



**Republique algérienne démocratique et populaire**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature  
et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة  
والحياة

Département de biochimie et Biologie cellulaire et Moléculaire

قسم: الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

**Mémoire présenté en vue de l'obtention de diplôme de master**

**Domaine : Science de la Nature et de la vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie**

Intitulé :

**Acide urique et profil lipidique chez les diabétiques de type 2 de la  
commune de Constantine, Algérie**

**Présenté et soutenu par : Abed Roumaissa**

**le : 29/06/2017**

**Zerzaihi Imen**

**Jury d'évaluation :**

- **Président :** L. ROUBAH ( Professeur -UFM Constantine 1 ).
- **Rapporteurs :** Y. KITOUNI ( Professeur -UFM Constantine 3 ).  
H. DAOUDI ( MAB - UFM Constantine 1 ).
- **Examineurs :** F. TEBANI ( MCB – UFM Constantine 1 ).  
L. OUNIS Dr. ( MAB - UFM Constantine 1 ).

**Année universitaire**

**2016 – 2017**

# ***Remerciements***

Nous remercions **Dieu** tout puissant de nous avoir accordé la volonté et le courage pour réaliser ce travail.

Tout d'abord nous tenons surtout à adresser nos plus vifs remerciements à nos encadreurs :

À **Mr. KITOUNI Yacine**, Professeur au service de médecine interne CHUC., qui sans relâche nous a guidé, encouragé et conseillé. Nous espérons qu'il trouvera dans ce travail l'expression de notre plus grande gratitude.

À **Mme. DAOUDI Hadjer**, nous lui adresse toute notre reconnaissance pour sa patience, sa disponibilité et sa participation lors de la rédaction de ce mémoire.

À notre Présidente du jury, Madame le Professeur **ROUABAH Laila**, Merci de nous faire l'honneur de présider la soutenance de ce mémoire et de juger ce travail.

À nos juré(e)s, **Mme. OUNIS Laila** et **Mr. TEBBANI Fathi** Qui ont accepté d'évaluer notre travail.

À **Mr. DJOUDI Ibrahim**, Pour son humanité, sa disponibilité, ses conseils, ses encouragements, son soutien et son aide surtout dans la réalisation de l'étude statistique de ce mémoire. Nous vous prions d'accepter *notre entière reconnaissance*.

À **Mme. ABED Noussaiba**, Pour sa présence, son aide, ses précieux conseils et ses encouragements. Recevez ici notre profonde gratitude.

À tous les diabétiques participants à ce travail. Merci pour votre précieuse collaboration.

Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenus de près ou de loin principalement à tous l'effectif du centre du diabète de Belle Vue et ceux de laboratoire de biochimie à Constantine.

## ♥ *Dédicaces* ♥

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

*À mes parents*

♥ *Salah et Naima* ♥

*À ma sœur*

♥ *Nousseiba* ♥

*À mes frères*

♥ *Dris, chouaib, mossab* ♥

*À mes belle-soeurs*

♥ *Amel et Nadia* ♥

*Aux enfants*

♥ *Lyna, Iyad, Ritedj, Meis, Djihed, Djad, Rawene* ♥

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

*À Mon amie et mon binôme*

♥ *IMENE* ♥

♥ *À tous mes Amies* ♥

*À toute la promotion Master2 BCP*

*À toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail.*

*À tous ceux qui m'aiment*

**ROUMEISSA**

## ♥ *Dédicace* ♥

*À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre,*

*À cette source de tendresse, de patience et de générosité, ... À ma mère **Fatiha**.*

*À mon père **Ibrahim**,...Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation...Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement, la considération le respect et mes profonds sentiments que j'ai toujours eu pour vous.*

*À mes chères sœurs **Meissoun** et **Nidal**, pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral*

*À ma cousine ma sœur **Louisa** qui m'a assisté dans les moments difficiles, En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.*

*À ma très chère sœur **Fatima**, son mari **Wahid** et leur fille **Meissen**.*

*À mes chers frères **Abdeljalil**, **Noureddine**, **Hamza**, pour leur appui et leur encouragement.*

*À mon oncle **Salah**, et sa femme tante **Zahia**, pour leur générosité leur affection et leur soutien qui m'ont été d'un grand secours au long de ma vie professionnelle et personnelle.*

*Veuillez trouver dans ce travail ma reconnaissance pour tous leurs efforts.*

*À ma chère binôme **Roumaïssa***

*À toute ma famille,*

*À tous mes amis et collègues tout au long de mon parcours universitaire.*

*À tous mes professeurs : leur soutien m'oblige de leurs témoigner mon profond respect et ma loyale considération*

*À tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer.*

*Fmen.®*

## **TABLE DES MATIERES**

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviations

Résumé

Introduction.....1

### **Chapitre1 : Analyse Bibliographique.**

I. Diabète type 2.....	3
I.1. Définition.....	3
I.2. Physiologie de l'homéostasie glucidique.....	3
I.3. Mécanisme physiopathologique de diabète type 2.....	5
I.4. La prévalence de diabète.....	6
I.4.1. Mondial .....	6
I.4.2. Les pays arabe : Moyen-Orient et Afrique du Nord (mena).....	7
I.4.3. En Algérie.....	8
I.5. Les facteurs de risques.....	8
I.5.1. Facteurs de risques génétiques.....	9
I.5.2. Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements.....	9
I.5.3. Les autres facteurs de risque associés au diabète de type 2.....	9
I.5.3.1. HTA.....	9
I.5.3.2. Les dyslipidémies.....	10
• L'hyper LDLémie.....	10
• L'hypo HDLémie.....	10
• L'hypertriglycéridémie.....	10
I.6. Evolution du diabète de type 2.....	11

<b>I.6.1. Complications aiguës de diabète type 2.....</b>	<b>12</b>
<b>I.6.2. Complications chroniques de diabète type 2.....</b>	<b>12</b>
<b>I.6.2.1. Complications vasculaire coronariennes.....</b>	<b>12</b>
<b>I.6.2.2. Complications vasculaires cérébrales.....</b>	<b>12</b>
<b>I.6.2.3. Complications vasculaires périphériques.....</b>	<b>12</b>
<b>II. Acide urique.....</b>	<b>13</b>
<b>II.1. Structure chimique.....</b>	<b>13</b>
<b>II.2. Propriétés chimique.....</b>	<b>13</b>
<b>II.3. Synthèse.....</b>	<b>13</b>
<b>II.4. Distribution dans l'organisme.....</b>	<b>14</b>
<b>II.5. Les variation physiologique.....</b>	<b>15</b>
<b>II.6. Elimination.....</b>	<b>15</b>
<b>II.6.1. Elimination urinaire.....</b>	<b>16</b>
<b>II.6.2. Filtration glomérulaire.....</b>	<b>16</b>
<b>II.6.3. La réabsorption et la sécrétion tubulaire.....</b>	<b>16</b>
<b>II.7. Dosage.....</b>	<b>19</b>
<b>II.8. Stockage.....</b>	<b>19</b>
<b>II.9. Hyperuricémié.....</b>	<b>20</b>
<b>II.9.1. Etiologie .....</b>	<b>20</b>
• <b>Primitive.....</b>	<b>20</b>
• <b>Secondaire.....</b>	<b>20</b>

II .9.2. Physiopathologie.....	21
II.9.2.1. Rôle de radicaux libres-ROS.....	21
II.9.2.2. Rôle de l'oxyde nitrique.....	22
II.10. Hypouricémie.....	22
II.10.1. Prévalence.....	23
II.10.2. Etiologie.....	23
III. La relation entre l'acide urique et le diabète type 2.....	24

## Chapitre 2 : Matériel et Méthodes

I. Population.....	25
I.1. Le groupe des diabétiques.....	25
• Les diabétiques non hypertendus.....	25
• Les diabétiques hypertendus.....	25
I.2. Le groupe témoins sains.....	25
II. Recrutement de la population.....	25
II.1. Recrutement des diabétiques.....	25
II.1.1. Critères d'inclusion.....	25
II.1.2. Critères d'exclusion.....	25
II.2. Recrutement des témoins sains.....	26
II.2.1. Critères d'inclusion.....	26
II.2.2. Critères d'exclusion.....	26
III. Méthodologie.....	26

<b>III.1. Questionnaire.....</b>	<b>26</b>
<b>III.2. Prélèvement sanguin.....</b>	<b>26</b>
<b>III.3. Enregistrement.....</b>	<b>27</b>
<b>III.4. Méthode de dosage des différents paramètres biologique.....</b>	<b>27</b>
<b>III.4.1. Le profil lipidique et l'acide urique.....</b>	<b>27</b>
<b>III.4.1.1. Type de prélèvement.....</b>	<b>27</b>
<b>III.4.1.2. Principe de méthode.....</b>	<b>27</b>
• <b>Acide urique.....</b>	<b>27</b>
• <b>Cholestérol.....</b>	<b>28</b>
• <b>Triglycéride.....</b>	<b>28</b>
• <b>HDL.....</b>	<b>28</b>
• <b>LDL.....</b>	<b>28</b>
<b>III.4.2. HbA1c.....</b>	<b>28</b>
<b>III.4.2.1. Type de prélèvement.....</b>	<b>28</b>
<b>III.4.2.2. Principe d'essai.....</b>	<b>28</b>
<b>III.4.2.3. Analyse de Hb A1c.....</b>	<b>29</b>
<b>IV. Etude statistique des donnés.....</b>	<b>29</b>
<b>IV.2. Analyse uni variées.....</b>	<b>29</b>
<b>IV.3. Analyse bi variées.....</b>	<b>29</b>
<b>IV.4. Corrélations et régressions linéaires simples.....</b>	<b>30</b>
<b>IV.5. p-value.....</b>	<b>30</b>



