreuse d'échange cationique faible. Elles traversent ensuite la cellule à circulation du photomètre filtre où sont mesurés les changements d'absorbance à 415 nm

(détection des fractions d'hémoglobine par lecture spectrophotométrique). Une fiche de résultats et un chromatogramme sont générés pour chaque échantillon en 3 minutes.

✓ **Créatininémie**

La méthode de jaffé consiste à faire réagir, au pH alcalin, la créatinine de l'échantillon avec le picrate pour former un complexe coloré jaune orangé (créatinine-picrate). L'intensité de la coloration, mesurée à 500 nm, de ce complexe est directement proportionnelle à la concentration de la créatinine de l'échantillon.



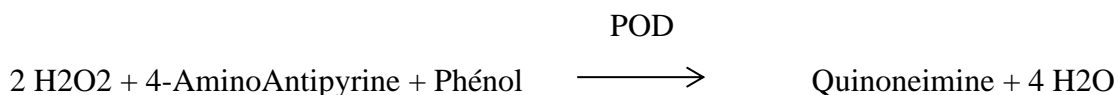
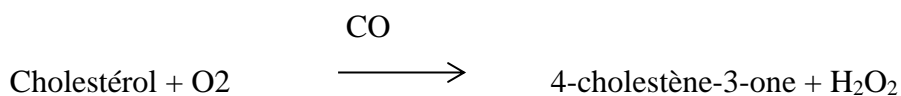
Pour le dosage de la créatinurie, une dilution au préalable des urines, au 1/25, est nécessaire.

✓ **Cholestérol total**

Ce dosage a été effectué selon une méthode colorimétrique enzymatique.

La détermination de la concentration du cholestérol dans l'échantillon se fait après hydrolyse enzymatique des esters de cholestérol (EC) par la cholestérol estérase puis une oxydation du cholestérol libre par la cholestérol oxydase. L'indicateur colorimétrique est la quinoneimine résultant de l'action de la peroxydase sur la 4-aminoantipyrine, en présence de phénol et de peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (réaction de trinder).

Le schéma réactionnel :



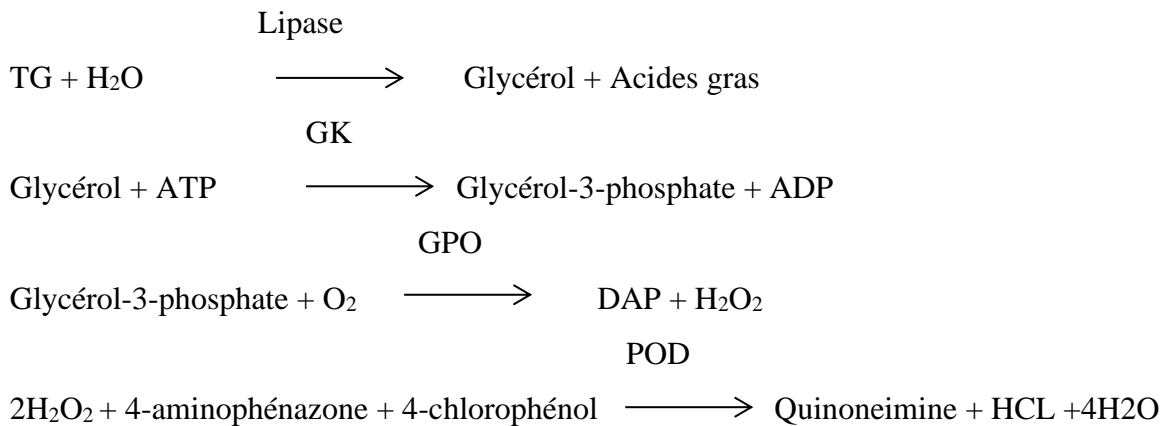
L'intensité de la coloration mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol de l'échantillon.

✓ **Triglycérides**

Ce dosage a été effectué selon la méthode enzymatique colorimétrique GPO-PAP.

Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique en glycérol et en acides gras libres par la lipase. Le glycérol est phosphorylé en glycérol-3-phosphate (G3P) par la glycérol-kinase (GK). Le G3P est alors transformé en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO). Au final le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du 4-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une quinone-imine colorée en rouge.

Le schéma réactionnel :



L'intensité de la coloration mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon.

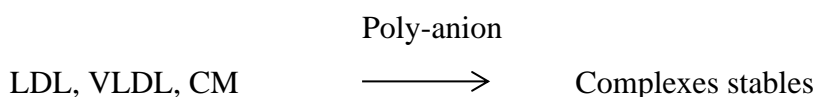
✓ **HDL cholestérol**

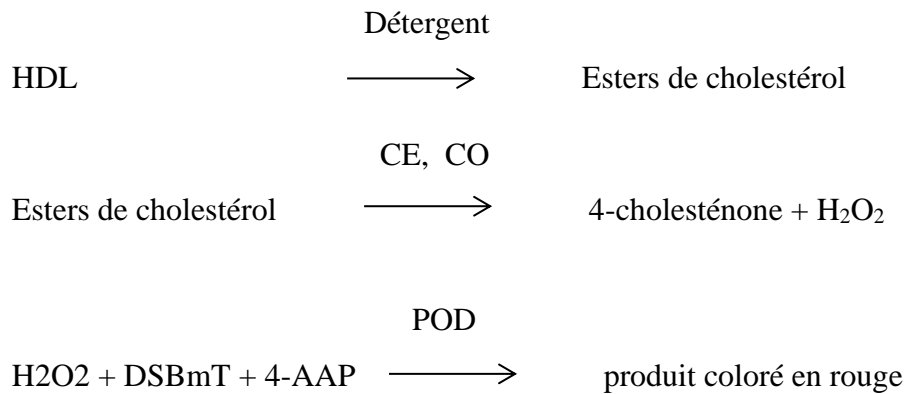
Ce dosage a été effectué selon la méthode de HDL cholestérol directe.

Le réactif contenant un détergent, poly anion, CE, CO, POD, 4-AAP et DSBmT : N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine-disodium.

Les poly-anions adsorbent les lipoprotéines non-HDL, le détergent ne solubilise que les particules de lipoprotéines HDL et libère leur cholestérol qui réagit avec la CE et la CO en présence de chromogène et produit une substance colorée en rouge.

Ce dosage est réalisé selon les réactions ci-dessous :





L'intensité de la coloration mesurée à nm est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol-HDL de l'échantillon.

#### ✓ LDL cholestérol

La concentration de LDL-cholestérol est calculée par la formule de FRIEDWALD, qui estime le cholestérol LDL à partir du cholestérol total, du cholestérol HDL et de la triglycéridémie.

L'équation de FRIEDWALD est la formule suivante :

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

Cette formule est valable pour des taux de triglycérides inférieurs ou égale à 3,4 g/l (90)

#### ✓ Glycémie

Méthode enzymatique utilisant l'hexokinase (HK) qui catalyse la phosphorylation du glucose par ATP en glucose-6-phosphate (G6P). Le glucose-6-phosphate créé est réduit en 6-phosphogluconate en présence de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH) avec réduction parallèle de NAD en NADH dont l'absorbance est mesurée à 340nm.



L'augmentation de la concentration de NADH dans le milieu est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé.

✓ **Micro-albuminurie**

Test immunoturbidimétrique : les anticorps anti-albumine réagissent avec l'antigène de l'échantillon avec formation de complexes antigènes-anticorps. L'agglutination qui en résulte est mesurée par turbidimétrie.

**4.3 Méthodes statistiques**

La saisie et l'analyse statistique ont été effectuées sur le logiciel «IBM SPSS Statistics version 25» et « Office Excel 2016 ».

Nous avons calculé des pourcentages pour les variables qualitatives. Pour évaluer la relation entre une variable quantitative et une variable qualitative nous avons utilisé le test Student. Le test Khi 2 a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives. Les résultats étaient considérés comme étant significatifs quand le p était inférieur à 0.05 avec un risque alpha fixé à 5%. La présentation des données a été faite sur le logiciel « Office Word 2016».

**4.3.1 Définition des variables**

**4.3.1.1 Diabète de type 2**

Le diabète type 2 ou diabète sucré est défini par une glycémie à jeun  $> 1,26\text{g/L}$  confirmé à 2 reprises ou une glycémie  $>2\text{g/L}$  à n'importe quel moment de la journée. Nous avons recruté les patients diabétiques de type 2 en se référant à l'analyse de leurs dossiers de suivi à la polyclinique.

**4.3.1.2 Hyperuricémie**

L'hyperuricémie est définie comme une uricémie supérieure à 70 mg/l chez l'homme et 60 mg/l chez la femme.

Nous avons réparti les diabétiques en deux classes : ceux avec une hyperuricémie et ceux dont l'uricémie est normale.

**4.3.1.3 Risque pour la santé**

Nous avons pris les paramètres de l'indice de masse corporelle IMC et du ratio tour de taille/tour de hanche (OMS) comme étant des facteurs de risque pour la santé.

L'OMS a défini l'indice de masse corporelle comme le standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte. Il a également défini des intervalles standards (maigre, indice normal, surpoids et obésité).

**Tableau IX.** Interprétation de l'IMC. (96)

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Interprétation
Moins de 16.5	Dénutrition
16.5 à 18.5	Maigre
18.5 à 25	Corpulence normal
25 à 30	Surpoids
30 à 35	Obésité modérée
35 à 40	Obésité sévère
Plus de 40	Obésité morbide

**Tableau X.** Risque de morbidité associée selon l'IMC. (97)

IMC	Risque de morbidité associée
<18,50	Faible (mais risque accru D'autres problèmes cliniques)
18,50–24,99	Moyen
25,00–29,99	Accru
30,00–34,99	Modéré
35,00–39,99	Important
≥40,00	Très important

La mesure du tour de taille procure une information complémentaire à l'IMC. Elle donne une image de l'excès de graisse abdominale. Selon le rapport tour de taille/tour de hanche (RTH), le risque pour la santé peut être faible, modéré ou élevé.

**Tableau XI.** Risque pour la santé en fonction du ratio tour de taille/tour de hanche et du sexe. (96)

Ratio tour de taille/tour de hanche		Risque pour la santé
Homme	Femme	
< 0.95	< 0.80	Faible
[0.96 - 1.0]	[0.81-0.85]	Modéré
> 1.0	> 0.85	Elevé

#### 4.3.1.4 Dyslipidémie

Une dyslipidémie se définit par une élévation du cholestérol plasmatique, des triglycérides (TG), ou par un taux de cholestérol HDL bas. Dans notre cas le paramètre LDL est calculé par la méthode de Friedwald et classé selon les recommandations ESC 2019 en raison des variations pathologiques et physiologique de chaque patient.

#### 4.3.1.5 Hypertension artérielle HTA

On parle d'HTA si la pression artérielle systolique (TAS) est  $\geq 140$  mmHg et/ou diastolique (TAD)  $\geq 90$  mmHg, confirmée par deux mesures par consultation à au moins trois consultations consécutives sur une période de 3 à 6 mois, ou bien si les patients reçoivent déjà un traitement antihypertenseur.

**Tableau XII.** Définition et classification des niveaux de pression artérielle (mmHg) ESH/ESC

Catégorie	PAS		PAD
Optimale	<120	et	<80
Normal	120-129	et/ou	80-84
Normal haute	130-139	et/ou	85-89
HTA grade 1	140-159	et/ou	90-99
HTA grade 2	160-179	et/ou	100-109
HTA grade 3	$\geq 180$	et/ou	$\geq 110$
HTA systolique isolée	$\geq 140$	et	<90

#### 4.3.1.6 Microalbuminurie

Un Rapport albumine/ créatinine (RAC) supérieure à 30 mg d'albumine/g de créatinine définit une microalbuminurie positive selon les recommandations HAS.

### 4.4 Contraintes et biais

On a connu des contraintes dans notre étude qui sont la pandémie du COVID19 ce qui a engendré un non recueil de certains prélèvements urinaires de la microalbuminurie.

Notre étude présente des biais considérables affectant à la fois la précision et la validité des résultats.

L'étude peut être affectée par un biais de sélection, l'échantillon étudié des patients diabétiques peuvent être d'un moyen niveau socio-économique, et nous savons qu'en matière de maladies chroniques le suivi, l'observance thérapeutique et la nutrition dépendent de ce niveau, en effet cet échantillon n'est pas représentatif de la population de la wilaya de Tizi-Ouzou et les résultats observés ne peuvent être extrapolés à l'ensemble de la population diabétique.

Le biais d'information qui pourrait affecter notre étude. En effet, les données ont été récoltées directement à partir des fiches de renseignement des malades remplis lors des consultations chez les médecins traitants, ces dernières sont directement liées au degré de sincérité des réponses lors de l'interrogatoire.

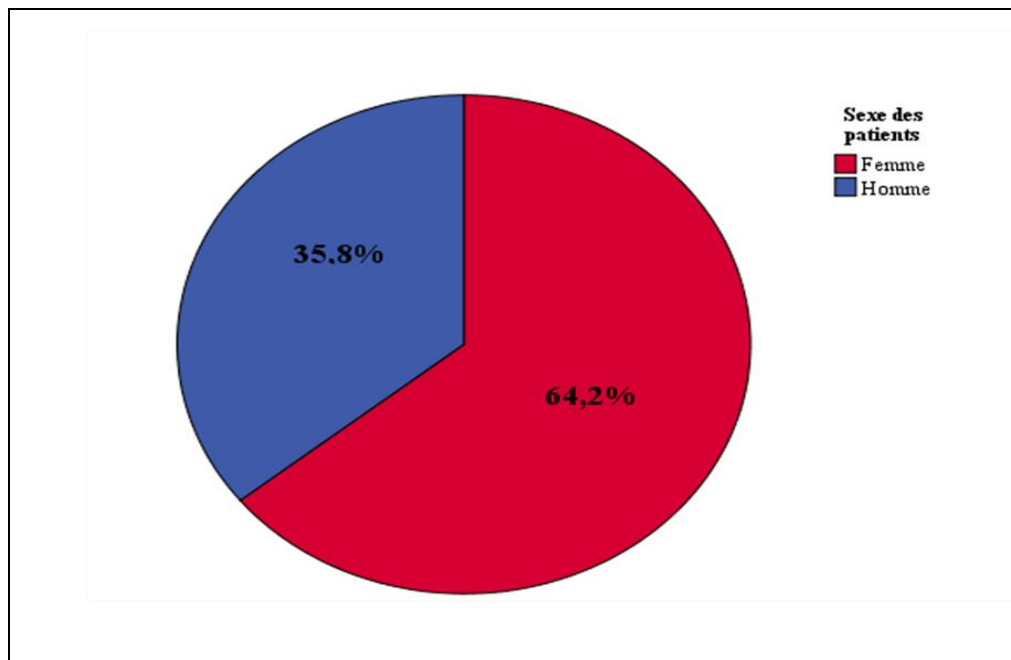
Notre étude peut être particulièrement affecté par le biais de confusion ; les métabolismes glucidique et lipidique, et le métabolisme d'acide urique sont complexes et ont beaucoup de facteurs qui influencent leurs variabilités.

## CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

### 1 Résultats

#### 1.1 L'aspect épidémiologique et sociodémographique

##### 1.1.1 Répartition selon le sexe



**Figure 14:** Répartition des cas recrutés selon le sexe.

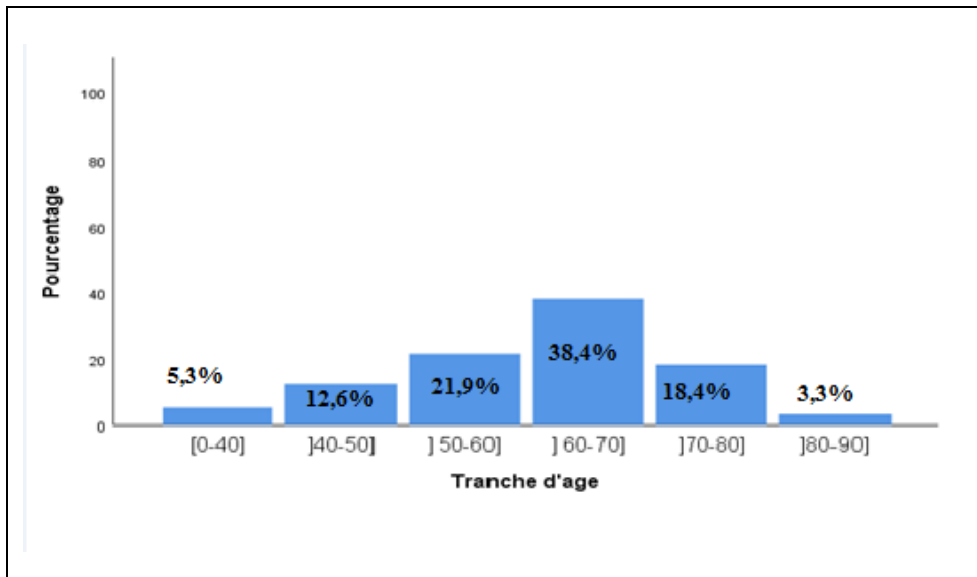
#### Interprétation :

Les cas recrutés dans notre étude présentent une prédominance féminine (64,2% contre 35,8%) avec un sex-ratio = 0,56.

##### 1.1.2 Répartition selon l'âge :

**Tableau XIII.** Répartition des cas recrutés selon la tranche d'âge.

		Effectif	Pourcentage
Tranche d'âge	< 40 ans	8	5,3
	[40-50] ans	19	12,6
	]50-60] ans	33	21,9
	]60-70] ans	58	38,4
	>70	33	21,8
Total		151	100,0



**Figure 15:** Répartition des cas recrutés selon la tranche d'âge.

### Interprétation

L'âge moyen de notre population est de  $61.46 \pm 12,04$  ans avec des âges extrêmes de 24 et 87 ans. La prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge dans notre étude. En effet, les deux tranches d'âge ]50-60 ans] et ]60-70ans] sont les plus représentatives de notre population avec un taux de 21.9% et 38.4% respectivement. Ces deux tranches d'âges sont suivies, par ordre décroissant, par la tranche d'âge ]70-80ans] avec un taux de 18,5%, la tranche d'âge [40-50ans] avec un taux de 12,6%, la tranche d'âge <40 ans avec un taux de 5,3% et enfin la tranche d'âge ]80-90 ans] avec un taux de 3.3%.

### 1.1.3 Prévalence d'hyperuricémie

#### 1.1.3.1 Prévalence générale

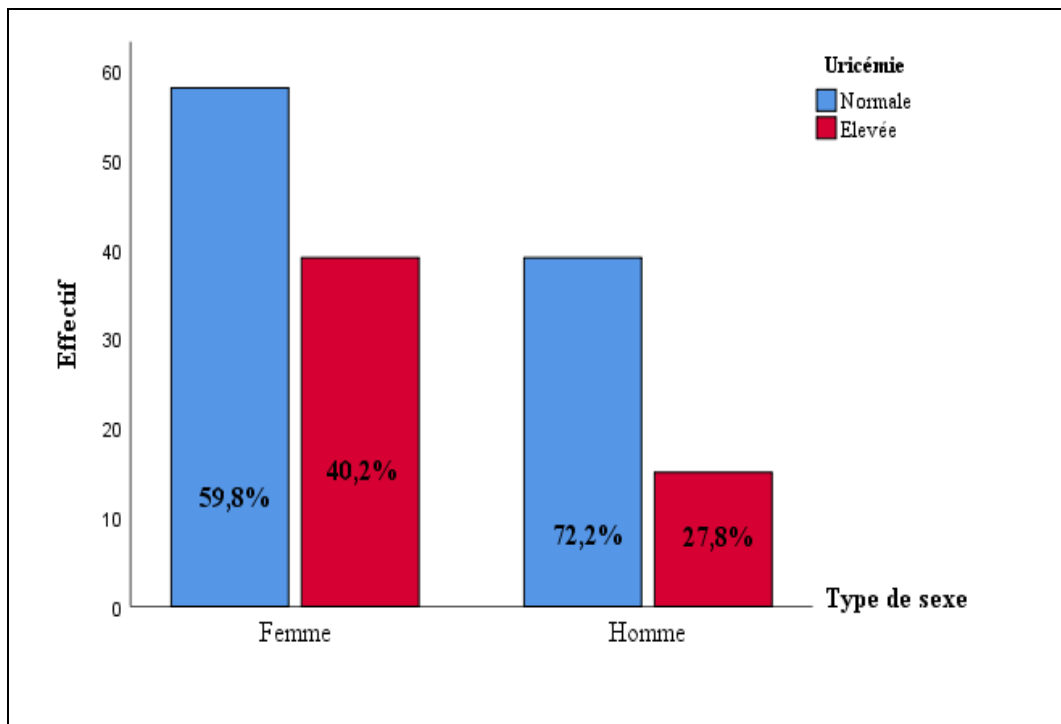
**Tableau XIV.** Répartition du taux d'acide urique des cas recrutés.

		Effectif	Pourcentage
Uricémie	Normale	97	64,2
	Elevée	54	35,8
	Total	151	100,0

### Interprétation :

Sur un total de 151 sujets diabétiques, 54 présentaient une hyperuricémie soit une prévalence générale de 35,8%.

**1.1.3.2 Prévalence de l'hyperuricémie selon le sexe**



**Figure 16:** Répartition du taux d'uricémie selon le sexe.

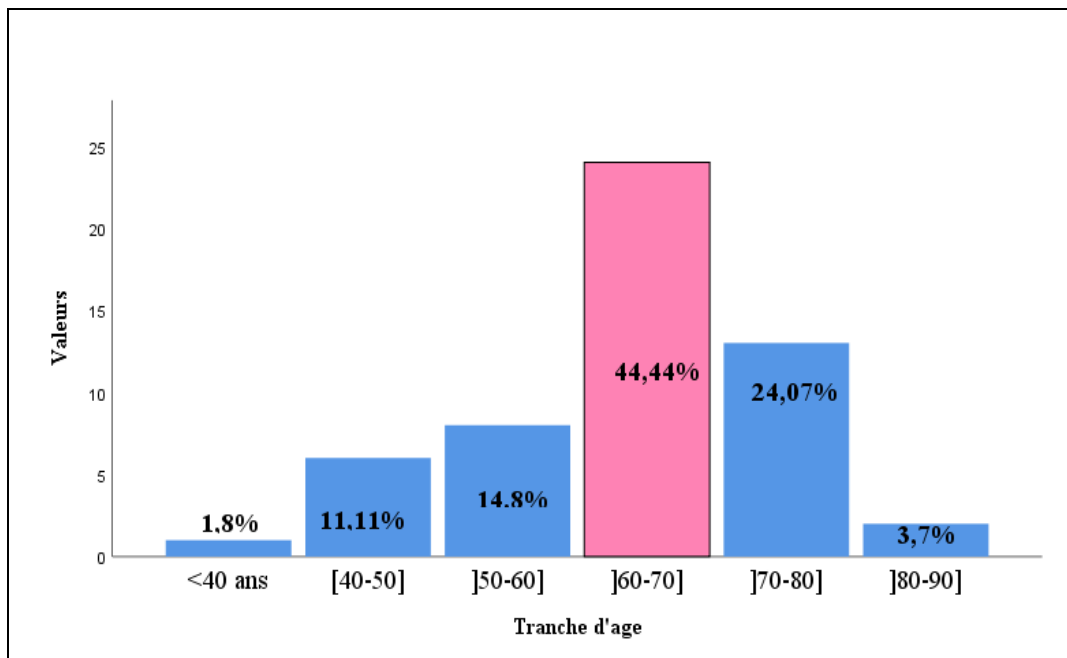
**Interprétation :**

La prévalence de l'hyperuricémie est de 40,2% chez les femmes (39 diabétiques) et 27,8% chez les hommes (15 diabétiques). Cependant, il n'existe pas de différence statistique significative entre l'hyperuricémie et le sexe ( $p= 0.127$ ).

**1.1.3.3 Prévalence de l'hyperuricémie selon l'âge**

**Tableau XV.** Répartition de la prévalence selon la tranche d'âge.

		Normale	Elevée	Total	p
Age des patients	<40 ans	7	1	8	0,037
	[40-50] ans	13	6	19	
	]50-60] ans	25	8	33	
	]60-70] ans	34	24	58	
	70-80 ans	15	13	28	
	80-90 ans	3	2	5	
Total		97	54	151	



**Figure 17:** Répartition des cas avec hyperuricémie selon la tranche d'âge.

### Interprétation :

La moyenne d'âge dans la population hyperuricémique est de  $64,62 \pm 10,8$  ans avec des extrêmes d'âge de 30 et 87 ans. La prévalence de l'hyperuricémie augmente avec l'âge. Parmi les sujets diabétiques de notre population d'étude, ayant présenté une hyperuricémie, 44.4% appartenaient à la tranche d'âge ]60-70 ans], 24.1% à la tranche d'âge ]70 – 80], 14.8% à la tranche d'âge ]50 – 60], 11.11% à la tranche d'âge [40 – 50], 3.7% à la tranche d'âge ]80 – 90] et enfin 1.8% à la tranche d'âge < 40ans.

Il existe une relation statistiquement significative entre l'hyperuricémie et l'âge ( $p= 0,037$ ).

## 1.2 L'aspect épidémiologique et anthropométrique

### 1.2.1 Répartition selon la corpulence

#### 1.2.1.1 Répartition selon l'indice de masse corporelle

##### 1.2.1.1.1 IMC en général

**Tableau XVI.** Répartition de l'indice de masse corporelle des cas recrutés.

IMC	Effectif	%
Maigre	2	1,3
Normal	43	28,5
Surpoids	56	37,1
Obésité modérée	33	21,9
Obésité sévère	9	6,0
Obésité morbide	8	5,3
Total	151	100,0

#### **Interprétation :**

Notre population d'étude présente un indice de masse corporelle moyen égale à  $28,56 \pm 5,41$  (kg/m<sup>2</sup>). Il s'agit donc d'une population qui présente un risque de comorbidité élevé, selon l'OMS, avec 33,2% de sujets obèses (obésité modérée, sévère, morbide) et 37,1% en surpoids.

1.2.1.1.2 IMC selon le sexe

Tableau XVII. Répartition de l'IMC des diabétiques selon le sexe.

		Sexe des patients			
		Femme		Homme	
		Effectif	(%)	Effectif	(%)
Indice de masse corporelle (Kg/m <sup>2</sup> )	Maigreur	1	1,0%	1	1,9%
	Normal	22	22,7%	21	38,9%
	Surpoids	36	37,1%	20	37,0%
	Obésité modérée	21	21,6%	12	22,2%
	Obésité sévère	9	9,3%	0	0,0%
	Obésité morbide	8	8,2%	0	0,0%

**Interprétation :**

*Population féminine :* la majorité des femmes de notre population d'étude, soit 76.3%, ont présenté un IMC élevé avec un taux de 39.1 % de sujets obèses.

*Population masculine :* 59.26% de la population masculine étudiée avaient un IMC élevé avec un taux de 22,2% de sujets obèses.

1.2.1.1.3 IMC chez la population avec hyperuricémie

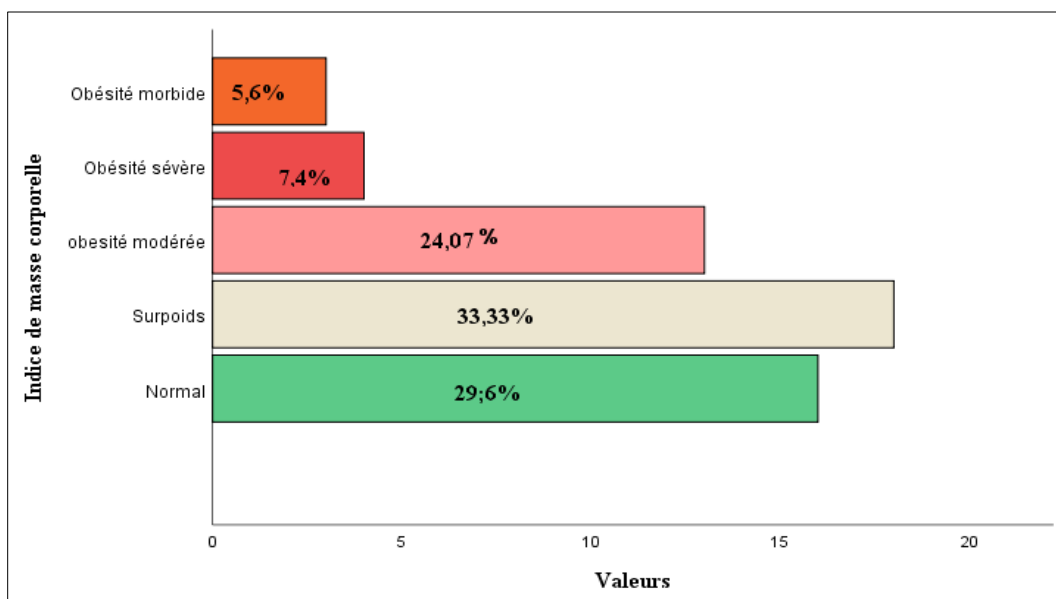


Figure 18: Répartition de l'IMC de la population avec hyperuricémie.

**Interprétation**

Dans le groupe des sujets diabétiques avec une hyperuricémie, 70,4% (n=16) avaient un IMC élevé.

La relation entre l'hyperuricémie et l'indice de masse corporelle est statistiquement significative (p= 0,001).

**1.2.1.2 Répartition selon le tour de taille, de hanche**

**1.2.1.2.1 Tour de taille et tour de hanche de la population**

**Tableau XVIII.** Répartition des TH, TT des diabétiques recrutés.

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Tour de hanche (cm)	51	170	108,48	14,900
Tour de taille (cm)	68	142	102,05	12,603
Rapport de taille (cm/cm)	0,618	2,098	0,949	0,132

**Interprétation :**

*Tour de hanche :* notre population présente un tour de hanche moyen de 108.48±14,9 cm et avec un minimum de 51 cm et un maximum de 170 cm.

*Tour de taille :* notre population présente un tour de taille moyen de 102.05±12 ,603 cm et avec un minimum de 68 cm et un maximum de 142 cm.

*Rapport de taille :* : notre population présente un rapport de taille moyen de 0.95±0,13 et avec un minimum de 0,62 et un maximum de 2.1.