## Chapitre 3 : Résultats

<b><u>Première partie</u> : Etude Descriptive.....</b>	<b>31</b>
<b>I.    Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon global.....</b>	<b>31</b>
<b>I.1. Répartition de l'échantillon selon les populations d'étude.....</b>	<b>31</b>
<b>I.2. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge.....</b>	<b>31</b>
<b>I.3. Répartition selon la corpulence.....</b>	<b>32</b>
<b>II.    Répartition des sujets malades.....</b>	<b>33</b>
<b>II.1. Les diabétiques non hypertendus.....</b>	<b>33</b>
<b>II.1.1. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge.....</b>	<b>33</b>
<b>II.1.2. Répartition selon la corpulence.....</b>	<b>34</b>
<b>II.1.3. Répartition selon l'ancienneté de diabète.....</b>	<b>35</b>
<b>II.1.4. Répartition selon la fréquence des complications métaboliques.....</b>	<b>36</b>
<b>II.1.5 Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux.....</b>	<b>36</b>
<b>II.2. Les diabétiques hypertendus.....</b>	<b>37</b>
<b>II.2.1. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge.....</b>	<b>37</b>
<b>II.2.2. Répartition selon la corpulence.....</b>	<b>38</b>
<b>II.2.3. Répartition selon l'ancienneté de diabète.....</b>	<b>38</b>
<b>II.2.4. Répartition selon la fréquence des complications métabolique.....</b>	<b>39</b>
<b>II.2.5 Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux.....</b>	<b>39</b>
<b>III.    Répartitions des sujets sains.....</b>	<b>40</b>
<b>III.1. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge.....</b>	<b>40</b>
<b>III.2. Répartition selon la corpulence.....</b>	<b>41</b>

**III.3. Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux.....41**

**Deuxième partie : Etude analytique.....42**

**I. Etude de la relation entre l'acide urique et le sexe.....42**

**II. Etude de la relation entre l'acide urique et l'âge.....43**

**III. Etude de la relation entre l'acide urique et l'ancienneté de diabète.....44**

**IV. Etude de la relation entre l'acide urique et la corpulence.....45**

**V. Données biologiques.....47**

**Chapitre 04 : Discussion**

**Discussion.....48**

**Conclusion.....54**

**Références bibliographiques**

**Annexes**

## LISTES DES FIGURES

<b>Figure. 1</b> : Action de l'insuline sur le glucose sanguin.....	4
<b>Figure. 2</b> : Répartition mondiale du diabète selon la Fédération internationale du diabète.....	6
<b>Figure. 3</b> : Prévalence du diabète et des facteurs des risque y relatifs en algérie en 2016(OMS., 20.....	8
<b>Figure. 4</b> : Localisation des différentes complications micro et macro angiopathie associées au diabète type 2 (Imrane <i>et al.</i> , 2013).....	11
<b>Figure. 5</b> : L'acide urique en équilibre avec l'urate (Saderne., 2013).....	13
<b>Figure. 6</b> : synthèse et dégradation de l'acide urique (Congest heart failure., 2012).....	14
<b>Figure. 7</b> : Elimination rénale de l'acide urique (Saderne., 2013).....	16
<b>Figure. 8</b> : Les mécanismes de réabsorption et de sécrétion de l'acide urique au niveau tubulaire (Sederne., 2013).....	19
<b>Figure. 9</b> : Répartition des sujets de la population d'étude selon l'état de santé.....	31
<b>Figure. 10</b> : Répartition des sujets de l'échantillon global selon le sexe.....	32
<b>Figure. 11</b> : Répartition des sujets de l'échantillon global selon les tranches d'âges.....	32
<b>Figure. 12</b> : Répartition des sujets selon la corpulence.....	33
<b>Figure. 13</b> : Répartition des cas diabétiques non hypertendus selon le sexe.....	34
<b>Figure. 14</b> : Répartition des cas diabétiques non hypertendus selon les tranche d'âge.....	34
<b>Figure. 15</b> : Répartition des cas diabétiques non hypertendus selon la corpulence (OMS-2007).....	35
<b>Figure .16</b> : Répartition des cas diabétiques non hypertendus selon l'ancienneté.....	35
<b>Figure .17</b> : Répartition des cas diabétiques non hypertendus selon la fréquence les antécédents familiaux.....	36
<b>Figure .18</b> : Répartition des cas diabétiques hypertendus selon le sexe.....	37

<b>Figure. 19</b> : Répartition des cas diabétiques hypertendus selon les tranche d'âge.....	37
<b>Figure. 20</b> : Répartition des cas diabétiques hypertendus selon la corpulence (OMS-2007)...	38
<b>Figure. 21</b> : Répartition des cas diabétiques hypertendus selon l'ancienneté de diabète.....	38
<b>Figure. 22</b> : Répartition des cas diabétiques hypertendus selon la fréquence les antécédents familiaux.....	39
<b>Figure. 23</b> : Répartition des sujets sains selon le sexe.....	40
<b>Figure. 24</b> : Répartition des sujets sains selon les tranche d'âge.....	40
<b>Figure. 25</b> : Répartition des sujets sains selon la corpulence (OMS-2007) .....	41
<b>Figure. 26</b> : Répartition des sujets sains selon la fréquence des antécédents familiaux.....	41

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau. 1 :</b> Récapitulatif des principales étiologies des hypo-uricémie (saderne., 2013) .....	23
<b>Tableau. 2 :</b> Répartition selon le sexe des complications métabolique chez les diabétiques non hypertendus.....	36
<b>Tableau. 3 :</b> Répartition selon le sexe des complications métabolique chez les diabétiques hypertendus.....	39
<b>Tableau. 4 :</b> Répartition de la moyenne d'acide urique selon se sexe chez les diabétiques non hypertendus.....	42
<b>Tableau. 5 :</b> Répartition de la moyenne d'acide urique selon se sexe chez les diabétiques hypertendus.....	42
<b>Tableau. 6 :</b> Répartition de la moyenne d'acide urique selon se sexe chez les sujets sains.....	42
<b>Tableau. 7 :</b> Répartition de la moyenne d'acide urique selon l'âge chez les diabétiques non hypertendus.....	43
<b>Tableau. 8 :</b> Répartition de la moyenne d'acide urique selon l'âge chez les diabétiques hypertendus.....	43
<b>Tableau. 9 :</b> Répartition de la moyenne d'acide urique selon l'âge chez les sujets sains.....	44
<b>Tableau. 10 :</b> Répartition de la moyenne de l'acide urique selon l'ancienneté de diabète de la population des malades.....	44
<b>Tableau. 11 :</b> Répartition de la moyenne de l'acide urique selon l'ancienneté de diabète La population des diabétiques non hypertendus.....	45
<b>Tableau. 12 :</b> Répartition de la moyenne de l'acide urique selon l'ancienneté de diabète de la population des diabétiques hypertendus.....	45
<b>Tableau. 13 :</b> Répartition de la moyenne d'acides urique selon la corpulence de la population des malades.....	46

<b>Tableau. 14</b> : Répartition de la moyenne d'acides urique selon la corpulence de la population des diabétiques non hypertendus.....	46
<b>Tableau. 15</b> : Répartition de la moyenne d'acides urique selon la corpulence de la population des diabétiques hypertendus.....	46
<b>Tableau. 16</b> : Répartition de la moyenne d'acides urique selon la corpulence de la population des sujets sains.....	47
<b>Tableau. 17</b> : Relation des fréquences d'acide urique avec HBA1c et bilan lipidique.....	47
<b>Tableau. 18</b> : Tableau clinique des trois populations.....	48

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AOMI** : L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

**APS** : Algérie Presse Service

**AVC** : Accidents Vasculaires Cérébraux

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CPI** : Cardio-Pathie ischémique

**DT2** : diabète type 2

**FID** : fédération internationale de diabète

**GLUT** : Glucose Transporter

**HbA1c** : L'hémoglobine Glyquée

**HGPRT**: Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyl-Transférase

**HTA** : Hyper-Tension Artérielle

**IDM** : L'infarctus du Myocarde

**IMC** : Indice Corporelle de la Masse

**MENA** : Moyen-Orient et Afrique du nord

**NO** : Oxyde nitrique

**NOS** : NO Synthase

**OAT** : Organic Anion Transporter

**OMS** : Organisation Mondial de la Santé

**PRPP**: phosphoribosyl pyrophosphate

**ROS**: Reactive Oxygen Species

**TCP** : Tube contourné proximal

**U.K.P.D.S** : United Kingdom Prospective Diabetes Study

**URAT** : Urate Transporter

**XOR**: Xanthine Oxydo-Reductase



## **RÉSUMÉ**

Le diabète de type 2, est une maladie grave par ses complications, notamment sur le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins et les nerfs est de plus en plus fréquente. Près de 250 millions de personnes sont atteintes du DT2, dont 3 millions en Algérie, soit 10 % de la population.

### **Objectif**

Nous avons mené une étude transversale de type observationnelle dont le but est de déterminer la relation entre l'acide urique et le diabète type 2 associé ou non à l'hypertension artérielle.

### **Méthodes**

Pour cela nous avons recrutés 87 sujets adultes, dont 57 diabétiques de type 2 suivis en consultation au centre des diabétiques de Belle vue, et 31 témoins recrutés de la population générale. La population des sujets malades a été répartie en 2 groupes ; (1) le groupe des diabétiques hypertendus (n= 23) et (2) le groupe des diabétiques non hypertendus (n= 33).

### **Résultats**

Nos résultats observés montrent que presque la moitié des diabétiques sont des hypertendus, avec une fréquence de 41.07%, et 58.93% pour les cas seulement diabétiques, où la prédominance est féminine. Nous avons observé que la fréquence de l'hyperuricémie chez la population des sujets malades est de 5.35 % vs 0 % de la population saine. Cette fréquence d'hyperuricémie était de 100 % chez le sexe masculin. La moyenne d'âge des patients hyperuricémiques est de 32 ans, avec une durée moyenne d'évolution du diabète de 5 ans. L'HTA avait été trouvée chez 41 % des patients hyperuricémiques et la cardiopathie ischémique chez 14.28 %. Selon la corpulence, les obèses ont enregistré la valeur moyenne la plus élevée de l'uricémie, soit égale à  $50,01 \pm 12,86$  mg/l chez les diabétiques hypertendus et non hypertendus. Selon notre étude, l'uricémie est inversement corrélée aux taux du cholestérol HDL, cholestérol LDL, et triglycérides, et est positivement corrélée avec l'IMC.

### **Conclusion**

Grâce à des mesures tant diététiques que comportementales, et un suivi médical, on peut lutter efficacement et à long terme contre cette problématique de santé et éviter les complications métaboliques qui lui sont associées.

**Mots-clés** : Diabète de type 2, Acide urique, profil lipidique, statu pondéral, complications métaboliques.

## **SUMMARY**

Type 2 diabetes is a serious disease by its complications, especially on the heart, blood vessels, kidneys and nerves is becoming more and more frequent. Nearly 250 million people have T2DD, of which 3 million are in Algeria, or 10% of the population.

### **Introduction**

A cross-sectional case-control study was carried out to determine the relationship between uric acid and type 2 diabetes.

### **Methods**

To this end, we recruited 87 adult subjects, 57 of whom were diabetic type 2 who came to the Diabetic Center at Belle vue , And 31 control cases recruited from the general population. The population of the patients was divided into 2 groups; (1) hypertensive diabetic group (n = 23) and (2) non-hypertensive diabetic group (n = 23).

### **Results**

Our results show that almost half of diabetics are hypertensive, with a frequency of 33.33%, and 37.93% for diabetic cases, where the predominance is feminine. We observed that the frequency of hyperuricemia in the population of patients is 5.35% vs 0% of the healthy population. It was observed exclusively in men. The average age of hyperuricemic patients is 32 years, with an average duration of diabetes evolution of 5 years. HTA was found in 41% of hyperuricemic patients and ischemic heart disease in 14.28%. Depending on body size, obese patients had the highest mean uric acid value of  $50.01 \pm 12.86$  mg / l. According to our study, uricemia is inversely correlated with HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides, and is positively correlated with IMC.

### **Conclusion**

Both dietary and behavioral measures and medical follow-up can effectively and long-termly combat this health problem and avoid associated metabolic complications.

**Keywords:** Type 2 diabetes, uric acid, lipid profile, weight status, metabolic complications.

## ملخص

داء السكري من النوع 2 هو مرض خطير له مضاعفات من بينها، القلب والأوعية الدموية والكلية والأعصاب 250 مليون شخص في العالم يعانون من داء السكري نوع 2، و3 ملايين في الجزائر أي 10 % من السكان

### الاهداف

أجرينا دراسة مستعرضة تهدف إلى تحديد العلاقة بين حمض اليوريك وداء السكري من النوع 2 مع أو بدون مرض ارتفاع ضغط الدم

### الأساليب

تتكون العينة من 87 فرد بالغ 56 مريض مصابين بداء السكر نوع 2 جاؤا لمتابعة دورية في مركز مرضى السكر بالمنظر جميل.

وعينة أشخاص مصابين بداء السكري نوع 2 وارتفاع ضغط الدم (ن = 23) وعينة من الأشخاص الغير مصابين (33) تتكون من 31 فرد بالغ.

### النتائج

أظهرت النتائج أن ما يقرب من نصف مرضى السكري مصابين بارتفاع ضغط الدم، بنسب 41.07% و58.93% للحالات مرضى السكري فقط، كما أن أغلبية المرضى اناث

كما بينت الدراسة أن نسبة حالات فرط حمض يوريك الدم في عينة من مرضى السكري هو 5.35% مقابل 0% من أفراد أصحاء. ولوحظ على وجه الحصر في الرجال. ويبلغ متوسط عمر مرضى فرط حمض يوريك الدم هو 32 عاما، مع أقدمية مرض سكري مدة 5 سنوات. تم العثور على ارتفاع ضغط الدم في 41% من المرضى فرط حمض يوريك الدم ومرض القلب التاجي 14.28%. وسجلت السمنة أعلى متوسط قيمة حمض اليوريك، ويساوي  $50.01 \pm 12.86$  ملجم / ، والشحوم LDL ، والكوليسترول HDL لتر. وفقا لدراستنا، ويرتبط حمض اليوريك في الدم عكسيا مع الكوليسترول الثلاثية، ويرتبط ارتباطا إيجابيا مع IMC

### الاستنتاج

من خلال التدابير المراقبة الغذائية والسلوكية، والطبية، وعلى نحو فعال وطويل الأمد ضد هذه المسألة الصحية وتجنب مضاعفات الأيض المرتبطة به

**كلمات البحث:** مرض السكري من النوع 2، وحمض اليوريك، والدهون، وحالة الوزن، والمضاعفات

# **Introduction**

## Introduction

Les maladies chroniques sont aujourd'hui largement répondues dans nos sociétés et en constante progression. Elles sont liées à l'amélioration de l'espérance de vie mais sont également le reflet du contexte actuel dominé par une surconsommation alimentaire et un mode de vie sédentaire (Munoz., 2015).

Le diabète est une maladie chronique et souvent mortelle qui atteint de plus en plus de personnes. Dans le monde, le nombre de personnes atteintes de diabète a été estimé à 382 millions en 2013, et ce nombre passera à 592 millions en 2035.

Le diabète est une maladie évolutive qui peut entraîner à long terme des complications macrovasculaires pouvant affecter le cœur, le cerveau et les jambes, et des complications microvasculaires pouvant affecter les yeux, les reins et le système nerveux. Ces complications sont responsables du décès de plusieurs personnes atteintes du diabète et des coûts élevés liés à la maladie (Zoumahoun., 2016).

Les scientifiques estiment que le diabète constituerait la cause directe d'environ un million de décès par an et la cause indirecte d'environ 2,2 millions de mort supplémentaire. Le diabète est considéré comme une véritable épidémie mondiale. Celui de type 2 est de loin le plus fréquent car il représente environ 90% des cas de diabète (Thomas., 2012). Le diabète de type 2 est considéré aujourd'hui comme le mal du siècle. Cette maladie métabolique chronique, liée aux changements de mode de vie et d'habitudes alimentaires de ces 30 dernières années, voit en effet son incidence croître de manière exponentielle et touche désormais plus de 350 millions de personnes à travers le monde (Guérin-Dubourg., 2014).

Les patients diabétiques atteints de diabète de type 2 courent un plus grand risque de développer des maladies vasculaires à cause des changements lipidiques. Il a été bien observé que le contrôle du diabète et des taux de lipides offre un grand bénéfice aux patients diabétiques (Khare *et al.*, 2015).

Dans le diabète de type 2, l'hyperuricémie semble être associée au syndrome de résistance à l'insuline (Repetti *et al.*, 2001). Des études ont rapporté une forte association entre niveaux élevés d'acide urique et diabète sucré, hypertension artérielle, et troubles cardiovasculaires. La diminution des taux d'acide urique a été rapportée dans le diabète de type 2 dans plusieurs études (Hisalkar *et al.*, 2012)

Le présent travail voudrait étudier la relation entre le DT2 et l'acide urique chez les diabétiques hypertendus et non hypertendus de la commune de Constantine en vue de relever l'influence de l'hyperuricémie dans le diabète de type 2 et les autres complications qui lui sont associés.

L'objectif principal de cette recherche est de déterminer la relation entre l'hyperuricémie et le diabète de type 2 associée ou non à l'hypertension artérielle. Et un objectif secondaire, déterminer la relation de l'équilibre de diabète et le profil lipidique avec l'hyperuricémie des patients diabétiques de type 2 hypertendus et non hypertendus.

# **CHAPITRE 1 :**

## **Synthèse bibliographique**

## **I. Le diabète type 2**

### **I.1. Définition**

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action d'une hormone pancréatique appelée insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules (Guérin-Dubourg., 2014). La grande majorité des cas de diabète se répartissent en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

Le diabète de type 2 est une maladie complexe de par son étiopathogénie et sa physiopathologie. Par ailleurs, il s'agit d'une maladie dynamique qui s'aggrave progressivement avec le temps, ce qui requiert des ajustements thérapeutiques successifs (Bringuier., 2013). Le diabète de type 2 compose la majeure partie des cas de diabète, soit 90 à 95%. On le nommait avant diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte, car cette forme de diabète ne nécessite pas de traitement à l'insuline dans la plupart des cas. La cause de ce diabète n'est pas liée à une destruction des cellules  $\beta$ , mais plutôt à une résistance à l'insuline et/ou de défaut de sécrétion d'insuline. Cette forme de diabète survient essentiellement chez les adultes d'âge mûr mais peut également survenir à un âge plus jeune, voire même pendant l'adolescence (Philippe., 2014). Cette hyperglycémie chronique est responsable à long terme de complications touchant de nombreux organes, des complications oculaires, rénales, nerveuses, vasculaires et cardiaques (Thomas., 2012).

Le traitement de ce diabète repose sur des mesures hygiéno-diététiques, des antidiabétiques oraux tels que les biguanides pour réduire la résistance à l'insuline et des sulfamides hypoglycémisants pour stimuler la sécrétion d'insuline (Laverdet., 2013).

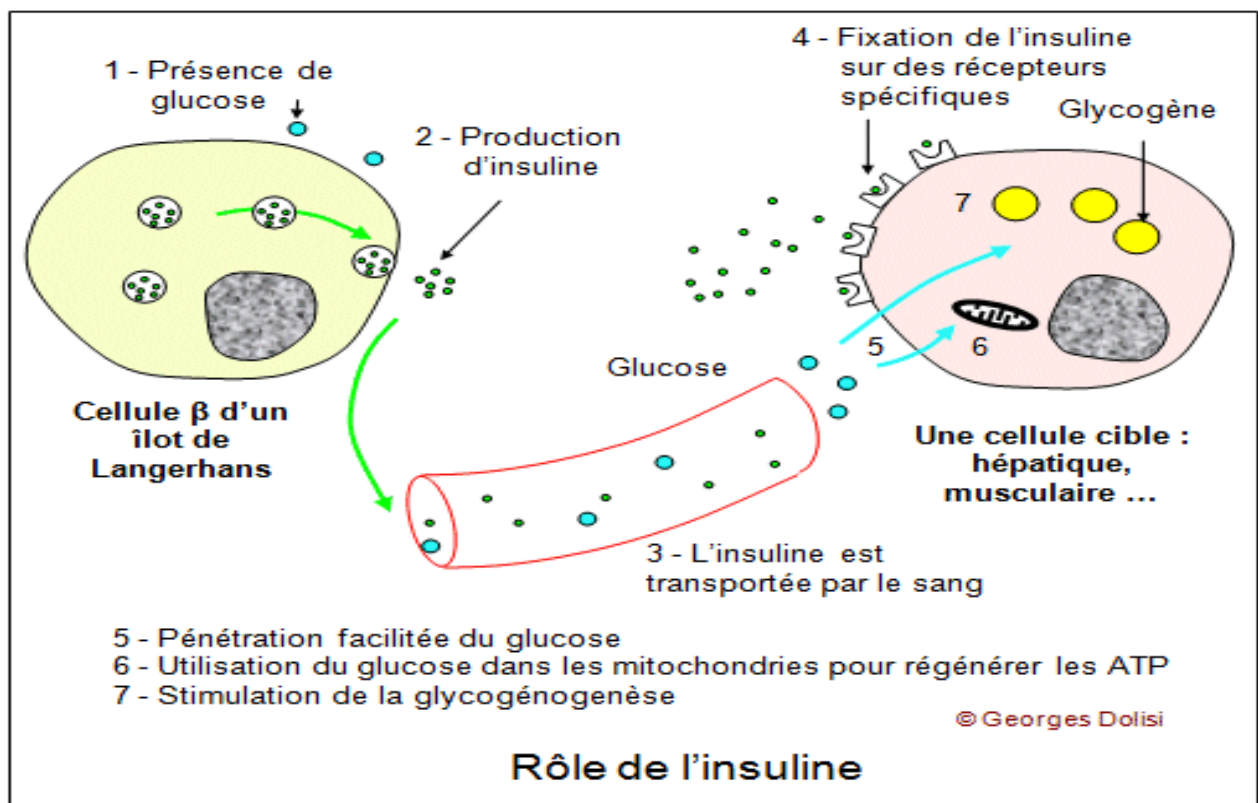
### **I.2. Physiologie de l'homéostasie glucidique**