**1.2.1.2.2 Tour de taille et tour de hanche selon le sexe**

**Tableau XIX.** Moyennes de tour de taille et tour de hanche des sujets diabétiques selon le sexe.

	Sexe des patients	
	Femme Moyenne	Homme Moyenne
Tour de taille (cm)	104	99
Tour de hanche (cm)	112	102
Rapport TT/TH	0,934739	0,976718

**Interprétation :**

Le tour de taille moyen de notre population d'étude féminine est égal à 104 cm alors que chez les hommes il est égal à 99 cm. Cette moyenne est supérieure aux normes de l'OMS chez les deux sexes équivalents à une obésité abdominale pour les femmes et un surpoids abdominal pour les hommes.

Le rapport tour de taille /tour de hanche est supérieur à 0,85 chez les femmes indiquant un excès de graisse abdominal alors qu'il est dans les normes (inférieur à 1) chez les hommes.

**1.2.1.2.3 Tour de taille et tour de hanche selon l'uricémie**

**Tableau XX.** Moyennes de tour de taille et tour de hanche des sujets diabétiques hyperuricémiques selon le sexe.

	Uricémie				p
	Normale		Elevée		
	Femme	Homme	Femme	Homme	
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	
Tour de taille (cm)	103	98	105	102	
Tour de hanche (cm)	111	101	114	103	
Rapport TT/TH	0,931523	0,971099	0,939523	0,991327	0.215

**Interprétation :**

- Population avec hyperuricémie :

Tour de taille :

La moyenne est égale à 102 cm pour les hommes alors qu'elle est à 105 cm pour les femmes

Tour de hanche :

La moyenne est égale à 103 cm pour les hommes tandis que chez les femmes, elle est égale à 114 cm.

Rapport TT/TH :

La moyenne est égale à 1,00 pour les hommes tandis que chez les femmes, elle est égale à 0,94.

- Population avec normo uricémie :

Tour de taille :

La moyenne est égale à 98 cm pour les hommes alors qu'elle est à 103 cm pour les femmes

Tour de hanche :

La moyenne est égale à 101 cm pour les hommes tandis que chez les femmes, elle est égale à 111 cm.

Rapport TT/TH :

La moyenne est égale à 0,97 pour les hommes tandis que chez les femmes, elle est égale à 0,93. Il n'existe pas de relation statistique entre l'hyperuricémie et le TT/TH (p=0.215).

**1.3 Répartition selon les habitudes toxiques**

**1.3.1 Tabagisme et éthylisme dans la population en général**

**Tableau XXI.** Répartition de l'éthylisme et l'alcoolisme dans la population.

				Nombre
Tabagisme	Fumeur	Ethylisme	Alcoolique	3
			Non alcoolique	11
	Non-fumeur	Ethylisme	Alcoolique	6
			Non alcoolique	131

**Interprétation :**

9,3% de notre population d'étude est tabagique (n=14) et environs 6% sont des consommateurs d'alcool (n=9). La totalité des consommateurs (tabac et/ou alcool) sont des hommes.

**1.3.1.1 Tabagisme et éthylisme selon l'uricémie**

**Tableau XXII.** Répartition des diabétiques selon le tabagisme et l'éthylisme en fonction de l'uricémie.

				Uricémie		p
				Normale	Elevée	
				Nombre	Nombre	
Ethylisme	Oui	Tabagisme	Fumeur	1	2	0,003
			Non-fumeur	3	3	
	Non	Tabagisme	Fumeur	9	2	0,003
			Non-fumeur	84	47	

**Interprétation :**

Parmi les sujets diabétiques avec une hyperuricémie, 7,4% (n=4) sont des fumeurs et 9.2% (n=5) sont des consommateurs d'alcool.

Il existe une relation statistique significative entre l'hyperuricémie et ces deux habitudes toxiques (p=0.003).

**1.4 Répartition selon la durée d'évolution du diabète**

**1.4.1 Chez la population en général**

**Tableau XXIII.** Répartition des cas selon la durée d'évolution du diabète.

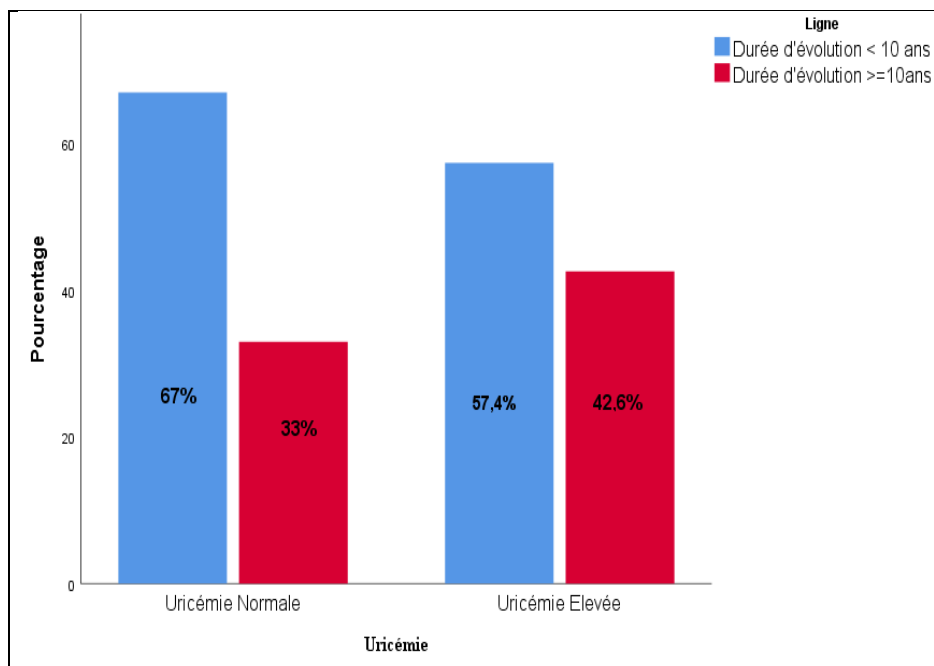
		Effectif	Pourcentage
Durée d'évolution	< 10 ans	96	63,6
	> = 10 ans	55	36,4
Total		151	100,0

**Interprétation :**

La durée moyenne d'évolution du diabète est de 9±8 ans avec deux extrêmes entre 1 an et 38 ans.

La majorité de notre population d'étude (63,6%) a développé le diabète depuis moins de 10 ans.

**1.4.2 Selon l'uricémie**



**Figure 19:** Répartition de l'hyperuricémie selon la durée d'évolution du diabète.

**Interprétation :**

Dans le groupe des hyperuricémiques, 57,4% des sujets ont développé leur diabète dans une durée de moins de 10 ans.

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'hyperuricémie et la durée d'évolution de diabète (p=0,240).

**1.5 Répartition selon la pratique du sport**

**1.5.1 La population en général**

**Tableau XXIV.** Répartition du lieu de résidence et d'activité sportive.

		Effectif	%
Pratique du sport	Signifiante	40	26,5%
	Insignifiante	111	73,5%

**Interprétation :**

*Pratique du sport :* La majorité de nos patients (73,5%) n'exercent pas d'activité sportive significative.

**1.5.2 Chez la population avec hyperuricémie**

**Tableau XXV.** Répartition du lieu de résidence et d'activité physique chez la population avec hyperuricémie

		Hyperuricémie	%
Pratique du sport	Signifiante	11	20,4%
	Insignifiante	43	79,6%

**Interprétation :** *Pratique du sport :* 79,6% de la population avec hyperuricémie ne pratiquent pas d'activité sportive significative.

## 1.6 Répartition selon le type de traitement antidiabétique

**Tableau XXVI.** Répartition selon le type de traitement.

	Effectif	Pourcentage
ADO	119	77,8
ADO+Insuline	32	21,2
Total	151	100,0

**Interprétation :** 77,8% de notre population d'étude sont traités, en monothérapie, par les antidiabétiques oraux et 21,2% par une bithérapie (association d'antidiabétiques oraux avec l'insuline).

## 1.7 Répartition selon les antécédents personnels et familiaux

### 1.7.1 Répartition selon le type d'antécédents personnels

**Tableau XXVII.** Répartition des diabétiques selon le nombre d'antécédent personnel.

Type d'antécédent	Nombre total	Pourcentage %
HTA	80	53,0
Dyslipidémie	42	27,8
Cardiopathie	23	15,2
Goutte	4	2,7
Ostéoporose	3	2,0

### **Interprétation :**

Dans notre étude, 98 (64,9%) patients diabétiques présentent des antécédents personnels . En effet, on retrouve une HTA chez 80 patients (52,98%), une dyslipidémie chez 42 patients (27,81%) et une cardiopathie chez 23 patients (15,2%). Chez près d'un tiers des patients (29,80%), on retrouve une association entre ces différentes pathologies : HTA et cardiopathie dans 14 cas (9,3%); HTA et dyslipidémie dans 21 cas (13,9%); HTA, dyslipidémie et cardiopathie dans 6 cas (4,0%); HTA, dyslipidémie et goutte chez 2 patients (1,3%); HTA et ostéoporose chez 2 patients (1,3%).(voir Annexe VII)

1.7.2 Répartition des types d'antécédents personnels selon le sexe

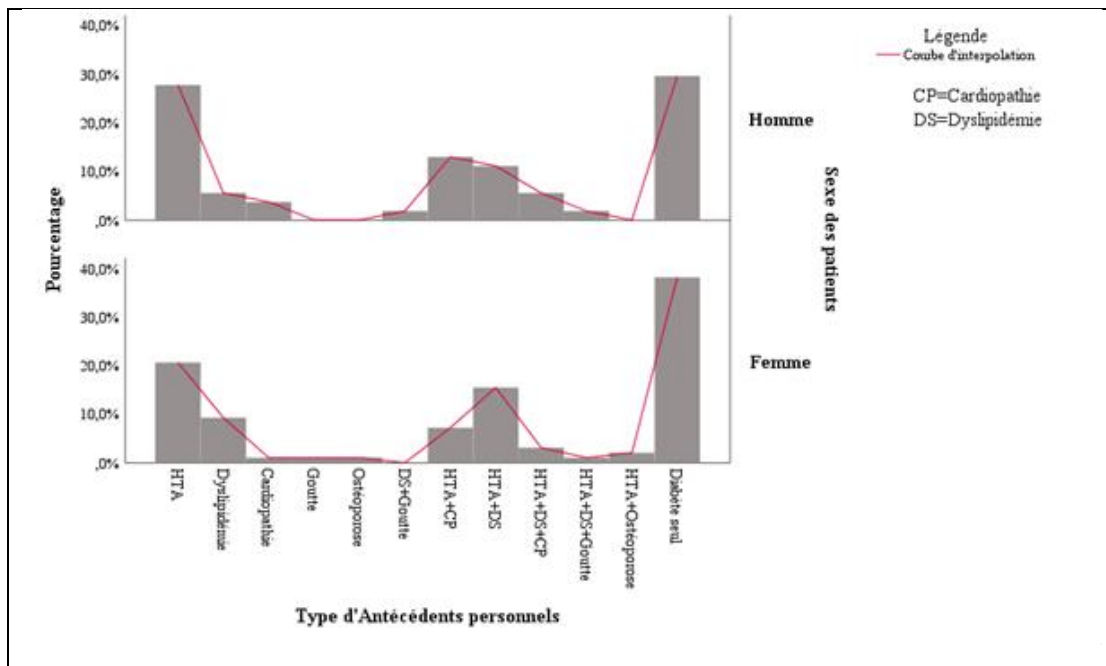


Figure 20: Répartition de type d'antécédents personnels selon le sexe.

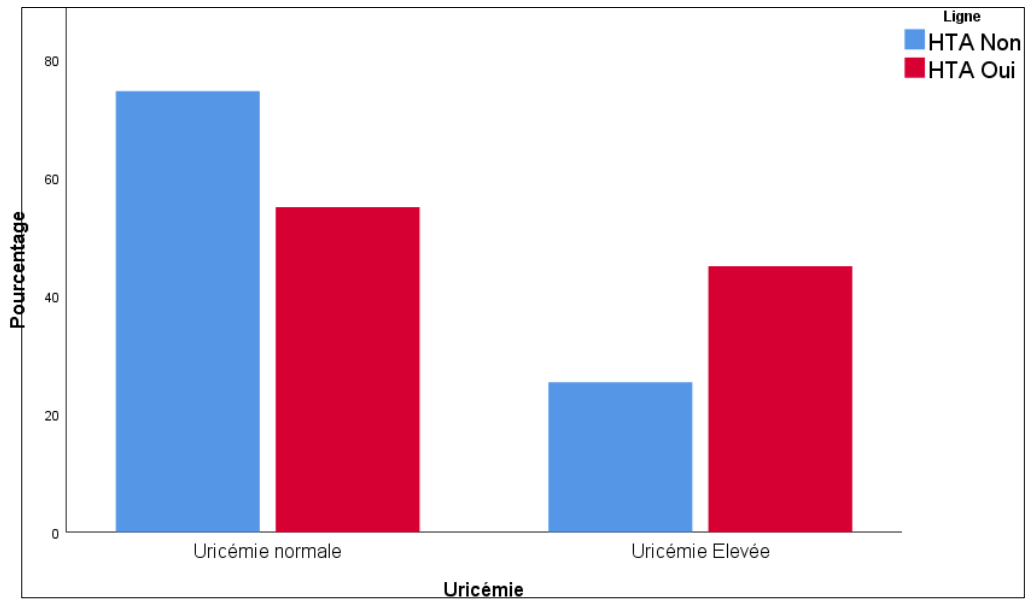
Interprétation :

On remarque que les deux courbes d'interpolation ont presque la même allure avec une différence dans le cas de dyslipidémie et de cardiopathie, les hommes présentent une augmentation plus importante des cardiopathies par rapport aux femmes, alors que ces dernières présentent une augmentation des dyslipidémies par rapport aux hommes.

1.7.2.1 La corrélation entre l'HTA et le taux d'uricémie

Tableau XXVIII. Répartition des sujets diabétiques selon l'antécédent personnel d'HTA en fonction de l'uricémie.