La glycémie de l'homme doit être maintenue dans des limites assez strictes (valeurs normales entre 0,8g/l et 1,2g/l) et ceci afin d'éviter les troubles liés à l'hypoglycémie (à court terme : perte des fonctions cognitives, léthargie, convulsions, coma et risque de décès par manque de glucose pour le cerveau). Ainsi que les troubles liés à l'hyperglycémie qui eux se manifesteront à long terme. Il y a un équilibre entre le taux de glucose circulant au niveau sanguin et le glucose capté par les tissus de l'organisme afin de fournir l'énergie nécessaire au fonctionnement de nos cellules. L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de



l'organisme, elle est synthétisée et sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas endocrine ; il s'agit d'une hormone polypeptidique dont la sécrétion est régulée par les nutriments d'une part et par les hormones d'autre part (Racine., 2015).

Lorsque le glucose est dans le sang la glycémie augmente rapidement ce qui se produit après chaque repas chez l'Homme sain. Le pancréas alors détecte cette augmentation et va sécréter de l'insuline par les cellules  $\beta$ , cette hormone va permettre au glucose de rentrer dans les cellules de l'organisme (muscle, tissu adipeux, foie) pour être stocké ou utilisé (Scheen et Paquot., 2012), (le captage du glucose par les tissus adipeux et musculaire via les transporteurs du glucose GLUT4) (Racine., 2015), la glycémie diminue alors et revient à son taux basal, par la baisse de la production hépatique de glucose et l'augmentation parallèle de la formation de glycogène par le foie, ainsi que par l'augmentation de la captation de glucose par d'autre organe (Scheen et Paquot., 2012). (Figure1)



**Figure. 1** : Action de l'insuline sur le glucose sanguin (Scheen et Paquot., 2012)

### I.3. Mécanisme physiopathologique du diabète type 2

Le diabète est une maladie chronique d'évolution lente. Sa physiopathologie débute plusieurs années avant que le diagnostic de diabète soit porté (Thomas., 2012). Chez le patient diabétique l'absence ou l'anomalie de sécrétion de l'insuline provoque le dysfonctionnement de ce système et donc une impossibilité pour l'organisme de maintenir une glycémie basal normale (Scheen et Paquot., 2012). Il existe deux phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un diabète de type 2. Ils sont présents à des degrés variables :

✓ Tout d'abord, une insulino-résistance qui touche tous les tissus cibles de l'insuline, les muscles, le foie, la cellule pancréatique et les adipocytes (Bertry., 2011).

Cette insulino-résistance se traduit dans les tissus périphériques par une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline et une diminution de la réponse de ces récepteurs une fois que l'insuline s'y est fixée. Puisque l'insuline permet de faire rentrer le glucose dans les cellules, cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la concentration sanguine en glucose soit une hyperglycémie. Cette insulino-résistance n'est pas responsable du diabète si elle est isolée (pas de déficit d'insulino- sécrétions) comme c'est le cas chez de nombreux patients obèses qui présentent uniquement un hyperinsulinisme réactionnel témoignant de la compensation du pancréas. L'insulino-résistance serait due à priori à des causes essentiellement environnementales (alimentation et sédentarité) mais aussi génétiques (Thomas., 2012).

L'insulinorésistance est liée à des mécanismes complexes mêlant réaction inflammatoire, accumulation d'acides gras, stress oxydant et dysfonction mitochondriale (Guérin-Dubourg., 2014).

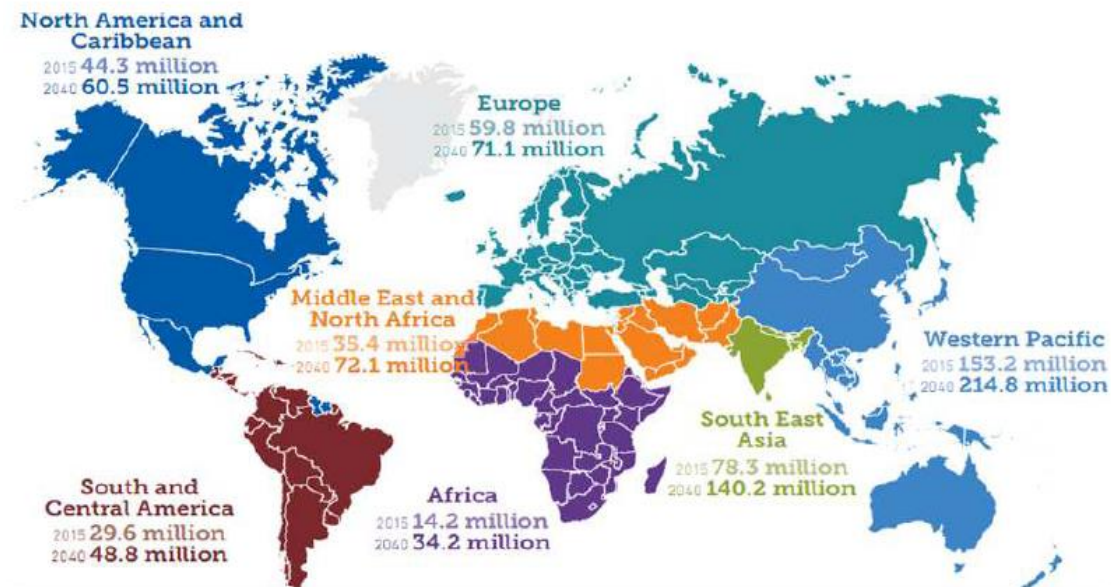
✓ En parallèle, il existe un déficit de l'insulino-sécrétion lié à une atteinte des cellules  $\beta$  de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète (altérations lésionnelles et fonctionnelles des cellules  $\beta$ ) (Racine., 2015). Cette destruction des cellules  $\beta$  serait liée à des phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité. Ainsi, l'hyperglycémie étant toxique pour les cellules  $\beta$ , il existe un cercle vicieux : l'hyperglycémie majore la destruction des cellules  $\beta$ , ce qui diminue l'insulinémie et majore encore l'hyperglycémie.

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

## I.4. La prévalence de diabète

### I.4.1. Mondiale

Aucun continent n'est épargné par le diabète (figure 3).



**Figure. 2** : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (FID., 2015).

Dans son dernier rapport intitulé *Diabètes Atlas 2015 Edition 7*, la FID a estimé que 415 millions d'individus vivent actuellement avec le diabète dans le monde ce qui correspond à 8,8 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans. Selon la même source, ces chiffres atteindraient respectivement 642 millions et 10 % en 2040, soit 227 millions de diabétiques en plus (un saut de 55 % environ).

L'Afrique (+141 %), la région MENA (+ 101%), l'Asie Sud-Est (+ 79%), l'Amérique centrale et du Sud (+ 65%), le Pacifique occidental (+ 40%) et l'Amérique du Nord (+ 37%) seront les régions les plus concernées par la hausse en nombre de diabétiques (figure 4).

Actuellement, Plus de la moitié des diabétiques (67%) habitent seulement 10 pays. Mais, les pays à revenus faibles et moyens sont les plus touchés par le diabète car 75 % des diabétiques vivent dans ces pays. Sept des dix premiers pays qui comptent le plus de diabétiques au sein de leur population sont en voie de développement (Franziska., 2015).

En 2009, ils n'étaient que quatre sur dix (Brésil, Pakistan, Indonésie et Mexique). En termes de prévalences les dix pays qui comptent les pourcentages les plus élevés (> 12 %) sont presque tous émergents à retenir cependant que 90 % des cas de diabète sont de type 2. L'incidence de

ce type de diabète augmente notamment avec l'urbanisation, le vieillissement des populations et la précarité. (Atlas du diabète., 2013).

En 2015, 6,7 % de la population adulte (318 millions) présentaient un pré-diabète (intolérance au glucose), ces individus ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. La majorité d'entre eux (69,2%) vivent actuellement dans les pays en voie de développement où le mode de vie est en train de se transformer. Il est prévu que 482 millions d'individus, soit 7,8 % de la population mondiale, seraient atteints par l'intolérance au glucose dans les 25 ans à venir. En considérant les différentes classes d'âge, le groupe des 20-39 ans comporte près d'un tiers (29,8%) des personnes manifestant l'intolérance au glucose (Franziska., 2015).

#### **I.4.2. Les pays arabes : Moyen-Orient et Afrique du nord (mena)**

Environ 35,4 millions de personnes, ou 9,1% des adultes de 20 à 79 ans sont vivre avec le diabète au Moyen-Orient et à la nord région Afrique en 2015. Plus de 40,6% sont non diagnostiqué. Bien que 54,9% de tous les adultes de la région vivent en zones urbaines, 67,0% des personnes atteintes de diabète vivent en environnements urbains. La grande majorité (83,9%) des personnes atteintes de diabète dans la région vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Les pays à forte prévalence du diabète comprennent Arabie saoudite (prévalence du diabète brut de 17,6%) et le Koweït (14,3%). En raison de leur différente structure de la population, ces pays à la fois avoir une prévalence comparative ajustée selon l'âge de 20,0%. Les pays ayant le plus grand nombre des adultes atteints de diabète sont l'Egypte (7,8 million), Pakistan (7,0 millions) et l'Iran (4,6 millions). 30,2 millions de personnes dans la région, ou 7,8% de la population adulte, sont estimés avoir une tolérance au glucose altérée et être donc à risque élevé de développer un diabète. On estime que le nombre de personnes ayant le diabète dans la région doublera à 72,1 millions d'ici 2040.