		Uricémie				Total	P
		Normale		Elevée			
		Nombre	%	Nombre	%		
HTA	NON	53	54.64	18	33.33	71	0.012
	OUI	44	45.36	36	66.67		
Total		97		54		151	



**Figure 21:** Répartition des diabétiques selon l’HTA en fonction de l’uricémie.

**Interprétation :**

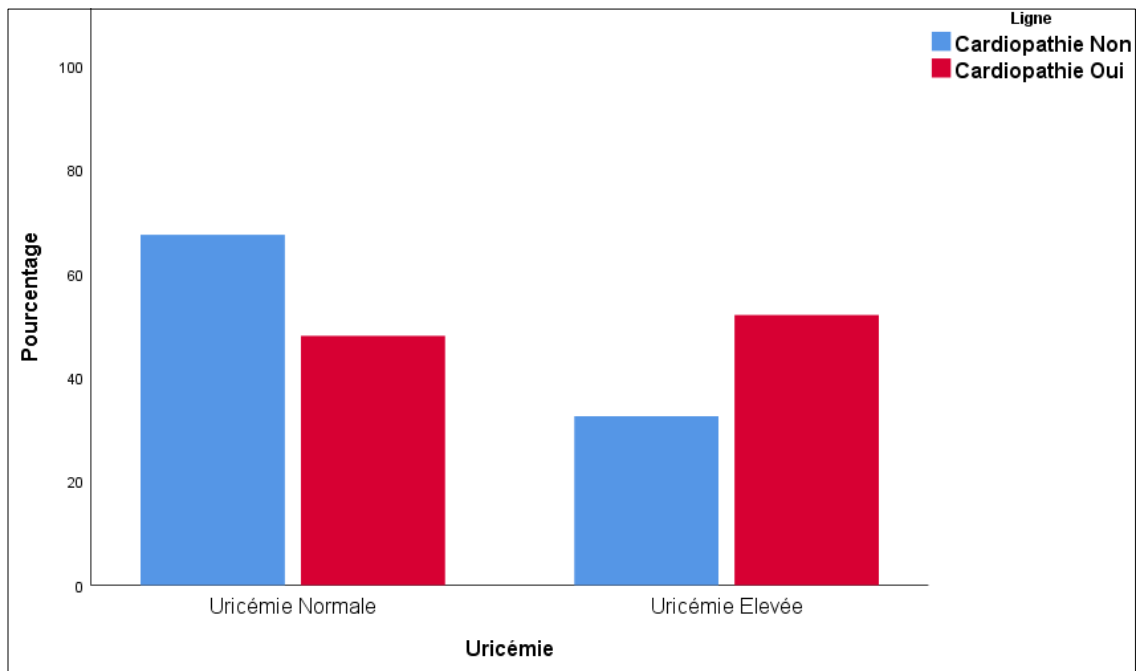
Une HTA est retrouvée dans 45.36% des cas dans le groupe témoin (sujets diabétiques avec une uricémie normale) et 66.67% chez le groupe des cas (sujets diabétiques avec hyperuricémie).

Il existe une relation statistiquement significative entre l’hyperuricémie et l’HTA (p=0,012).

**1.7.2.2 La corrélation entre l’antécédent de cardiopathie et le taux d’uricémie**

**Tableau XXIX.** Pourcentage de la cardiopathie associée chez les diabétiques en fonction de taux d’acide urique.

		Uricémie				Total	p
		Normale		Elevée			
		Effectif	(%)	Effectif	(%)		
Cardiopathie	Non	85	87,63%	41	75,93%	126	0.064
	Oui	12	12,37%	13	24,07%	25	
Total		97		54		151	



**Figure 22:** Pourcentage de la cardiopathie associée chez les diabétiques en fonction de taux d'acide urique.

**Interprétation :**

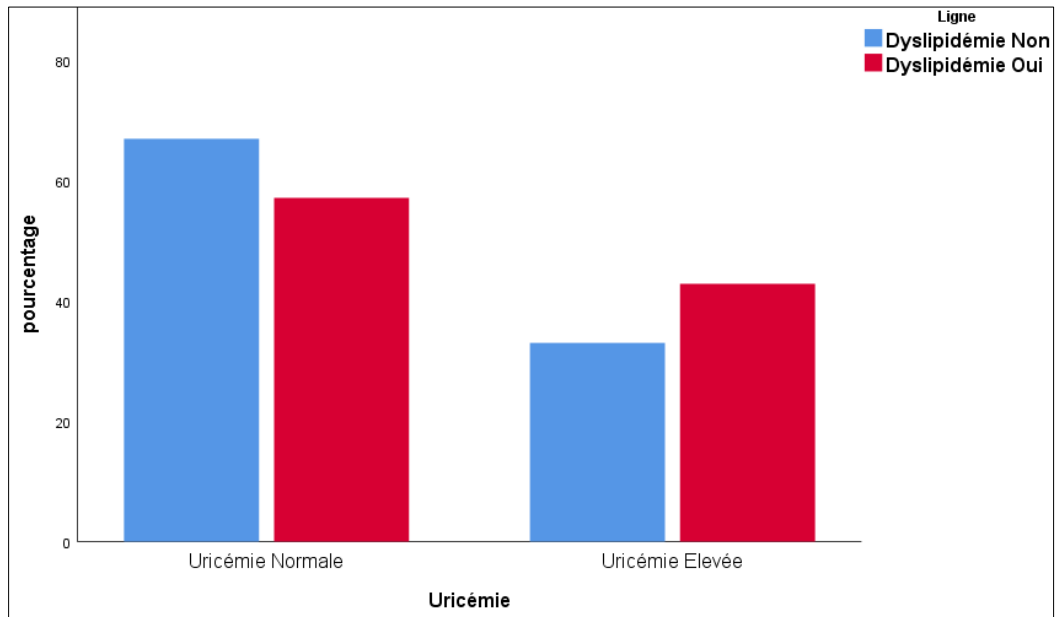
Parmi les 54 sujets diabétiques avec une uricémie élevée, 24.07% des patients présentent une cardiopathie. Tandis que dans le groupe témoin, 12.37% des patients sont cardiopathes.

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le taux d'uricémie et la présence de cardiopathie (p=0,064).

**1.7.2.3 La corrélation entre l'antécédent de dyslipidémie et le taux d'uricémie**

**Tableau XXX.** Pourcentage de la dyslipidémie associée chez les diabétiques en fonction de taux d'acide urique.

		Uricémie				Total	p
		Normale		Elevée			
		Effectif	(%)	Effectif	(%)		
Dyslipidémie	Non	73	75,3%	36	66,7%	109	0.259
	Oui	24	24,7%	18	33,3%	42	
Total		97		54		151	



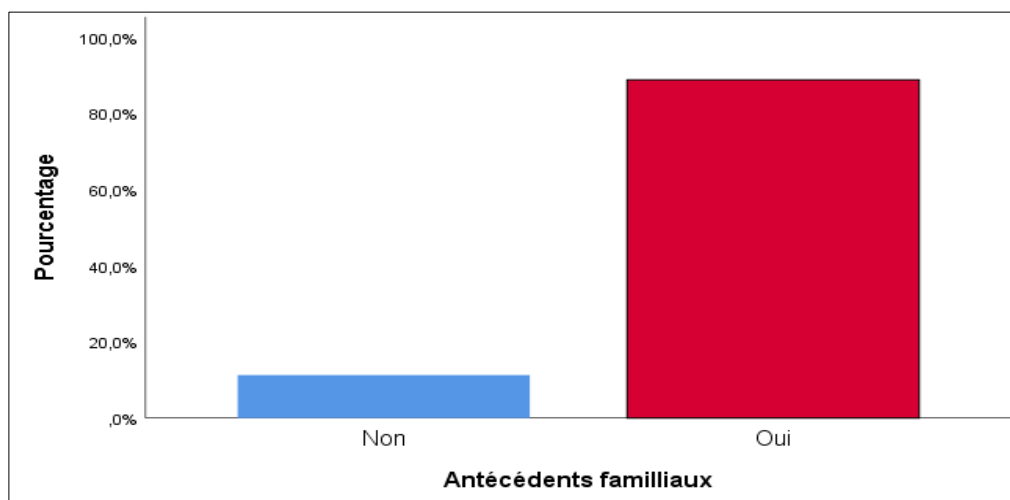
**Figure 23:** Pourcentage de la dyslipidémie associée chez les diabétiques en fonction de taux d'acide urique.

**Interprétation :**

Parmi les 54 patients qui ont une uricémie élevée, 33,3% présentent une de dyslipidémie. Dans le cas des patients qui ont une uricémie normale, 24,7% d'entre eux ont dyslipidémie.

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le taux d'uricémie et la présence de dyslipidémie ( $p=0,259$ ).

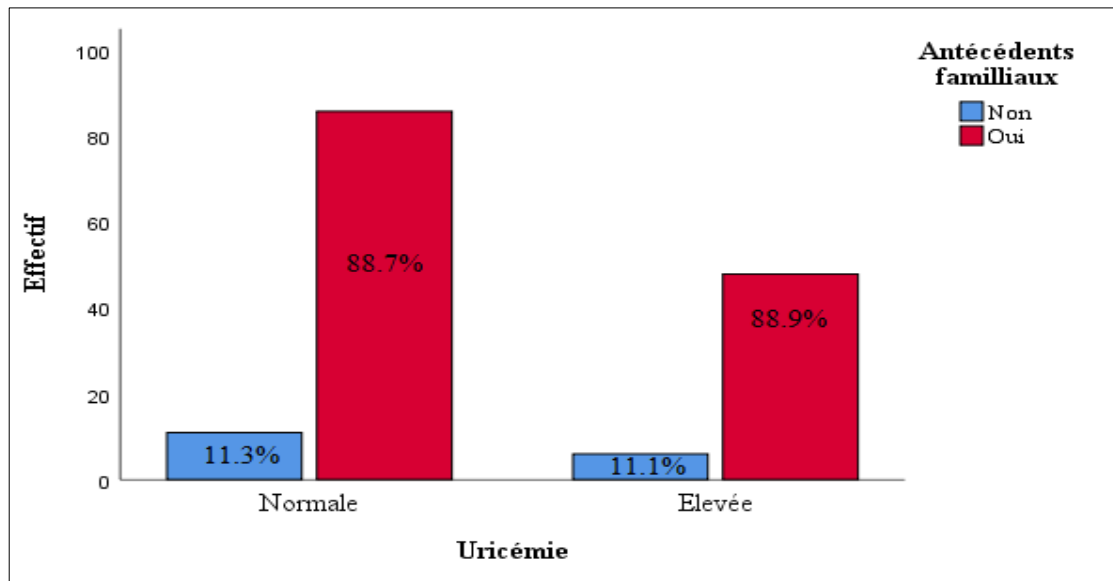
**1.7.3 Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux**



**Figure 24:** Répartition des diabétiques selon la fréquence des antécédents familiaux.

**Interprétation :**

Les résultats montrent que 88.7% des diabétiques déclarent avoir des antécédents familiaux type HTA, dyslipidémie, cardiopathie, goutte, ostéoporose, et insuffisance rénal.



**Figure 25:** Répartition de l'uricémie des diabétiques selon la fréquence des antécédents familiaux de tous types.

**Interprétation :**

La majorité des sujets diabétiques du groupe hyperuricémique (88.9%) et du groupe uricémie normale (88,7%) ont déclarés avoir un antécédent familial au minimum. On retrouve une HTA suivie par la cardiopathie, la goutte, l'ostéoporose et enfin l'insuffisance rénal.

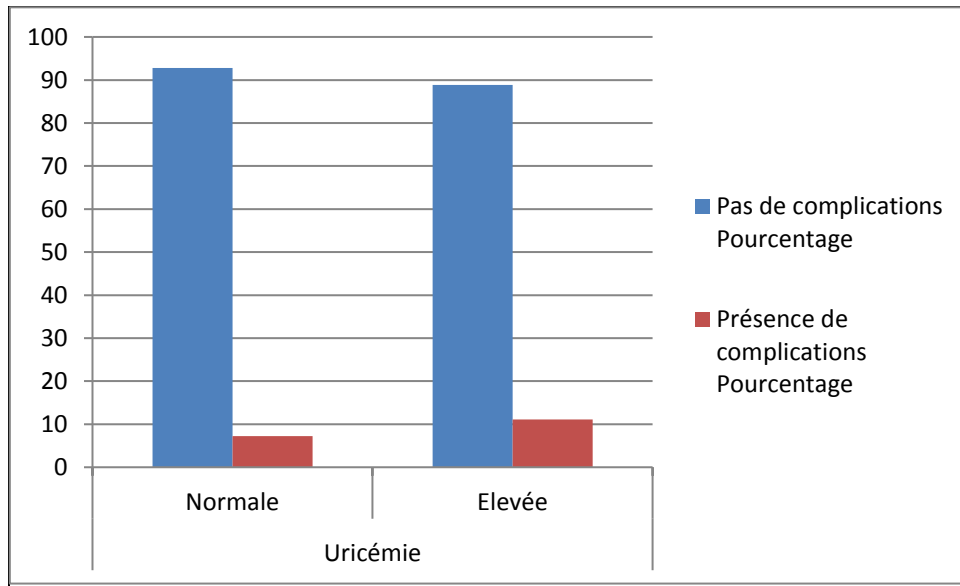
Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'uricémie et les antécédents familiaux (p=0.966).

**1.8 Complications du diabète**

**1.8.1 Répartition selon la présence des complications**

**Tableau XXXI.** Répartition des complications des patients diabétiques selon le taux d'uricémie.

		Complications			
		Pas de complications		Présence de complications	
		Effectif	%	Effectif	%
Uricémie	Normale	90	92,78%	7	7,22%
	Elevée	48	88,88%	6	11,12%



**Figure 26:** Répartition des complications des patients diabétiques selon le taux d'uricémie.

**Interprétation :** On remarque que les patients qui ont des complications du diabète sont 13 personnes (7 en normouricémie et 6 avec hyperuricémie), parmi les 54 patients hyperuricémiques, 11,12% ont développé des complications du diabète. Et sur les 97 diabétiques qui ont une uricémie normale, 7,22% ont des complications.

**Tableau XXXII.** Répartition selon le type et le nombre de complications.

Type de complication		Nombre	Total
Complications macroangiopathiques	APMI	3	5
	AVC	0	
	Cardiopathie	2	
Complications microangiopathiques	Rétinopathie	11	16
	Néphropathie	3	
	Neuropathie périphérique	2	
Total des complications		21	

**Interprétation :**

Treize (13) patients de notre population d'étude (8,6%) présentent des complications du diabète. On note cinq (05) complications macroangiopathiques (3 cas d'artériopathie des membres inférieurs et 2 cas de cardiopathie) avec 16 complications microangiopathiques (11 cas de rétinopathie, 3 cas de néphropathie et 2 cas de neuropathie périphérique).

**1.8.2 La corrélation entre l'hyperuricémie et la rétinopathie**

**Tableau XXXIII.** Répartition de la rétinopathie selon l'uricémie.

		Rétinopathie				p
		oui		non		
		Effectif	%	Effectif	%	
Uricémie	Normale	7	7,22%	90	92,78%	0,965
	Elevée	4	7,41%	50	92,59%	

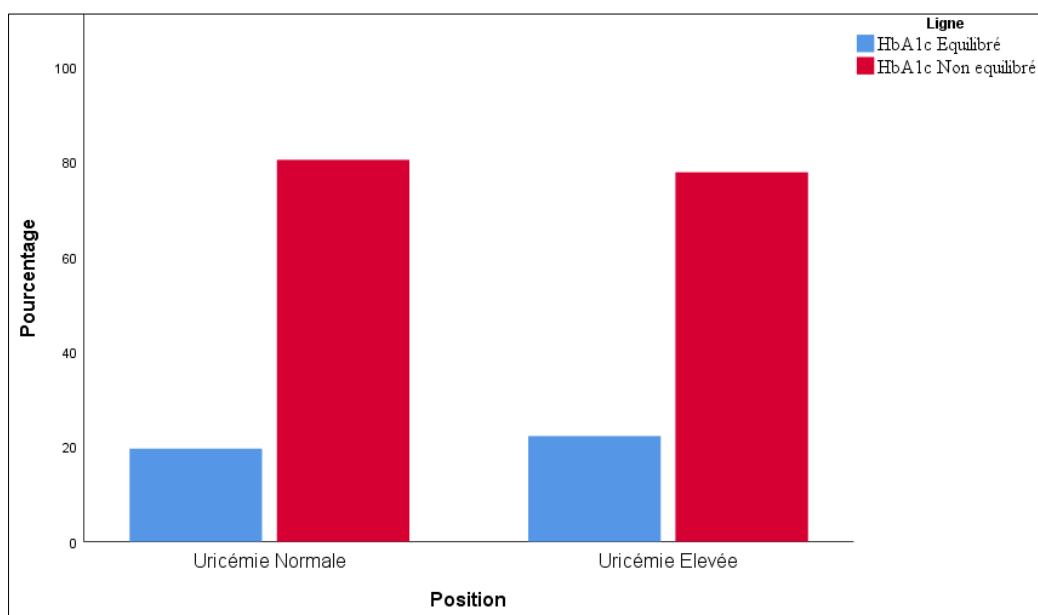
**Interprétation :** On remarque que chez la population hyperuricémique, 7,41% ont développé une rétinopathie. Chez les patients ayant une uricémie normale, le pourcentage de la rétinopathie était de 7,22%. Il n'existe pas une relation statistiquement significative.