Le diabète était responsable de 342 000 morts en 2015. Plus de la moitié (51,3%) de tous les décès du diabète dans la région s'est produit chez les personnes en dessous de 60. Ces décès précoces peuvent être le résultat d'une combinaison de facteurs : l'évolution rapide environnements et modes de vie dans la région, en retard les diagnostics et les systèmes de santé qui ne sont pas équipé pour assurer une gestion optimale d'un nombre croissant de personnes atteintes de diabète (Franziska., 2015).

### I.4.3. En Algérie

Le taux de prévalence du diabète en Algérie est passé de 8% à 16% durant les 15 dernières années, rapporte aujourd'hui 18 octobre l'APS, qui cite différentes études réalisées en Algérie entre 1998 et 2013.

Près de trois millions d'algériens sont atteints du diabète, considéré comme un sérieux problème de santé publique, étant la deuxième maladie la plus répandue en Algérie après les maladies artérielles. Selon la première étude, menée en 1998 par le centre hospitalier universitaire (CHU) de Sétif, le taux d'atteinte du diabète de type 2 chez les personnes âgées entre 30 et 64 ans était de 8%. Le ministère de la Santé, en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a publié en 2003 une deuxième étude effectuée sur la tranche d'âge 25 et 64 ans, qui faisait état d'un taux de prévalence globale stable à 8%, accentué dans les milieux urbains (10%) par rapport aux milieux ruraux (7%). En 2005, le taux de prévalence a atteint 12%, d'après une étude menée sur un échantillon de plus de 48.000 sujets, âgés entre 35 et 70 ans. La prévalence urbaine était de 15% et le taux d'atteinte rurale était de 12%. Le taux de prévalence du diabète de type 2 s'est établi à 16% selon une récente étude réalisée dans la wilaya de Mila, sur un échantillon de plus de 1000 personnes âgées entre 30 et 64 ans. La même étude, menée en 2012 et présentée en 2013, a révélé que plus de 14% des personnes ayant subi un diagnostic sont exposés aux risques d'atteinte de diabète.

Prévalence du diabète et des facteurs de risque y relatifs			
	hommes	femmes	total
Diabète	10.2%	10.7%	10.5%
Surpoids	53.9%	60.3%	57.1%
Obésité	18.0%	29.3%	23.6%

**Figure. 3** : Prévalence du diabète et des facteurs de risque y relatifs en Algérie en 2016 (OMS., 2016).

### I.5. Facteurs de risques du diabète de type 2

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

### **I.5.1. Facteurs de risques génétiques**

La part du déterminisme génétique dans le diabète de type 2 est très importante puisque l'on estime que le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90%.

La partition génétique semble donc jouer un rôle capital, supérieur à celui observé dans le diabète de type 1. En pratique, l'existence d'antécédents familiaux de diabète de type 2 est un facteur de risque primordial (Guérin-Dubourg., 2014).

### **I.5.2. Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements**

Le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type 2 est l'obésité, particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral. L'obésité est capable d'induire ou d'aggraver une insulino-résistance, imposant au pancréas une hypersécrétion permanente d'insuline. Pour la majorité des personnes obèses le pancréas sera capable de s'adapter et de maintenir une glycémie dans les valeurs normales mais pour un tiers d'entre eux les capacités de compensation s'épuiseront et ils développeront un diabète de type 2.

La sédentarité, de plus en plus présente dans nos sociétés industrialisées, est également mise en cause dans l'apparition de la maladie, puisque l'activité physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur.

Enfin la qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé : alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres double le risque de diabète (Hajar., 2016).

### **I.5.3. Les autres facteurs de risque associés au diabète de type 2**

#### **I.5.3.1. L'HTA**

Chez le diabétique, l'HTA est un facteur aggravant de la néphropathie, de la rétinopathie, et de la cardiopathie diabétique.

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

Le contrôle tensionnel (TA <14/8) permet de diminuer de 25% le risque de complications micro-angiopathiques, de 15% le risque d'infarctus et de 13% la mortalité toutes causes confondues. Le risque de complications macro-vasculaires augmente de manière linéaire et

continue avec l'augmentation des chiffres tensionnels. La tension artérielle recommandée pour les patients diabétiques est inférieure à 130/80 mmHg. D'après l'étude Entred, seuls 14% des patients atteindraient cet objectif, 45% auraient entre 130-80 et 140-90 et environ 35% auraient des chiffres tensionnels supérieurs à 140-90 (Thomas., 2012).

### **I.5.3.2. Les Dyslipidémies**

Plusieurs anomalies lipidiques sont à l'origine d'un risque accru d'athérosclérose.

- **L'hyper LDLémie**

De nombreuses études montrent qu'un taux élevé de LDL est associé à une augmentation des pathologies cardiaques ou cardiovasculaires et de la mortalité. Selon l'Afssaps, chez un patient sans facteur de risque, le bilan sera considéré comme normal si le LDL cholestérol est  $< 1,60 \text{ g/l}$  ( $4,1 \text{ mmol/l}$ ). Chez les patients ayant une hyperLDLémie, un traitement reposant initialement sur les règles hygiéno-diététiques sera instauré durant 3 mois, suivi éventuellement d'un traitement médicamenteux hypolipémies.

- **L'hypo HDLémie**

Elle est définie par un HDL-cholestérol  $< 0,40 \text{ g/l}$  ( $1 \text{ mmol/l}$ ). Elle est souvent associée à une hypertriglycéridémie, une obésité, ou un diabète de type 2, et peut s'inscrire dans un tableau de syndrome métabolique. Le traitement repose essentiellement sur la correction des facteurs de risque associés, excepté en prévention secondaire, où la prescription d'un fibrage peut être justifiée en cas d'échec diététique (si hypertriglycéridémie avec LDL-cholestérol  $< 1,0 \text{ g/l}$  et HDL-cholestérol  $< 0,40 \text{ g/l}$ ). L'hypo HDLémie est un facteur de risque d'événement cardiovasculaire à part entière. A l'inverse, un HDL élevé ( $> 0,60 \text{ g/l}$  ; soit  $1,5 \text{ mmol/l}$ ) est un facteur cardio-protecteur.

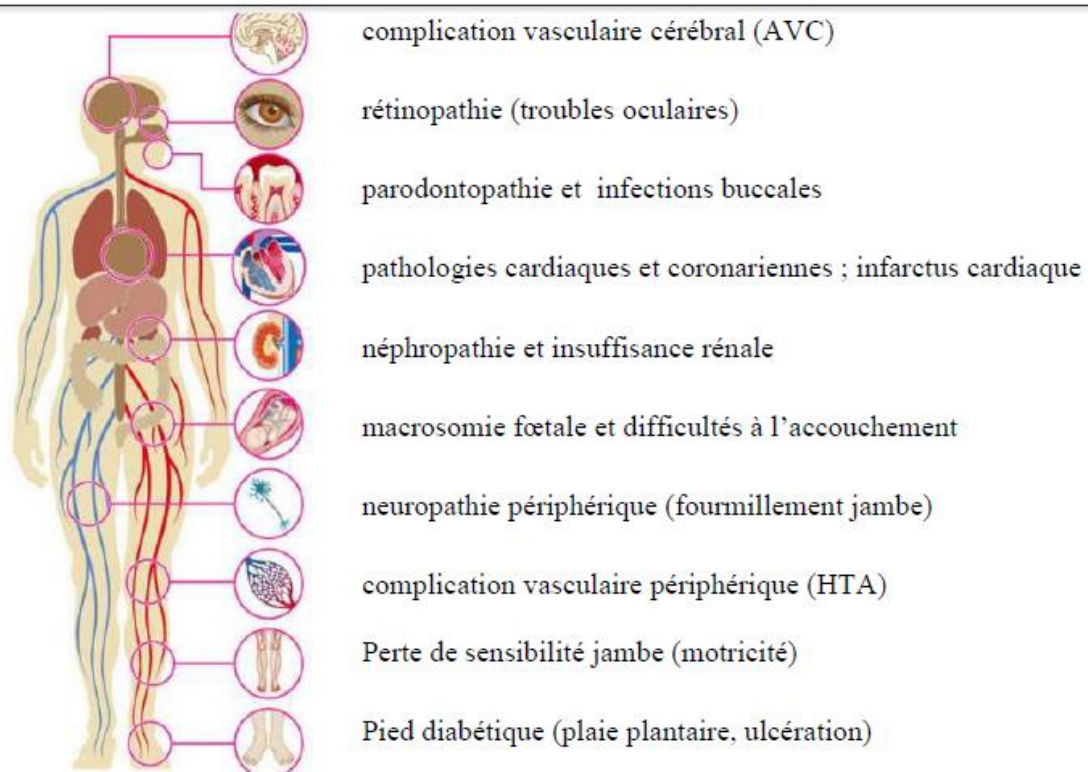
- **L'hypertriglycéridémie**

Elle est définie par un taux de triglycérides  $> 1,5 \text{ g/l}$  ( $1,7 \text{ mmol/l}$ ).

Elle s'inscrit aussi souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique (Gwenaelle., 2011).

### **I.6. Evolution du diabète de type 2**

Le diabète de type de type 2 est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathiques et macro-angiopathiques. Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable. Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélère l'altération de son système vasculaire, neurologique et musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité (Martínez-Lapiscina *et al.*, 2013)



**Figure. 4** : Localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2 (Imran *et al.*, 2013).

### I.6.1. Complications aiguës du diabète de type 2

Tout diabétique de type 2 peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent une urgence thérapeutique. En phase de complication confirmée, l'hospitalisation devient indispensable (CBIP ; 2015). Certaines de ces complications sont en rapport direct avec la maladie (acidocétose et coma hyperosmolaire). Les malades sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies (Dufey *et al.*, 2013) et à l'acidose lactique qui peuvent être occasionnés par le traitement pharmacologique.