**1.9 Etude des paramètres biochimiques**

**1.9.1 Répartition selon l'équilibre glycémique (HbA1c)**

**Tableau XXXIV.** Répartition de l'HbA1c des diabétiques en fonction de taux d'acide urique.

		Uricémie				P
		Normale		Elevée		
		Effectif	(%)	Effectif	(%)	
HbA1c	Equilibré	19	19,6%	12	22,2%	0,701
	Non équilibré	78	80,4%	42	77,8%	



**Figure 27:** Répartition de l'HbA1c des diabétiques en fonction de taux d'acide urique.

**Interprétation :**

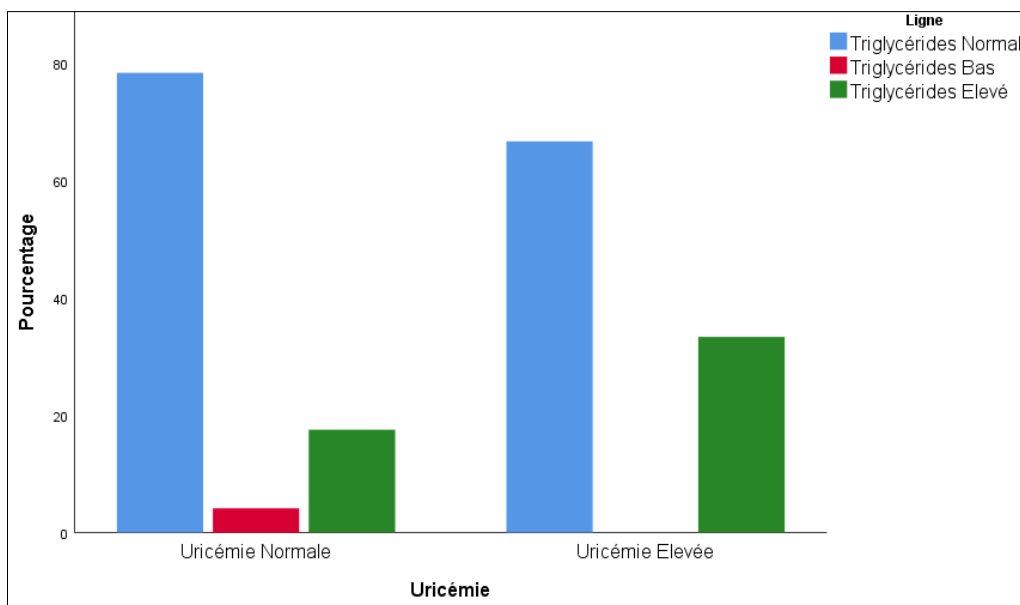
Un grand nombre d'entre nos patients soit 120 patients (79.5%) avaient une valeur d'HbA1c élevée. Le diabète était déséquilibré chez 77,8% des cas dans le groupe des hyperuricémiques et chez 80,4 % des cas dans le groupe avec une uricémie normale.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre l'équilibre glycémique et l'acide urique (p=0.701).

**1.9.2 Répartition de la triglycéridémie**

**Tableau XXXV.** Répartition de la triglycéridémie des diabétiques selon l'uricémie.

		Uricémie				P
		Normale		Elevée		
		Effectif	(%)	Effectif	(%)	
Triglycérides	Normal	76	78,4%	36	66,7%	0,037
	Bas	4	4,1%	0	0,0%	
	Elevé	17	17,5%	18	33,3%	



**Figure 28:** Répartition de la triglycéridémie des diabétiques selon l'uricémie.

**Interprétation :**

23.2% (n=35) des diabétiques de notre population d'étude avaient une hypertriglycéridémie, et 2.6% (n=4) avaient une triglycéridémie basse. L'hypertriglycéridémie est retrouvée chez

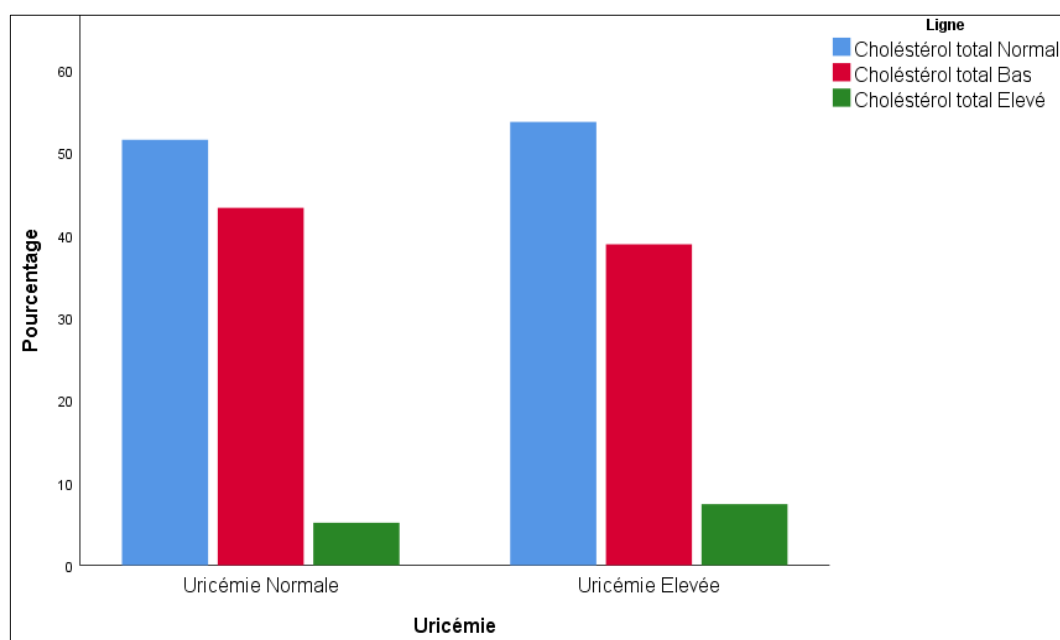
33.3% (n=18) des sujets diabétiques du groupe hyperuricémique et chez 17,5% des sujets diabétiques du groupe uricémie normale.

Il existe une relation statistiquement significative entre l'uricémie et la triglycéridémie (p=0,037).

### 1.9.3 Répartition de la cholestérolémie totale

**Tableau XXXVI.** Répartition de la cholestérolémie totale des diabétiques selon l'uricémie.

		Uricémie				p
		Normale		Elevée		
		Effectif	(%)	Effectif	(%)	
Cholestérol total	Normal	50	51,5%	29	53,7%	0,784
	Bas	42	43,3%	21	38,9%	
	Elevé	5	5,2%	4	7,4%	



**Figure 29:** Répartition de la cholestérolémie totale des diabétiques selon l'uricémie.

#### Interprétation :

Sur les 151 patients de notre population d'étude, 52.3% (79 diabétiques) avaient une cholestérolémie normale, 41.7% (63 diabétiques) avaient une cholestérolémie basse. Alors que 6% (9 diabétiques) avaient une cholestérolémie élevée.

Dans le groupe avec une hyperuricémie, 7.4% (n=4) des sujets diabétiques avaient une hypercholestérolémie et 38.9% (n=21) des sujets diabétiques avaient une cholestérolémie totale

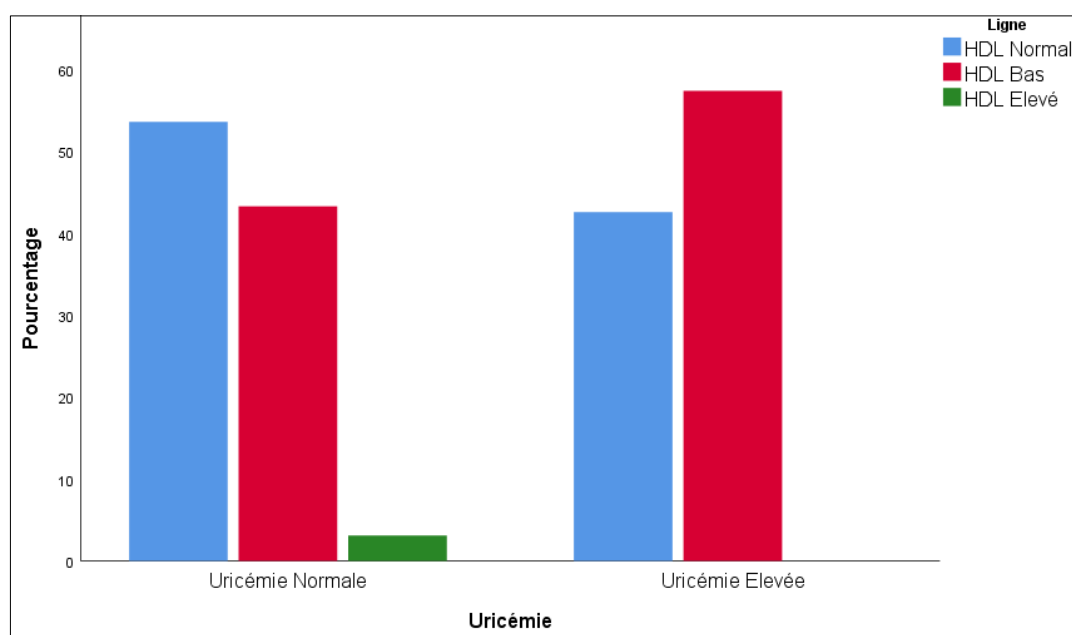
basse. Dans le groupe témoin avec une uricémie normale, 5,2% avaient une hypercholestérolémie et 43,3% avaient une cholestérolémie basse.

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'uricémie et la cholestérolémie totale ( $p=0,784$ ).

#### 1.9.4 Répartition selon la cholestérolémie HDL

**Tableau XXXVII.** Répartition de la cholestérolémie HDL des diabétiques en fonction de l'uricémie.

		Uricémie				p
		Normale		Elevée		
		Effectif	(%)	Effectif	(%)	
HDL	Normal	52	53,6%	23	42,6%	0,139
	Bas	42	43,3%	31	57,4%	
	Elevé	3	3,1%	0	0,0%	



**Figure 30:** Répartition de la cholestérolémie HDL des diabétiques en fonction de l'uricémie.

#### Interprétation :

Une hypoHDLémie est retrouvée chez 73 patients (48,34%), et une hyperHDLémie chez 3 patients. La prévalence de l'hypoHDLémie était de 57,4% chez les diabétiques ayant une l'hyperuricémie et de 43,3% chez les sujets diabétiques avec une uricémie normale.

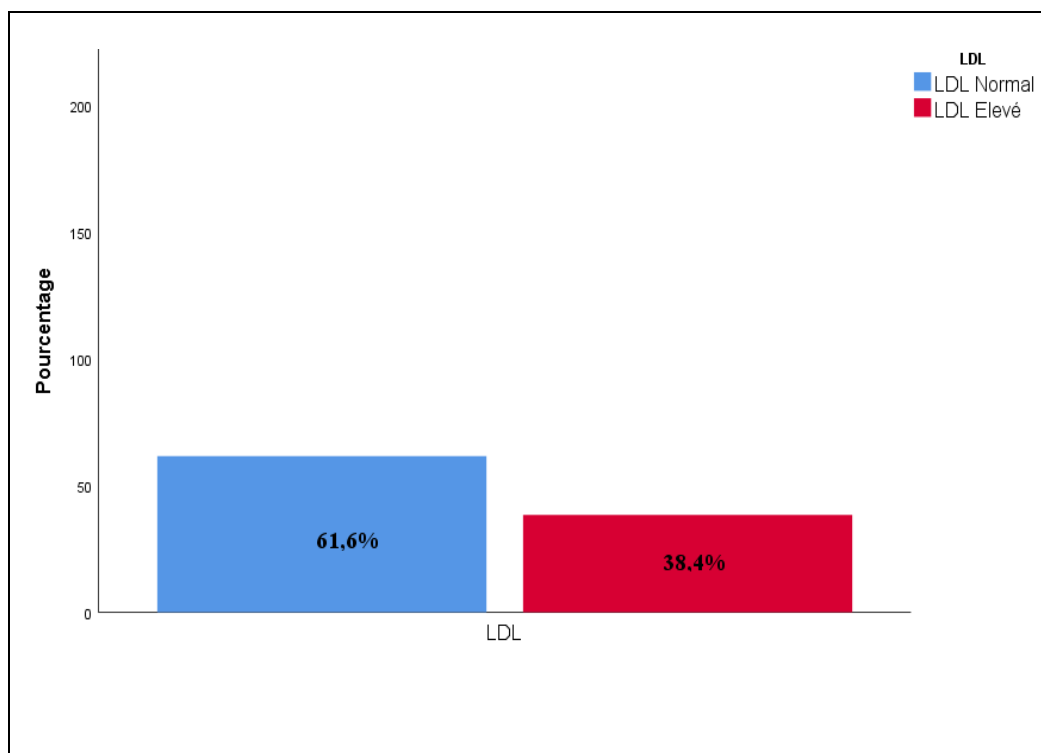
On remarque que les trois diabétiques ayant une cholestérolémie HDL élevée, leurs uricémies étaient normales.

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'uricémie et le cholestérol HDL ( $p=0,139$ ).