### I.6.2. Complications chroniques du diabète de type 2

#### I.6.2.1. Complications vasculaires coronariennes

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. À terme, lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères (athérosclérose), il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de maladies cardiaques ou d'un AVC (Dailey et Wang., 2014). Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre



2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes (Jeanrenaud et Dreyer., 2012). La fragilisation de l'os suite à une mauvaise irrigation, prédispose 5 fois le diabétique aux fractures (Kang., 2015).

#### **I.6.2.2. Complications vasculaires cérébrales**

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'Obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral (Jeanrenaud et Dreyer., 2012). Les incidences de ces deux attaques semblent diminuer durant les deux dernières décennies (Shah *et al.*, 2014).

#### **I.6.2.3. Complications vasculaires périphériques**

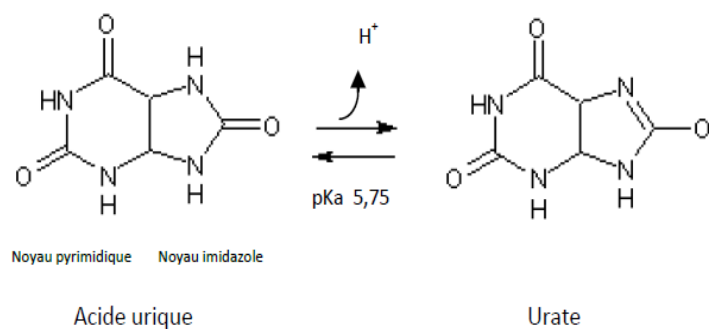
Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique (Oana *et al.*, 2013). Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs (AOMI : L'atteinte des artères périphériques des membres inférieurs) se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée (Hartemann et Grimaldi., 2013)

## II. L'acide urique

### II.1. Structure chimique

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. 5 :** L'acide urique en équilibre avec l'urate (Saderne., 2013).

### II.2. Propriétés chimiques

L'acide urique est un composé chimique de formule brute C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> et dont la masse molaire est de 168,1103 ± 0,006 g/mol. C'est un acide faible de pKa 5,7.

Selon le pH du milieu dans lequel se trouve l'acide urique, l'équilibre sera déplacé vers la formation de la forme moléculaire pour un pH < pKa ou vers la forme ionisée pour un pH > pKa. (Saderne., 2013)

### II.3. Synthèse

L'acide urique provient du produit final du catabolisme des bases puriques.

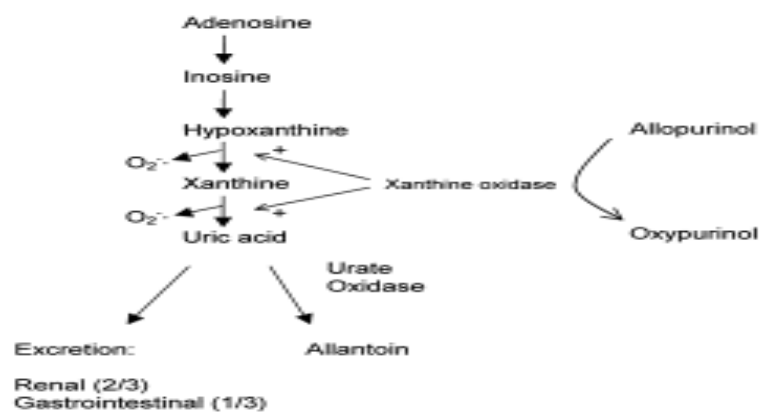
Il existe 2 voies de synthèses des bases puriques, caractérisées par :

- Une synthèse endogène : de novo d'acide nucléique, du renouvellement ou de la lyse Cellulaire (à partir du 5-phosphoribosyl pyrophosphate 5-PRPP et de la glutamine, synthèse puis dégradation des acides nucléiques organiques) (Raisonner et *al.*, 2004).

- Une synthèse exogène : par dégradation des acides nucléiques alimentaires (abats et poissons). Ceux-ci sont hydrolysés par des nucléases pancréatique et duodénale en acides adényliques et guanyliques qui sont par la suite hydrolysés par des nucléotidases intestinales en adénosine et guanosine qui sont finalement absorbés. (Biochimie De Boeck ; Hang.,2014 ; Chalès., 2011).

Les bases puriques sont par la suite dégradées en hypoxanthine via une enzyme : la PRPP synthase.

L'hypoxanthine est ensuite convertie en xanthine, qui elle-même est convertie en acide urique par la Xanthine Oxydo-Reductase-XOR (figure 6) (El Aissaoui., 2014)



**Figure. 6** : Synthèse et dégradation de l'acide urique (Congest heart failure 2012 ; 18 : 179-182).

#### II.4. Distribution dans l'organisme

Le pool total d'acide urique de l'organisme se distribue à 80% dans les liquides extracellulaires et pour les 20% restant dans le plasma. Cette proportion élevée explique pourquoi l'uricémie est étroitement liée à la valeur du pool d'acide urique.

Dans le plasma, l'acide urique est plus largement présent à l'état libre, sous forme d'urate en raison du pH sanguin d'environ 7,40, très supérieur à la valeur du pKa de l'acide urique qui est de 5,75. Seule une faible proportion de l'acide urique est liée aux protéines plasmatiques telles que l'albumine, les LDL, les  $\beta$ 2-globulines (Drs *et al.*, 2010)

## II.5. Les variations physiologiques

Le pool total d'acide urique dans l'organisme varie entre 1000 et 1200 mg.

Il dépend du rapport entre la formation (à partir des différentes sources) et l'excrétion. Il est renouvelé à raison de 65% par jour provenant exclusivement de la purinosynthèse de novo. Chez l'Homme, la production quotidienne d'acide urique est comprise entre 600 et 800 mg.

Les valeurs de l'uricémie sont variables et fonctions :

- Du sexe : l'uricémie est en général plus élevée chez l'homme que chez la femme d'environ 20 à 30%. Les valeurs usuelles sont chez l'homme de 180-420  $\mu\text{mol/l}$  (30-70 mg/l) et chez la femme de 150-360  $\mu\text{mol/l}$  (25-60 mg/l).
- De l'âge : l'uricémie a tendance à être élevée à la naissance, puis à diminuer et à se stabiliser. Une augmentation importante survient chez l'homme au moment de la puberté (en comparaison, l'augmentation chez la femme est moindre) et chez la femme en péri-ménopause. En effet, chez la femme, les œstrogènes ont un effet uricosurique expliquant qu'après la ménopause le niveau d'acide urique augmente.
- Du poids : il existe une corrélation positive avec le poids des adultes, surtout pour des poids supérieurs à 80 kg.
- De la grossesse : l'acide urique diminue pendant les cinq premiers mois, par augmentation de la clairance rénale.
- De l'ethnie : il existe des variations considérables, génétiquement déterminées, entre les différents groupes ethniques.
- D'autres facteurs comme l'alimentation, l'exercice physique, l'état d'hydratation, les médicaments, etc (Drs et *al.*, 2010, Bordier et *al.*, 2004 ; Protocole d'analyse biochimique de l'acide urique ,2012)

## II.6. Élimination

Les êtres humains, déficients en uricase, ne peuvent 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 (Bordier et *al.*, 2004 ; Esparza et *al* 2011).

### II.6.1. Élimination urinaire

L'excrétion rénale constitue la principale voie d'élimination de l'acide urique.

Dans les urines, l'acide urique existe sous deux formes, en proportions variables suivant le pH du milieu :

La solubilité des urates dans les urines est supérieure à celle observée dans l'eau. Il existe donc dans les urines des substances qui favorisent cette solubilisation.

La détermination précise du taux d'urate dans les urines (uraturie) nécessite une alcalinisation des urines pour dissoudre d'éventuels cristaux d'acide urique formés au cours de la conservation des urines.

Les urates sont soumis à une régulation rénale complexe qui fait intervenir quatre mécanismes : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire, la sécrétion tubulaire et la réabsorption tubulaire post sécrétoire. Les trois dernières étapes ont lieu dans le tube contourné proximal (Saderne, 2013)

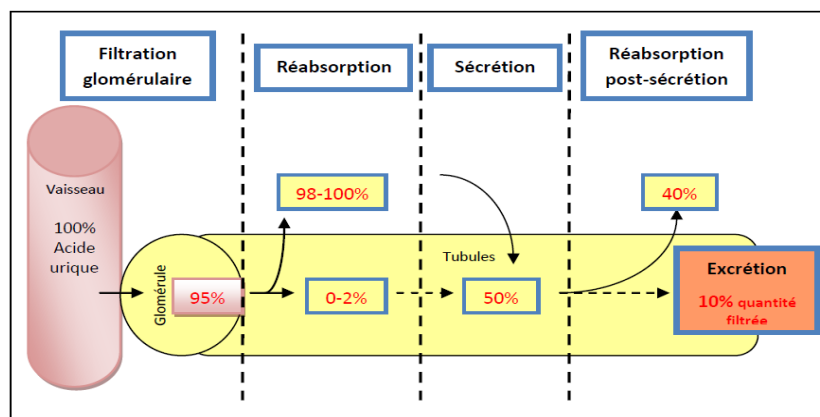
### II.6.2. La filtration glomérulaire

L'acide urique est peu lié aux protéines plasmatiques, il est donc facilement disponible pour la filtration. 95% de l'acide urique est filtré au niveau des glomérules (Drs H *et al.*, 2010)

### II.6.3. La réabsorption et la sécrétion tubulaire

Dans un premier temps, on estime qu'au niveau du segment S1 du tube contourné proximal (TCP), 98 à 100% de l'acide urique filtré est réabsorbé.

Puis, selon un mécanisme de sécrétion tubulaire, environ 50% de la quantité initialement filtrée est sécrétée au niveau du segment S2. Enfin, au niveau du segment S3 du tubule, 40% des urates sécrétés sont réabsorbés. (Figure 7)



**Figure 7** : Élimination rénale de l'acide urique (Saderne., 2013).

Au niveau cellulaire, les mécanismes moléculaires intervenant dans ces phénomènes de réabsorption et de sécrétion sont assez complexes et partiellement élucidés. De récentes études sur le génome ont permis d'identifier certains récepteurs dont ceux de la famille des OAT (organic anion transporter) comme URAT-1, OAT-1, -3 et -4, ceux de la famille des transporteurs glucidiques comme GLUT-9, ou enfin comme ABCG2, NPT-1 et 4. (14) (cf. Figure 10 : Les mécanismes de réabsorption et de sécrétion de l'acide urique au niveau tubulaire). L'absorption au niveau tubulaire se fait principalement par les transporteurs URAT-1, OAT-4 et GLUT9.