### 1.9.5 Répartition de la cholestérolémie LDL

**Tableau XXXVIII.** Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques.

		Effectif	Pourcentage
LDL	Normal	93	61,6%
	Elevé	58	38,4%
	Total	151	100%



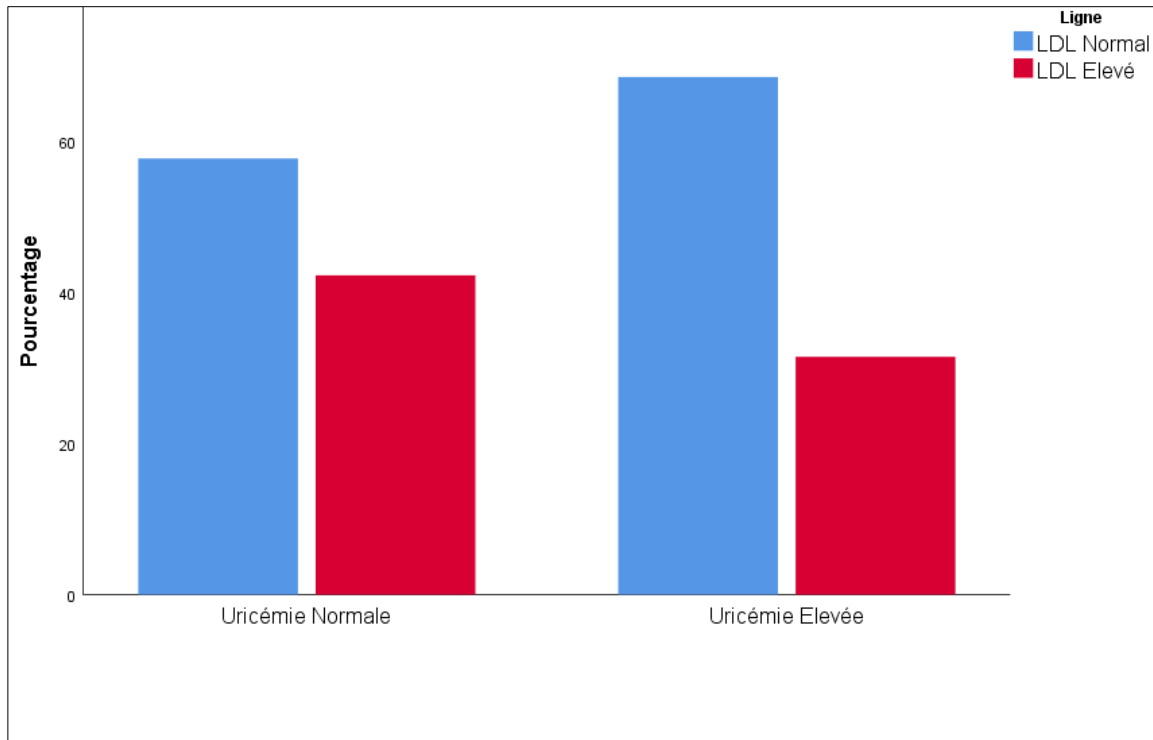
**Figure 31:** Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques, CHU de Tizi-Ouzou

**Interprétation :** Les diabétiques qui ont une cholestérolémie LDL élevée sont en nombre de 58 (38.4%).

**1.9.5.1 Répartition de la cholestérolémie LDL selon l'uricémie**

**Tableau XXXIX.** Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques selon l'uricémie.

		Uricémie				p
		Normale		Elevée		
		Effectif	(%)	Effectif	(%)	
LDL	Normal	56	57,7%	37	68,5%	0.191
	Elevé	41	42,3%	17	31,5%	



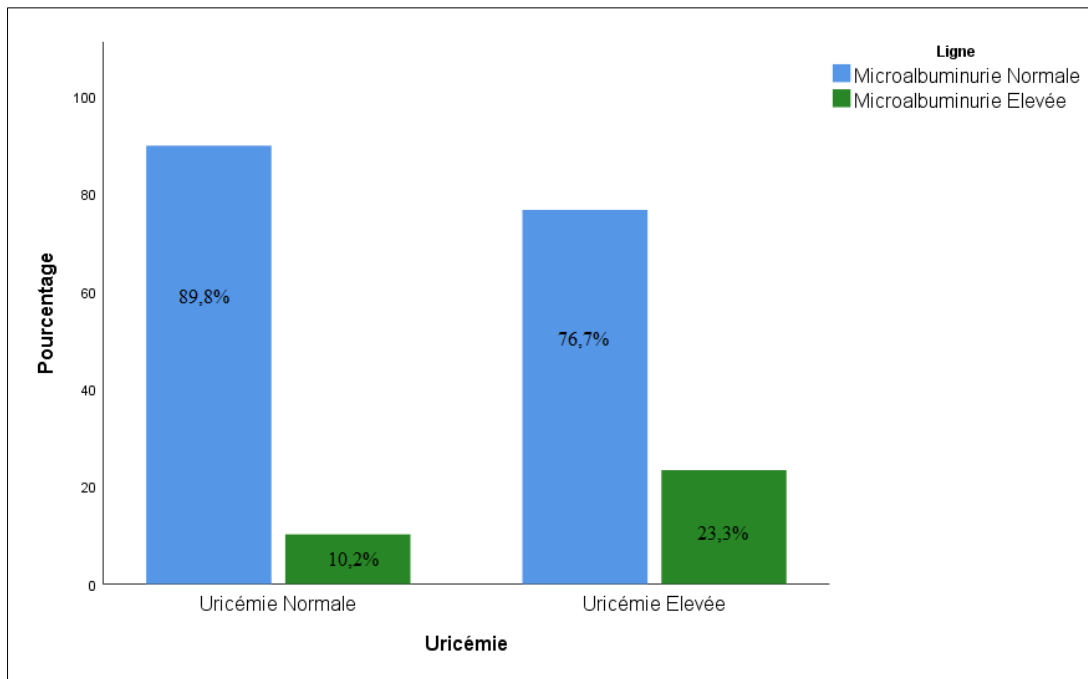
**Figure 32:** Répartition de la cholestérolémie LDL des diabétiques selon l'uricémie

**Interprétation :** 31.5% (n=17) des diabétiques ayant une hyperuricémie ont une cholestérolémie LDL élevée, alors que dans la population normo uricémique la prévalence est de 42.3% (n=41). D'après le Khi deux, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'uricémie et la cholestérolémie LDL (p=0.191).

**1.9.6 Répartition de la microalbuminurie**

**Tableau XL.** Répartition de la microalbuminurie des diabétiques selon l'uricémie.

		Uricémie				p
		Normale		Elevée		
		Effectif	(%)	Effectif	(%)	
Microalbuminurie	Normale	53	89,8%	23	76,7%	0,096
	Elevée	6	10,2%	7	23,3%	



**Figure 33:** Répartition de la microalbuminurie des diabétiques selon l'uricémie

**Interprétation :**

Sur les 89 diabétiques qui ont fourni un échantillon d'urines de matin, 13 patients (14.6%) avaient une microalbuminurie élevée. Une microalbuminurie a été retrouvée chez 23,3% des sujets diabétiques du groupe avec une hyperuricémie et chez 10,2% des sujets du groupe avec une uricémie normale.

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'uricémie et la microalbuminurie (p=0.096).

## 2 Discussion

Au cours de ces dernières années, le taux sérique de l'acide urique est apparu comme un facteur de risque possible pour le diabète de type 2 (Dille et Renee.2017). En effet, un taux élevé d'AU précède souvent le développement de l'obésité (Masuo et al. 2003), l'hyperinsulinémie (Modan *et al.*1987) et le diabète (Boyko *et al.* 2000 et Johnson *et al.* 2009). Cependant, l'hyperuricémie ne se retrouve pas toujours chez les personnes diabétiques. Des données conflictuelles existent sur les niveaux d'AU dans le diabète de type 2 car de faibles taux ont été observés chez les patients diabétiques, tandis que l'AU élevée est une caractéristique de l'hyperinsulinémie et de l'intolérance au glucose (Rosolowsky *et al.*, 2008). De plus un taux d'acide urique élevé est associé à une augmentation de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires d'où l'intérêt de dépister l'hyperuricémie chez la population des diabétiques de type 2.

### **Prévalence générale de l'hyperuricémie :**

Sur les 151 patients de notre étude, 54 avaient une hyperuricémie soit une prévalence de 35,8%. Cette prévalence est plus élevée que celle trouvée dans les études de Damoune I. et al (16 %), Andrade J A et al (11,4 %), A.Wanvoegbe et al (28,7 %) et dans l'étude de Arersa k k et al (22 %). Cependant, notre résultat se rapproche de celui trouvé dans l'étude chinoise de Wang J et al (32,6 %). Les seuils de définition de l'hyperuricémie étant les mêmes. Cette différence de prévalence de l'hyperuricémie chez le sujet diabétique entre les différentes études peut être expliquée par le profil des populations étudiées à savoir le régime alimentaire, les facteurs génétiques et environnementaux, ...

### **Prévalence de l'hyperuricémie selon le sexe:**

Dans notre population d'étude, la prévalence de l'hyperuricémie est plus importante chez les femmes (40,2% vs 27,8%). Cependant, il n'existe pas de différence statistiquement significative ( $p=0,127$ ) entre l'hyperuricémie et le sexe. Nos résultats concordent avec ceux de l'étude de Wanvoegbe A *et al.* (31,0% vs 25,7%) avec un  $p=0,464$ . Par contre dans l'étude de Damoune I. et al, un taux d'acide urique élevé était positivement corrélé au sexe féminin. (80,55 % VS 19,4 %) avec un  $p=0,014$ . D'autre part, dans l'étude de Arersa KK et al, la prévalence de l'hyperuricémie était plus élevée chez les hommes (61,9 % vs 38,1 %) avec un  $p= 0,705$ .

**Prévalence de l'hyperuricémie selon l'âge :**

L'hyperuricémie est prédominante chez les sujets diabétiques appartenant à la tranche d'âge] 60-70 ans] (44.44%). Ce ci concorde avec les résultats de l'étude de Arersa et al qui retrouve que l'hyperuricémie est plus fréquente chez les sujets diabétiques de plus de 60 ans. Dans notre étude, on retrouve une relation statistiquement significative ( $p=0,037$ ) entre l'âge et l'hyperuricémie. Notre résultat rejoint celui de l'étude de Wanvoegbe A et al qui retrouve que l'âge est un facteur de risque de l'hyperuricémie chez les patients diabétiques ( $p= 0,029$ ). En revanche, les travaux de Damoune et al, Arersa KK et al, Wang J et al ne retrouve pas de corrélation entre l'âge et l'hyperuricémie.

**Prévalence de l'hyperuricémie selon la corpulence :**

Une corrélation positive a été retrouvée entre le taux d'acide urique et l'IMC ( $p=0,001$ ). Plusieurs études réconfortent ce résultat : Damoune I *et al* ( $p=0,016$ ), A.Wanvoegbeet *al* ( $p=0,004$ ), Wang J et al et Arersa KK et al.

**Prévalence de l'hyperuricémie selon les habitudes toxiques :**

Dans notre étude, les deux habitudes toxiques (tabac et alcool) sont corrélés avec augmentent un taux élevé d'acide urique ( $p=0,003$ ). Ces résultats rejoignent ceux de l'étude Arersa K K et al et l'étude de Hawassa où ils ont trouvé que l'hyperuricémie était positivement associée à la consommation d'alcool et que cette dernière multiplier le risque de développer une hyperuricémie par 5,83 et 1,6 respectivement.

**Prévalence de l'hyperuricémie selon d'urée d'évolution de diabète :**

Prés de la moitié (42.6 %) des sujets diabétiques avec une hyperuricémie ont une durée d'évolution de leur diabète de plus de 10 ans. Cependant, aucune relation statistiquement significative n'a été retrouvée entre l'hyperuricémie et la durée d'évolution du diabète. Nos résultats contredisent ceux de l'étude Arersa K K *et al* où ils ont trouvé que les sujets avec une durée d'évolution de diabète supérieur ou égale à 10 ans ont un risque de 3,96 plus élevé de développer une hyperuricémie par rapport aux sujets dont la durée d'évolution de diabète est inférieure à 10 ans.

### **Prévalence de l'hyperuricémie selon les antécédents personnels :**

Chez la population diabétique hyperuricémique étudiée, 66,67% ont, comme un antécédent personnel, une HTA, 24,1% une cardiopathie et 33,3% une dyslipidémie. Seule la survenue de l'HTA chez nos patients est bien corrélée avec la présence de l'hyperuricémie ( $p=0,012$ ). Ce résultat concorde avec l'étude de Wang J et al. En revanche, cette corrélation n'a pas été retrouvée dans l'étude de Wanvoegbe A et al et celle de Damoune et al.

De récentes études épidémiologiques indiquent que l'acide urique est un facteur de risque indépendant pour l'HTA et que la plupart des patients hypertendus sont hyperuricémiques (25-75%). Cela peut être dû au fait que l'acide urique inhibe la NO synthétase et stimule le système rénine-angiotensine.

### **Prévalence de l'hyperuricémie selon les antécédents familiaux :**

Contrairement à l'étude de Arersa K K et al, où les participants qui avaient des antécédents familiaux de MCV étaient 2,929 fois plus susceptibles de développer une hyperuricémie par rapport à ceux qui n'avaient pas d'antécédents familiaux de MCV avec une différence significative, dans notre étude aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'hyperuricémie et la présence d'antécédents familiaux.

### **Prévalence de l'hyperuricémie selon les complications diabétiques :**

Concernant les complications du diabète, leur prévalence était de 11.1% chez la population hyperuricémique de notre étude. Cependant, aucune complication n'a été corrélée avec la présence de l'hyperuricémie. Dans les études de Wanvoegbe A et Damoune, seule la survenue de la néphropathie était bien corrélée avec la présence de l'hyperuricémie. Notons que l'hyperuricémie a été reconnue comme un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires dans de nombreuses études épidémiologiques. (98) (99)

### **Selon les paramètres biochimiques :**

Concernant les paramètres biochimiques qui sont impliqués dans notre études (équilibre glycémique, triglycérides, cholestérolémie totale, cholestérolémie HDL, cholestérolémie LDL et le RAC), la seule corrélation positive qui a été retrouvée avec le taux d'uricémie élevé est celle de la triglycéridémie ( $p=0.037$ ). Dans l'étude Damoune et al, une corrélation positive a

été retrouvée entre l'hyperuricémie et l'hypertriglycémie ( $P=0,000$ ) ainsi que l'hypoHDLémie (0,031). De même, dans l'étude de Wang et al, une association positive a été retrouvée entre l'hyperuricémie et la dyslipidémie. En revanche, dans l'étude de Wanvoegbe et al, aucune relation statistiquement significative n'a été retrouvée entre l'hyperuricémie et les paramètres du bilan lipidique.

**Tableau XLI.** Tableau récapitulatif

	Notre étude	J.Wang et al	A.Wanvoegbe et al	KK.Arersa et al.	I.Damoune et al	JA.Andrade et al
Pays	Algérie (T.O)	Chine Guangdong	Benin (Cotonou)	Ethiopie	Maroc (Fes)	Brésil (R d J)
Année	2020	2011-2012	2014	2019	2012 – 2013	2013
Nombre de patients	151	2917	157	287	219	123
Prévalence de l'hyperuricémie	35,8 %	32,6 %	28,7 %	-	16 %	11,4 %
Moyenne d'âge	61,46 ± 12,04	-	54,46 ± 10,61	51,79 ± 14,36	63	50 ± 9
Sexe ratio	0,56	-	0,80	1,93	-	-
IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> )	28,56±5,41	-	-	23.53±3.87	31,5	-
Habitudes toxiques	p=0,003	-		RM×5,83	-	-
ATCD personnels	HTA	-	30,6%	-	72%	-
	Cardiopathie	66,76%	-	-	-	11,11%
	Dyslipidémie	24,07%	-	27,9%	-	70%
ATCDs familiaux	33,3%	-	-	22,22% MCV	-	-
	88.9%					

### **Conclusion :**

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de morbidité et de mortalité chez le sujet diabétique de type 2. En plus des désordres métaboliques impliqués dans la genèse de l'athérosclérose, un taux d'acide urique élevé est associé à une augmentation de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire d'où l'intérêt de dépister l'hyperuricémie chez la population diabétique de type 2.

L'objectif principal de ce travail consiste à déterminer la prévalence de l'hyperuricémie chez le sujet diabétique de type 2 et à établir dans un second temps une éventuelle relation entre l'hyperuricémie et le diabète de type 2 en étudiant la corrélation de l'hyperuricémie avec différents paramètres notamment l'âge, le sexe, l'IMC, les antécédents personnels et familiaux de maladies cardiovasculaires, l'équilibre glycémique et le profil lipidique chez les patients diabétiques de type 2.

A la lumière de ce travail, nous avons constaté une association significative entre l'hyperuricémie et l'âge ( $p=0,037$ ). La tranche d'âge ]60-70 ans] étant la plus touchée avec un pourcentage de 44.4%. De même, on a constaté une association significative entre le taux d'acide urique et l'IMC ( $p=0,001$ ). Dans le cas des antécédents personnels, seule l'HTA est positivement corrélée avec l'hyperuricémie ( $p=0,012$ ). Toutefois, une association non significative entre l'hyperuricémie et les différentes complications de diabète a été observé. Quant aux paramètres biochimiques (l'équilibre glycémique, le cholestérol totale, le cholestérol HDL, le cholestérol LDL, les triglycérides et le RAC), le seul paramètre qui est corrélé avec un taux d'acide urique élevé est le taux des triglycérides ( $p=0,037$ ).

En fin, Notre étude ouvre des perspectives en matière de détermination d'une relation entre l'hyperuricémie et le diabète de type 2. Toutefois, celle-ci nécessite d'être complétée par des études prospectives de large effectif.

## Bibliographie :

1. <https://diabetesatlas.org/fr>.
2. *Belhadj-Mostefa, A., Touati, F., Roula, D., & Valensi, P. (2011). P18-Rigidité artérielle chez les prédiabétiques et les diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués. Diabetes & Metabolism, 37(1), A40. 85.*
3. *Damoune, I., Lahlou, A., El Ouahabi, H., Ajdi, F., Sy, O., & Nejjari, C. (2014). P232 Acide urique et diabète type 2. Diabetes & Metabolism, 40, A83. 84,*
4. *OMS, Aide-mémoire No 138.*
5. *Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin et al (2019): Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. Diabete.*
6. *Cho, N., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, et al. (2018) : IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice, 138, 271-281.*
7. *(ONS), Office National des Statistiques.*
8. *Lönnrot, M., Korpela, K., Knip, M., Ilonen, J., Simell, O., Korhonen, S., ... & Hyöty, H. (2000). Enterovirus infection as a risk factor for beta-cell autoimmunity in a prospectively observed birth cohort: the Finnish Diabetes Prediction and Prevention St.*
9. *Drouin, P., BLICKLE, J. F., CHARBONNEL, B., ESCHWEGE, E., & GUILLAUSSEAU, P. J. (2000). Diagnostic et classification du diabète sucré: Les nouveaux critères. In Annales médicales de Nancy et de Lorraine (Vol. 39, No. 1, pp. 29-39).*
10. *Atlas du Diabète, F. F. I. L'Atlas du Diabète la Huitième édition de la FID, 2017, p 150 Brussels.*
11. *American Diabetes Association. (2009). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care, 32(Supplement 1), S62-S67.*
12. *Fougere, É. (2019). Le diabète gestationnel. Actualités Pharmaceutiques, 58(586), 57-59.*
13. *Bellamy, L., Casas, J. P., Hingorani, A. D., & Williams, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. The Lancet, 373(9677), 1773-1779.*
14. *Schaefer-Graf, U., Napoli, A., Nolan, C. J., & Diabetic Pregnancy Study Group. (2018). Diabetes in pregnancy: a new decade of challenges ahead. Diabetologia, 61(5), 1012-1021.*

15. *Feldman-Billard, S. (2019). Prise en charge du diabète et de ses complications oculaires. Revue Francophone d'Orthoptie, 12(2), 69-76.*
16. *Monnier, L., Rabasa-Lhoret, R., & Colette, C. (2017) : Diabète de type 2: forte insulino-résistance. In Diabétologie: 55 Démarches Cliniques en Pratique Médicale Courante (pp. 206-226). Elsevier Masson.*
17. *Timsit, Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant : Philippe Chanson Pascal Ferré José.*
18. *Tenenbaum, M., Bonfond, A., Froguel, P., & Abderrahmani, A. (2018) : Physiopathologie du diabète. Revue Francophone des Laboratoires, 2018(502), 26-32.*
19. *Cauchi, S. (2015) : Marqueurs génétiques du diabète de type 2 : quel impact métabolique ? Médecine Des Maladies Métaboliques.*
20. *Fischer-Ghanassia, P., & Ghanassia, É. (2004): Endocrinologie, nutrition. Vernazobres-Grego.*
21. *Elaine, N. M., & LAURENDEAU, G. (2005). Anatomie et physiologie humaine. Adaptation de la 6<sup>e</sup> édition américaine.p623.*
22. *Koolman, J., & Röhm, K. H. (2011):Atlas de poche de biochimie humaine.4eme Edition Médecine Sciences Publications Lavoisier.pp430-431.*
23. *Ciulla, T. A., Amador, A. G., & Zinman, B. (2003). Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. Diabetes care, 26(9), 2653-2664.*
24. *idf.org., ] International diabetes federation.*
25. *Delyfer, M. N., & Delcourt, C. (2018). Épidémiologie de la rétinopathie diabétique dans les données internationales et françaises. Médecine des Maladies Métaboliques, 553-558.*
26. *Fakhrudin, S., Alanazi, W., et Jackson, KE (2017). Espèces réactives de l'oxygène induites par le diabète: mécanisme de leur génération et rôle dans les lésions rénales. Journal de recherche sur le diabète , 2017 .*
27. *Cueto-Manzano, A. M., Cortes-Sanabria, L., Martínez-Ramírez, H. R., Rojas-Campos, E., Barragan, G., Alfaro, G., ... & Canales-Munoz, J. L. (2005). Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. Kidney International, 68,.*
28. *Roett, M. A., Liegl, S., & Jabbarpour, Y. (2012). Diabetic nephropathy--the family physician's role. American family physician, 85(9), 883-889.*
29. *Martínez-Ramírez, H. R., Cortes-Sanabria, L., Rojas-Campos, E., Barragan, G., Alfaro, G., Hernandez, M., ... & Cueto-Manzano, A. M. (2008). How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes.*
30. *Levin, A., & Rocco, M. (2007). KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. American Journal of Kidney Diseases, 49(2), S10-S179.*

31. Joseph, J. J., & Golden, S. H. (2014). *Type 2 diabetes and cardiovascular disease: what next?. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 21(2), 109.
32. Lago, R. M., & Nesto, R. W. (2009). *Type 2 diabetes and coronary heart disease: focus on myocardial infarction. Current diabetes reports*, 9(1), 73-78.
33. Bonora, E., Tessari, R., Micciolo, R., Zenere, M., Targher, G., Padovani, R., ... & Muggeo, M. (1997). *Intimal-medial thickness of the carotid artery in nondiabetic and NIDDM patients: relationship with insulin resistance. Diabetes care*, 20(4), 627-631.
34. Shah, A. S., Dolan, L. M., Kimball, T. R., Gao, Z., Khoury, P. R., Daniels, S. R., & Urbina, E. M. (2009). *Influence of duration of diabetes, glycemic control, and traditional cardiovascular risk factors on early atherosclerotic vascular changes in adoles.*
35. Park, S. W., Kim, S. K., Cho, Y. W., Kim, D. J., Song, Y. D., Choi, Y. J., ... & Lee, E. J. (2009). *Insulin resistance and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. Atherosclerosis*, 205(1), 309-313.
36. Lagrange, F. (2012). *Thérapeutique pratique 2012, Coordinateur Pr. Serge Perrot. Med-Line éd. Paris (2012): 1088 pp., ISBN: 978-2-84678-124-4.*
37. Debussche, X., Balcou-Debussche, M., Fianu, A., Ballet, D., Belarbre, J., Authier, D et al (2015) : *L'auto-surveillance glycémique dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé: données de la recherche ERMIES.*
38. Guis, L., Chaumier, A., Le Gall, V., & Havrez, S. (2013) : *Intégration du Capillarys 2 Flex Piercing (Sebia) dans un laboratoire de biologie médicale spécialisée. Revue Francophone des Laboratoires*, 2013(449), 47-56.
39. Altman, J. J. (2001) : *Surveillance biologique du diabète. Revue Francaise des Laboratoires*, 2001(329), 27-30.
40. Halimi, J.-M., Hadjadj, S., Aboyans, V., Allaert, F.-A., Artigou, J.-Y., Beaufiles, M., ... Cordonnier, D. (2007). *Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique. Néphrologie & Thérapeutique*, 3(6), 384-391.
41. Roger, C., & Carlier, M.-C. (2018). *Albuminurie, microalbuminurie et diabète. Revue Francophone Des Laboratoires*, 2018(502), 44-47.
42. ASKALI, B. (2016). *la goutte et le rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge (Doctoral dissertation).*
43. Ea, H. K. (2011). *De l'hyperuricémie à la goutte: physiopathologie. Revue du rhumatisme*, 78, S103-S108.
44. M.marty, S.la batide-alanore. *Rhumatologie .internat nouveau programme.*
45. Voet, D., & Voet, J. G. (1998). *Biochimie. Deuxième édition 1995, par John Wiley et Sons. Inc, version française, De boeck Université sa.*
46. MOUSSARD, Christian. *Biochimie structurale et métabolique. De Boeck Supérieur, 2006.*

47. *A.Raisonnier, Métabolisme des bases puriques, Biochimie métabolique et Régulations Chap 3, DCEM3, Faculté de médecine PIERRE et MARIE CURIE : s.n., 2003-2004. 42-63.*
48. *2003-2004. A.Raisonnier, Métabolisme des bases puriques, Biochimie métabolique et Régulations Chap 3, DCEM3, Faculté de médecine PIERRE et MARIE CURIE : s.n., 2003-2004. 42-63.*
49. *Chalès, G., Coiffier, G., & Albert, J. D. (2017). Gota. EMC-Aparato Locomotor, 50(4), 1-21.*
50. *Bossuyt, X., & Boeynaems, J. M. (2001). Repres en diagnostic de laboratoire. Garant.*
51. *Hennen, G. (1996). Biochimie humaine: introduction biochimique à la médecine interne. De Boeck Supérieur.*
52. *Wémeau, J. L., Schlienger, J. L., & Vialettes, B. (2014). Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Elsevier Masson.*
53. *Tsouli, S. G., Liberopoulos, E. N., Mikhailidis, D. P., Athyros, V. G., & Elisaf, M. S. (2006). Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome: an active component or an innocent bystander?. Metabolism, 55(10), 1293-1301.*
54. *Valeix, N., & Guillot, X. (2013). Les différents types d'hyperuricémies. Actualités Pharmaceutiques, 52(524), 16-17.*
55. *Chalès G, Guggenbuhl P. Hyperuricémies, une équation extra-articulaire à trois composantes : rénale, cardiovasculaire et métabolique. La lettre du rhumatologue 2005 et 314:18-23.*
56. *BAUDIN, Bruno. L'exploration du rein en 2013. Revue francophone des laboratoires, 2013, vol. 2013, no 451, p. 39-53.*
57. *VAUBOURDOLLE, Michel. Biochimie, hématologie. Wolters Kluwer France, 2007.*
58. *BENNESSER ALAOUI, H., TAZI MEZALEK, Z., HARMOUCHE, H., et al. La goutte: Nouvelles recommandations. Espérance médicale, 2010, vol. 17, no 166, p. 119-133.*
59. *Izzedine, H., & Deray, G. (2011). Acide urique et fonction rénale. Revue du rhumatisme, 78, S134-S141.*
60. *Sylvie Rozenberg, La goutte médicamenteuse, Revue du Rhumatisme 74,150–152. 2007. 2007.*
61. *Schlienger, J. L. (2010). Conséquences pathologiques de l'obésité. La Presse Médicale, 39(9), 913-920.*
62. *Chales, G., & Richette, P. (2016). Obésité, hyperuricémie et goutte. Revue du Rhumatisme monographies, 83(1), 44-49.*
63. *2005, Maladies et Grands Syndromes Arthropathies microcristallines (225) Pierre Lafforgue et Virginie Legré Juin. 2005.*

64. *Pascart, T., & Flipo, R. M. (2011). La goutte: présentations cliniques et diagnostic. Revue du rhumatisme, 78, S116-S121.*
65. *Malghem, J., Lecouvet, F., Maldague, B., & Devogelaer, J. P. (2004). Goutte d'hier et d'aujourd'hui. Feuilles de radiologie, 44(2), 124-132.*
66. *Punzi, L., & Oliviero, F. (2007). Diagnostic pratique des arthropathies microcristallines. Revue du rhumatisme (Ed. française), 74(2), 138-146.*
67. *Lioté, F., & Nguyen, C. (2010). Goutte: critères de diagnostic, de classification et de qualité de vie. Revue du rhumatisme monographies, 77(2), 144-147.*
68. *Bardin, T. (2007). Progrès en pathologie microcristalline. Revue du rhumatisme, 74, 52-57.*
69. *Richette, P. (2012, May) : Les traitements hypo-uricémiants disponibles dans la goutte. In Annales pharmaceutiques françaises (Vol. 70, No. 3, pp. 133-138). Elsevier Masson.*
70. *Valeix, N., & Guillot, X. 2013 : Thérapeutiques antigoutteuse et hypo uricémiante. Actualités Pharmaceutiques, 52(524), 21-25.*
71. *Chauveau, P., Rigalleau, V., & Aparicio, M. (2008). Insulinorésistance et insuffisance rénale chronique. Néphrologie & thérapeutique, 4(7), 568-574.*
72. *Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & Van Haeften, T. W. (2005). Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. The Lancet, 365(9467), 1333-1346.*
73. *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.*
74. *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 hypertens. 15(12), 1373-1378.*
75. *Delarue, J., & Guriec, N. (2011). Acides gras, insulinorésistance, syndrome métabolique et diabète de type 2: Fatty acids, insulin resistance, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Médecine des maladies Métaboliques, 5(3), 253-256.*
76. *Zerifi, R., Bahlous, A., Marakchi, O., Daudon, M., Bartagi, Z., & Abdelmoula, J. (2008). Syndrome métabolique: physiopathologie et impact sur la lithogénèse. Ann Biol Clin, 66(1), 9-17.*
77. *Capeau, J., Bastard, J. P., & Vigouroux, C. (2006). Syndrome métabolique et insulinorésistance: physiopathologie. Mt Cardio, 2(2), 155-164.*
78. *Lee, J. M., Kim, H. C., Cho, H. M., Oh, S. M., Choi, D. P., & Suh, I. (2012). Association between serum uric acid level and metabolic syndrome. Journal of Preventive Medicine and Public Health, 45(3), 181.*
79. *Johnson, RJ, Segal, MS, Sautin, Y., Nakagawa, T., Feig, DI, Kang, DH, ... et Sánchez-Lozada, LG (2007). Rôle potentiel du sucre (fructose) dans l'épidémie d'hypertension, d'obésité et de syndrome métabolique, de diabète, de maladie rénale et de maladie ca.*