En 2002, le transporteur URAT-1 (urate transporter-1) a été identifié. Il est situé au niveau de la bordure en brosse de la membrane apicale des cellules tubulaires proximales et il est encodé par le gène SLC22A12. OAT-4 est un transporteur de faible affinité, également situé au niveau de la membrane apicale.

Afin de respecter l'électro-neutralité, la réabsorption d'une molécule d'urate est associée à l'élimination d'un autre anion dont le gradient est assuré par un Co-transporteur ion sodium/anions (mono ou dicarboxylique).

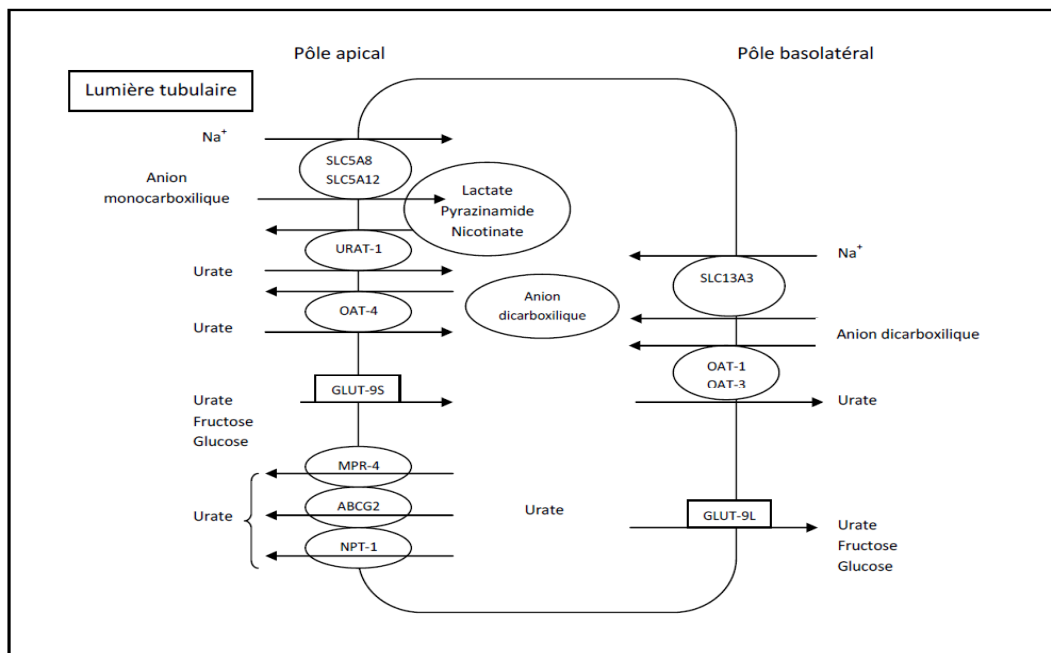
Il existe deux types de Co-transporteurs sodium dépendant :

- Les co-transporteurs SLC5A8 et SLC5A12 situés à la membrane apicale des cellules tubulaires permettent l'entrée d'ions sodium (Na<sup>+</sup>) associés à l'entrée d'anions monocarboxyliques tels que les lactates, nicotines, pyrazinoates,  $\beta$ -hydroxybutirates et acétoacétates, de la lumière tubulaire vers la cellule tubulaire.
- Les Co-transporteurs SLC13A3, situés à la membrane basale permettent le passage de Na<sup>+</sup> et d'anions dicarboxyliques du compartiment sanguin vers la cellule tubulaire. Ainsi, l'acide urique entre dans la cellule en échange d'un monocarboxylate par URAT-1 et en échange d'un dicarboxylate par OAT-4. L'acide urique, entré dans la cellule, est ensuite efflué vers le compartiment sanguin par le biais des transporteurs OAT-1 et -3 en échange d'un dicarboxylate.

Cette réabsorption par URAT-1 et OAT-4 peut être inhibée en présence de certaines molécules aux propriétés uricosuriques comme par exemple le probénécide, la sulfinpyrazone, la benzbromarone et l'aspirine à forte dose (>2 g). Actuellement en France, seul le probénécide (Bénémid®) est utilisé, mais réservé à l'usage hospitalier. Ce lien entre la réabsorption tubulaire apicale de l'urate et la réabsorption du Na<sup>+</sup> expliquerait l'hyperuricémie induite par les cétoacides notamment dans l'acidocétose diabétique et dans l'intoxication à l'éthanol.

En effet, toute augmentation des concentrations sériques de ces anions, une fois filtré, augmenterait leur réabsorption dans le tubule proximal qui, à son tour, favoriserait la réabsorption de l'urate par l'intensification de l'activité d'URAT-1 et d'OAT-4. Enfin, il peut être utile de rappeler que l'hyper-insulinémie est connue pour augmenter la réabsorption de  $\text{Na}^+$ .

Le transporteur GLUT-9 a été initialement décrit comme transporteur du glucose et du fructose, mais son rôle principal est en fait de réguler le taux sanguin d'acide urique. Physiologiquement, il existe sous deux formes GLUT-9L et GLUT-9S codées respectivement par les gènes *SLC2A9v1* et *SLC2A9v2*. Le récepteur GLUT-9S s'exprime au niveau apical de la cellule tubulaire et joue un rôle significatif dans la réabsorption de l'acide urique. L'acide urique ainsi réabsorbé quitte la cellule par le récepteur GLUT-9L situé à la partie basolatérale de la cellule. L'expression des gènes qui codent pour la protéine GLUT-9 (*SLC2A9*) est étroitement liée à l'augmentation de l'uricémie.



**Figure 8** : Les mécanismes de réabsorption et de sécrétion de l'acide urique au niveau tubulaire (Saderne., 2013)

Des études ont montré que certains polymorphismes de ces transporteurs sont associés à une partie des variations de l'uricémie dans la population. L'hyperuricémie dépend donc de facteurs génétiques et diététiques, sauf dans de rares cas d'enzymopathies familiales ou de syndromes prolifératifs.

Dans 90% des cas, l'hyperuricémie est secondaire à une altération de l'élimination rénale de l'acide urique, associée ou non à un apport excessif en purines. La diminution de l'élimination rénale de l'acide urique est secondaire à des causes multiples : à la génétique, à l'âge, à une maladie rénale, à l'alimentation, aux médicaments (Drs *et al.*, 2010 ; Esparza *et al.*, 2011 ; Merriman *et al.*, 2010 ; Bardin *et al.*, 2011)

## II.7. Dosage

Il est effectué par colorimétrie par l'intermédiaire de la réduction du réactif phosphotungstique par l'urate qui donne une couleur bleue. L'intensité est proportionnelle au taux plasmatique d'urate de sodium (El Aissaoui., 2014)

## II.8. Stockage

Le stockage de l'acide urique est pathologique et survient dans certaines pathologies telles que la goutte (SADERNE, 2013)

## II.9. L'hyperuricémie

L'hyperuricémie est une anomalie biochimique fréquente, résultant d'une production excessive d'urate et/ou d'une excrétion rénale diminuée d'acide urique. La définition de l'hyperuricémie se base sur la limite de solubilité de l'urate dans les liquides corporels et a été définie comme une concentration d'urate supérieure à 416  $\mu\text{mol/l}$ .

L'acide urique provient de la synthèse de novo des purines, de la dégradation des acides nucléiques et de nos apports alimentaires (Hadjeres *et al.*).

### II.9.1. Etiologies

Il existe 2 mécanismes à l'origine d'une hyperuricémie :

- L'hyperproduction d'acide urique correspondant à 25% des cas
- La réduction de l'élimination urinaire correspondant à 75% des cas.

Les étiologies sont les suivantes :

- Primitives
  - Idiopathique : Il concerne 98% des cas, touchant principalement l'homme pléthorique (9 homme pour 1 femme), par baisse de l'excrétion rénale et par l'augmentation de la purinosynthèse.
  - Déficit en HGPRT (maladie de Lesh-Nyan) : l'HGPRT est un cofacteur de la PRPP synthase entraînant une diminution des taux d'acides nucléiques avec incapacité de rétrocontrôle négatif sur la PRPP synthétase.



- Hyperactivité de la PRPP synthétase par hyperactivité ou résistance au rétrocontrôle négatif.
  - Secondaires
  - Défaut d'élimination : Uricurie basse <2.4mmol/24h
  - ✓ D'origine rénale :
    - Réduction de la masse rénale fonctionnelle : Insuffisance rénale chronique (cause ou conséquence)
    - Diminution de la filtration glomérulaire : Déplétion volémique, sténose des artères rénales, diabète insipide néphrogénique, diurétiques via inhibition de la sécrétion médiée par l'hypovolémie.
    - Augmentation de la réabsorption : Insuline.
    - Diminution de la clairance de l'acide urique : Hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, intoxication au plomb, sarcoïdose, médicaments.
  - ✓ Médicamenteux : Thiazidiques+++, immunosuppresseurs, antituberculeux, Interféron, salicylé, BBloquant.
  - ✓ Hyperlactacidémie : Eclampsie, hypoxie, effort musculaire, par compétition des transporteurs du lactate et de l'acide urique ; au dépend de l'acide urique.
  - ✓ Cétonémie : Acidocétose, jeune.
  - Production exagérée d'acide urique :
    - ✓ Augmentation du catabolisme des acides nucléiques/turn over des purines : maladie myéloproliférative, leucémie, anémie hémolytique, chimiothérapie cytolytique.
    - ✓ Hyperproduction par déficit en glucose-6-phosphate à l'origine de l'augmentation de la synthèse de PRPP, d'acide lactique et de corps cétonique (compétition au niveau de l'élimination rénale de l'acide urique) (El Aissaoui., 2014).

### **II.9.2. Physiopathologie**

L'effet physiopathologique de l'uricémie est médié par un mécanisme direct et indirect. L'effet indirect fait intervenir les radicaux libres et l'interaction avec le NO.