80. Bardin, T., & Cohen-Solal, A. (2011). *Goutte et pathologies cardiovasculaires. Revue du rhumatisme*, 78, S129-S133.
81. Johnson, R. J., Kang, D. H., Feig, D., Kivlighn, S., Kanellis, J., Watanabe, S., ... & Mazzali, M. (2003). *Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease?. Hypertension*, 41(6), 1183-1190.
82. Perlstein, T. S., Gumieniak, O., Hopkins, P. N., Murphey, L. J., Brown, N. J., Williams, G. H., ... & Fisher, N. D. (2004). *Uric acid and the state of the intrarenal renin-angiotensin system in humans. Kidney international*, 66(4), 1465-1470.
83. Fontbonne, A., Eschwege, E., Cambien, F., Richard, J. L., Ducimetiere, P., Thibault, N., ... & Rosselin, G. E. (1989). *Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Diabe.*
84. Eckel, RH, Grundy, SM et Zimmet, PZ (2005). *Le syndrome métabolique. La lancette* , 365 (9468), 1415-1428.
85. Schlienger, J. L. (2016). *Hyperuricémie chronique: Facteur ou marqueur de risque cardio-métabolique?. Médecine des Maladies Métaboliques*, 10(3), 280-284.
86. Lehto, S., Niskanen, L., Ronnema, T., et Laakso, M. (1998). *L'acide urique sérique est un puissant prédicteur d'accident vasculaire cérébral chez les patients atteints de diabète sucré non insulino-dépendant. Stroke* , 29 (3), 635-639.
87. Neogi, T., Ellison, R. C., Hunt, S., Terkeltaub, R., Felson, D. T., & Zhang, Y. (2009). *Serum uric acid is associated with carotid plaques: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. The Journal of rheumatology*, 36(2), 378-384.
88. Allard, A., Bardin, T., & Meyer, O. (2009). *Hyperuricémie et risque cardiovasculaire. L'actualité rhumatologique.*
89. Johnson, RJ, Nakagawa, T., Sanchez-Lozada, LG, Shafiq, M., Sundaram, S., Le, M., ... et Lanaspa, MA (2013). *Sucre, acide urique et étiologie du diabète et de l'obésité. Diabetes* , 62 (10), 3307-3315.
90. Couderc, R., Antar, M., Bonnefont-Rousselot, D., Paul, J. L., & Therond, P. (2017, December). *Blood lipid tests in 2017. In Annales de Biologie Clinique (Vol. 75, No. 6, pp. 646-652).* 104,
91. [www.who.int/fr](http://www.who.int/fr).
92. *Organization., Organisation mondiale de la santé. (2003). Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale (Vol. 894). World Health.*
93. Alderman, M., & Aiyer, K. J. (2004). *Uric acid: role in cardiovascular disease and effects.*
94. Peronato, G. (2005). *Métabolisme des purines et états hyperuricémiques. Dans.*
95. *Pr Andre le Treut. Métabolisme des purines. Module néphrologie, biochimie sémiologie, faculté de médecine de Rennes, département de biochimie et biologie moléculaire. 2017.*

96. 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.
97. Siener, R., Glatz, S., Nicolay, C., & Hesse, A. (2004). The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obesity research*, 12(1), 106-113.
98. 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.
99. Feig, D. I., Kang, D. H., & Johnson, R. J. (2008). Uric acid and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*, 359(17), 1811-1821.
100. Ejaz, AA, Mu, W., Kang, DH, Roncal, C., Sautin, YY, Henderson, G., ... et Johnson, RJ (2007). L'acide urique pourrait-il jouer un rôle dans l'insuffisance rénale aiguë?. *Journal clinique de l'American Society of Nephrology*, 2 (1), 16-21.
101. Wang, T., Bi, Y., Xu, M., Huang, Y., Xu, Y., Li, X., ... & Ning, G. (2011). Serum uric acid associates with the incidence of type 2 diabetes in a prospective cohort of middle-aged and elderly Chinese. *Endocrine*, 40(1), 109-116.
102. BORDIER, Lyse, BLANCHARD, Anne, SARRET, Damien, et al. Hypo-uricémie, un vieux sujet et de nouveaux concepts. *La Presse Médicale*, 2004, vol. 33, no 8, p. 555-563.
103. MARSHALL, William J., BANGERT, Stephen K., et RAYNAUD, Eric. *Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic*. Elsevier, 2005.
104. Mazzali, M., Kanellis, J., Han, L., Feng, L., Xia, YY, Chen, Q., ... et Lan, HY (2002). L'hyperuricémie induit une artériopathie rénale primaire chez le rat par un mécanisme indépendant de la pression artérielle. *Journal américain de physiologie-physiol.*

## Annexes :

### Annexe I : l'odds- ratio pour l'hyperuricémie par rapport au type d'antécédents familiaux

Type	Odds-ratio	Intervalle de confiance 95%
Diabète	1,203	0,708-2,044
Dyslipidémie	1,735	0,871-3,454
HTA	0,981	0,64-1,505
Goutte	1,455	0,43-4,925
Insuffisance rénale	0,846	0,417-1,715
AVC	1,586	0,655-3,841
IDM	3,759	0,578-24,425

### Annexe II : l'odds- ratio pour l'hyperuricémie par rapport au type d'antécédents personnels

Type	Odds-Ratio	Intervalle de confiance 95 %
HTA	0,563	0,353-0,899
Dyslipidémie	0,771	0,496-1,196
Cardiopathie	0,626	0,398-0,984
Goutte	0,345	0,276-0,430
Ostéoporose	1,076	0,340-3,406
Insuffisance rénale	0,353	0,285-0,439

**Annexe III** : l'odds- ratio pour l'hyperuricémie de certains paramètres

<b>Paramètre biochimique</b>	<b>Odds-ratio</b>	<b>Intervalle de confiance 95%</b>
Hyperglycémie	0,992	0,621-1,585
HbA1C élevé	1,106	0,667-1,834
HDL élevé	-	-
LDL élevé	-	-
TG élevé	0,603	0,396-0919
Cholestérol total élevé	0,792	0,369-1,7
	<b>Odds-ratio</b>	<b>Intervalle de confiance 95%</b>
Sexe	1,447	0,883-2,372
Obésité	0,842	0,544-1,302
Tabagisme	0,783	0,332-1,845
Ethylisme	1,61	0,860-3,013
Complications	0,754	0,401-1,415
ATCD personnels	0,711	0,434-1,164
ATCD familiaux	0,985	0,498-1,949

#### **Annexe IV : Recommandations EULAR 2006 pour le diagnostic de la goutte**

1. Dans les accès aigus, la survenue rapide d'une douleur intense, d'un gonflement et d'une sensibilité articulaire en moins de 6–12 heures, en particulier si ces signes s'accompagnent d'un érythème local, est hautement évocatrice de l'inflammation microcristalline, sans pour autant être spécifique de la goutte.
2. Devant une présentation typique de la goutte (comme une podagre récidivante avec hyperuricémie), le diagnostic de goutte est cliniquement probable, sans en être certain, malgré l'absence de confirmation que serait la présence de microcristaux.
3. La mise en évidence de cristaux d'urate de sodium monosodique (UMS) dans un liquide synovial ou dans le produit de ponction d'un tophus permet d'avoir la certitude du diagnostic de goutte.
4. La recherche systématique de cristaux d'UMS est recommandée dans tout liquide synovial ponctionné d'une arthrite inclassée.
5. L'identification de cristaux d'UMS dans une articulation asymptomatique peut permettre un diagnostic de certitude de goutte lors d'une période intercritique.
6. Goutte et infection peuvent coexister ; aussi quand une arthrite septique est suspectée une coloration de Gram et une culture microbiologique du liquide synovial doivent-elles être réalisées même si des cristaux d'UMS ont été identifiés.
7. Bien qu'étant un important facteur de risque de goutte, le taux d'uricémie ne confirme ni n'exclut la goutte car de nombreuses personnes avec une hyperuricémie ne développeront jamais de goutte ; l'uricémie peut aussi être normale au cours d'un accès aigu gouteux.
8. L'évaluation de l'excrétion urinaire d'acide urique doit être effectuée chez des patients sélectionnés, en particulier avec une histoire familiale de goutte précoce, un âge de survenue inférieur à 25 ans, ou une lithiase rénale.
9. Bien que les radiographies standard puissent être utiles pour le diagnostic différentiel et qu'elles puissent montrer des images typiques d'arthropathie gouteuse, elles ne sont pas utiles pour confirmer le diagnostic de goutte récente ou aiguë.
10. Il faut rechercher les facteurs de risque et les comorbidités associées à la goutte, en particulier les éléments du syndrome métabolique (obésité, hyperglycémie, hyperlipémie, hypertension artérielle).

**Annexe V:** exemple du rythme des ASG selon les recommandations de la haute autorité de santé française.

<b>Indications dans le diabète de type 2</b>	<b>Rythme d'ASG suggéré (dans les cas où cette surveillance est indiquée)</b>
<b>Insulinothérapie en cours</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ <b>Au moins 4 par jour si l'insulinothérapie comprend plus d'une injection d'insuline par jour</b></li><li>■ <b>2 à 4 par jour si elle n'en comprend qu'une</b></li></ul> Objectifs glycémiques : <ul style="list-style-type: none"><li>• avant les repas, 70 à 120 mg/dL ;</li><li>• en post-prandial (2 heures après le repas) : &lt; 180 mg/dL.</li></ul>
<b>Insulinothérapie prévue à court ou moyen terme</b>	■ <b>2 à 4 par jour</b>
<b>Traitement n'atteignant pas l'objectif glycémique</b>	■ <b>De 2 par semaine à 2 par jour au maximum</b> comme outil d'éducation du patient, pour démontrer l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement médicamenteux.
<b>Traitement par insulinosécréteurs (sulfamides ou glinides, seuls ou associés à d'autres médicaments antidiabétiques)</b>	■ <b>De 2 par semaine à 2 par jour au maximum</b> ASG à réaliser au moins deux jours par semaine, à des moments différents de la journée, pour affirmer une hypoglycémie et adapter si besoin la posologie des médicaments.

**Annexe VI** : Fiche individuelle de renseignements.

**CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU UNITE NEDIR MOHAMED**

**LABORATOIRE DE BIOCHIMIE**

**FICHE DE RENSEIGNEMENTS**



Nom : ..... Prénom : .....

Age : ..... Profession : .....

N° de téléphone : ...../...../...../...../.....

Adresse : .....

Taille : .....cm Poids : .....kg IMC : ..... ;

Tour de taille : .....cm ; Tour de hanches : .....cm ;Rapport TT/ TH : .....

Tension artérielle :

Activité physique : Oui  Non  Légère  Normale  Intense

Alimentation riche en proteine Oui  Non

**Les antécédents personnels :**

Durée d'évolution : .....

Traitement antidiabétique : - ADO  - Insuline  -ADO + insuline

HTA : Oui  Non

Dyslipidémies : Oui  Non

Cardiopathies : Oui  Non

Goutte : Oui  Non

Maladie auto-immunes : Oui  Non

Ostéoporose : Oui  Non

Dysparathyroïdies : Oui  Non

Insuffisance rénale : Oui  Non

Macroangiopathies : Oui  Non

Coronaropathies	
Artériopathies des membres inférieurs	
Accident vasculaire cérébral (AVC)	

Microangiopathies : Oui  Non

Rétinopathie diabétique	
Néphropathie diabétique	
Neuropathie diabétique	

Pied diabétique : Oui  Non

Tabagisme : Oui  Non  Arrêt < 3ans

Consommation d'alcool : Oui  Non

**Antécédents familiaux :**

Diabète	
Dyslipidémie	
HTA	
Goutte	
Insuffisance rénale	
Maladie auto-immune	
Accident vasculaire cérébral (AVC)	
Ischémie myocardique (IDM)	

**Annexe VII : Répartition des diabétiques selon le type d'antécédents personnels**

Type d'antécédent	Fréquence	Pourcentage %
HTA	35	23,2
Dyslipidémie	12	7,9
Cardiopathie	3	2,0
Goutte	1	0,7
Ostéoporose	1	0,7
Dyslipidémie+Goutte	1	0,7
HTA+Cardiopathie	14	9,3
HTA+Dyslipidémie	21	13,9
HTA+Dyslipidémie+Cardiopathie	6	4,0
HTA+Dyslipidémie+Goutte	2	1,3
HTA+Ostéoporose	2	1,3
Non	53	35,1
Total	151	100,0

## **RESUME :**

Le diabète de type 2 est une maladie grave de par ses complications notamment les complications cardiovasculaires. L'hyperuricémie est un facteur de risque cardiovasculaire. Nous avons réalisé une étude transversale portant sur un échantillon de 151 patients diabétiques type 2 de la région de Tizi-Ouzou dont le but est de déterminer la prévalence de l'hyperuricémie chez le sujet diabétique de type 2. Cette étude s'est déroulée de 15 décembre 2019 au 15 mars 2020. Notre population d'étude présente une prédominance féminine (64,2%) soit une sex-ratio de 0.56. L'âge moyen est de 61.46 ans. L'indice de masse corporelle moyen égale à 28.56. La prévalence de l'hyperuricémie est de 35.8% en général, est de 40.2% chez les femmes et 27.8% chez les hommes. Elle est plus élevée dans la tranche d'âge ]60-70 ans] (44.4% de diabétiques avec uricémie élevée). L'hyperuricémie est significativement associée à l'âge ( $p=0.037$ ), à l'IMC élevée ( $p=0.001$ ), à la consommation d'alcool ( $p=0.003$ ) et de tabac ( $p=0.003$ ), à l'HTA ( $p=0.012$ ), à la triglycéridémie élevée ( $p=0.037$ ). Le dosage de l'uricémie doit être systématique chez les diabétiques de type 2.

**Mots clés :** Diabète de type 2, Hyperuricémie, Maladies cardiovasculaires, Triglycéridémie, Prévalence, Tizi-Ouzou.

### **Abstract:**

Type 2 diabetes is a serious disease due to its complications, in particular cardiovascular complications. Hyperuricemia is a cardiovascular risk factor. We carried out a cross-sectional study on a sample of 151 type 2 diabetic patients from the Tizi-Ouzou region, the aim of which is to determine the prevalence of hyperuricemia in type 2 diabetic subjects. This study took place from December 15, 2019 to March 15, 2020. Our study population is predominantly female (64.2%), ie a sex ratio of 0.56. The average age is 61.46 years old. The average body mass index equal to 28.56. The prevalence of hyperuricaemia is 35.8% in general, is 40.2% in women and 27.8% in men. It is higher in the age group] 60-70 years] (44.4% of diabetics with elevated uricemia). Hyperuricemia is significantly associated with age ( $p = 0.037$ ), high BMI ( $p = 0.001$ ), alcohol consumption ( $p = 0.003$ ) and tobacco ( $p = 0.003$ ), Hypertension ( $p = 0.012$ ), high triglyceridemia ( $p = 0.037$ ).

The determination of uricemia should be systematic in type 2 diabetics.

**Keywords:** Type 2 diabetes, Hyperuricemia, Cardiovascular disease, Triglyceridemia, Prevalence, Tizi-Ouzou.