#### **II.9.2.1. Rôle des radicaux libres-ROS**

La production de ROS se fait via l'activité de différentes enzymes : la XOR (XO reductase), la NADPH oxydase et la NOS (NO Synthase) à l'origine de la synthèse de superoxyde (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) ou d'hydrogène peroxyde (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Les ROS présentent un effet pathogène qui varie avec le type, la concentration et le site de production. Il a été montré qu'à basse concentration, ils servent de second messenger intracellulaire alors qu'à haute concentration, ils sont à l'origine de dommages cellulaires par :

-L'interférence avec le signal cellulaire

-La peroxydation des lipides qui est à l'origine d'une altération de l'architecture membranaire.

L'hyperuricémie est donc associée de façon indirecte à une augmentation des radicaux libres via la xanthine oxydase responsable d'une altération de la signalisation cellulaire et de l'architecture membranaire (El Aissaoui., 2014)

### **II.9.2.2. Rôle de l'oxyde nitrique**

Pour rappel, la production de NO est médiée par différentes enzymes dont la NOS et la XO.

Le NO joue un rôle dans la régulation de la fonction endothéliale avec :

- Le contrôle du tonus vasculaire
- L'inhibition de l'adhésion des leucocytes
- L'inhibition de l'agrégation et de l'adhésion des plaquettes
- Le contrôle de la prolifération intinale

Le NO et la NOS jouent un rôle dans la régulation de la fonction contractile et le remodelage ventriculaire. L'interaction du NO avec les ROS (dont le superoxyde) est à l'origine de la production de peroxynitrite (ONOO<sup>-</sup>). Ce dernier est capable d'inhiber la XO, ce qui réduit son activité et la production de ROS. Si la fonction endothéliale est normale et le stress oxydatif bas, le NO est suffisant pour limiter l'activité de la XO ; dans le cas contraire, l'augmentation de superoxyde inactive le NO. L'hyperuricémie est indirectement associée à une majoration des radicaux libres responsable d'une diminution du NO par les cellules endothéliales vasculaires, ce qui est à l'origine d'une dysfonction endothéliale. L'interaction du NO avec les ROS (dont le superoxyde) est à l'origine de la production de peroxynitrite (ONOO<sup>-</sup>). Ce dernier est capable d'inhiber la XO, ce qui réduit son activité et la production de ROS (Tang *et al.*, 2014)

Si la fonction endothéliale est normale et le stress oxydatif bas, le NO est suffisant pour limiter l'activité de la XO ; dans le cas contraire, l'augmentation de superoxyde inactive le NO. L'hyperuricémie est indirectement associée à une majoration des radicaux libres responsable d'une diminution du NO par les cellules endothéliales vasculaires, ce qui est à l'origine d'une dysfonction endothéliale (El Aissaoui., 2014)

## II.10. L'hypo-uricémie

L'hypo-uricémie est définie arbitrairement par une uricémie inférieure à 120  $\mu\text{mol/L}$ . Des mesures répétées permettent de différencier une hypouricémie provisoire, survenant en général dans un contexte particulier, d'une hypo-uricémie chronique. Peu fréquente, l'hypo-uricémie est découverte en général de façon fortuite au cours d'un bilan biologique. Des manifestations cliniques peuvent être exceptionnellement présentes comme des lithiases urinaires ou des insuffisances rénales aiguës secondaires à la conjonction de l'hypo-uricémie profonde et d'un stress oxydatif (Bordier *et al.*, 2004 ; Esparza *et al* 2011 ; Esparza *et al.*, 2011)

### II.10.1. Prévalence de l'hypo-uricémie

La prévalence de l'hypo-uricémie varie selon les études de 0,15 à 3,38% avec une prévalence plus faible de l'ordre de 0,15% pour les hypo-uricémies permanentes. En milieu hospitalier, les hypo-uricémies sont plus fréquentes et observées surtout dans les services de soins intensifs, d'oncologie et chez les patients diabétiques. Elle concerne 0,8% des patients hospitalisés. (Bordier *et al.*, 2004 ; Esparza *et al* 2011.)

### II.10.2. Étiologies des hypo-uricémies

Les hypo-uricémies relèvent de deux mécanismes physiopathologiques distincts mais non exclusifs :

- une diminution de formation de l'acide urique due à un défaut primaire ou secondaire de l'activité de la xanthine oxydase.
- une augmentation de la clairance rénale de l'acide urique.

**Tableau. 1** : Récapitulatif des principales étiologies des hypo-uricémies (Saderne, 2013).

Défaut de production de l'acide urique	Élimination urinaire excessive
<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ D'origine iatrogène : → inhibiteur de la xanthine oxydase : allopurinol, fébuxostat</li> <li>❖ Affection hépatique grave → insuffisance hépatocellulaire</li> <li>❖ Déficit en xanthine oxydase</li> <li>❖ Déficit en adénosine désaminase</li> <li>❖ Déficit en nucléoside phosphorylase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ D'origine iatrogène : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ uricolytiques : péglicase, rasburicase</li> <li>➤ par inhibition de la réabsorption</li> <li>➤ par inhibition de la sécrétion</li> </ul> </li> <li>❖ Affection hépatique grave</li> <li>❖ Affections néoplasiques</li> <li>❖ Le syndrome d'immunodéficience acquise</li> <li>❖ Syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH</li> <li>❖ Diabète</li> <li>❖ Syndrome de Fanconi</li> <li>❖ Hypo-uricémie idiopathique familiale</li> </ul>

### **III. La relation entre l'acide urique et le diabète de type 2**

Les maladies liées au mode de vie, comme le syndrome métabolique ou le diabète sucré de type 2, ont souvent une base pathologique commune. En tant que tel, l'hyperuricémie est souvent présente chez ces patients. (Kushiyama *et al.*, 2014).

Des études récentes ont introduit l'acide urique sérique comme un facteur de risque potentiel pour le développement du diabète, de l'hypertension, des AVC et des maladies cardiovasculaires. (Čaušević *et al.*, 2010). Des recherches ont montré des liens solides entre les niveaux d'acide urique et le syndrome métabolique, une combinaison de conditions médicales liées à la résistance à l'insuline (incapacité du corps à traiter correctement l'insuline) et augmenter les chances d'une personne de contracter une maladie cardiaque et le diabète. Les études chez les personnes atteintes de diabète et chez les personnes âgées ont suggéré que les niveaux élevés d'acide urique augmentent les chances d'une personne d'avoir un diabète (Dehghan *et al.*, 2008)

Les niveaux élevés d'acide urique sérique prédisent l'apparition du diabète de type 2, et sont augmentés pendant les premiers stades du métabolisme du glucose altéré. De plus, chez les patients diabétiques, l'hyperuricémie a été associée à des complications micro et macrovasculaires. (Katsiki *et al.*, 2013) Donc le taux d'acide urique peut également guider comme marqueur de la maladie cardiovasculaire qui est la cause la plus fréquente de mortalité chez le diabète sucré (Sudhindra *et al.*, 2012).

Les niveaux de l'acide urique sérique affectent la résistance à l'insuline ou la carence sécrétoire de la cellule bêta, et montrent une corrélation significative avec les facteurs de risque de la glycémie plasmatique (taux élevé d'IMC, pression sanguine, glycémie à jeun et triglycérides et de faible taux de cholestérol HDL). Donc il y a un lien entre l'acide urique sérique et la résistance à l'insuline a été démontrée de façon répétée, et l'acide urique proprement dite joue un rôle important dans l'exacerbation de la résistance à l'insuline (Kushiyama *et al.*, 2014).

# **CHAPITRE 02 :**

## **Matériel et Méthodes**

---

## **I. Population**

La présente étude est une étude transversale de type observationnelle, réalisée sur une période comprise entre 1 avril et 30 mai 2017 sur les patients atteints de diabète de type 2. Tous les patients sont suivis dans le centre de diabétologie de belle vue à Constantine. Au total, 58 patients ont été inscrits pour étudier la relation entre l'acide urique et le diabète de type 2 avec ou sans hypertension artérielle.

### **I.1. Le groupe des diabétiques**

Représenté par le groupe de patients diabétiques de type 2 des deux sexes (adultes) suivis(es) au sein de centre de diabétologie de belle vue à Constantine.

On a deux populations des diabétiques :

- Les diabétiques non hypertendus
- Les diabétiques hypertendus

### **I.2. Le groupe témoin sain**

Constitué par les adultes des deux sexes, indemnes de diabète et des maladies cardiovasculaire, tirés(es) de la population générale pris selon la méthode de sondage aléatoire stratifiée concernant la tranche d'âge [20 - 60].

## **I. Recrutement de la population**

### **II.1. Recrutement des diabétiques**

#### **II.1.1. Critères d'inclusion**

Diabétique de type 2.

#### **II.1.2. Critère d'exclusion**

Nous avons exclu de notre étude :

- Diabétiques de type 1.
- Les femmes enceintes.
- Patients refusant de participer à l'étude.

## **II.2. Recrutements des témoins sains**

Les sujets témoins sains sont en nombre de 36, recrutés à partir de la population générale.

### **II.2.1. Critères d'inclusion**

- Les adultes des deux sexes

### **II.2.2. Critères d'exclusion**

- Les diabétiques
- Les hypertendus
- Des personnes atteintes des maladies cardiovasculaires
- Sujets refusant de faire le prélèvement.
- Les femmes enceintes

## **II. Méthodologie**

### **III.1. Questionnaires**

Les questionnaires comprenant toutes les données nécessaires établis pour les 3 populations  
Les sujets : diabétiques hypertendus et diabétiques non hypertendus et les témoins : sujets sains.

Les renseignements nécessaires sur :

- L'âge,
- Des données anthropométriques (la tension artérielle ; poids ; taille), sont effectués par nous-mêmes lors du questionnaire,
- L'ancienneté de diabète pour les diabétiques,
- Les informations détaillées ont été collectées sur :
  - Les complication cardiovasculaires (HTA, AOMI, IDM, AVC, CPI).
  - Les antécédents familiaux (des maladies cardiovasculaires diabète et la goutte).

### **III.2. Prélèvements sanguins**

Le prélèvement sanguin est programmé avec le patient lors de la première consultation au niveau du centre de diabétologie.

- ✓ Les sujets doivent être à jeun (jeun de 12 heures).
- ✓ Tous les prélèvements s'effectuent avec pose de garrot.
- ✓ Nous prélevons les sujets en position semi- assises.



- ✓ Les prélèvements sont réalisés dans un tube : héparine (4ml) pour le dosage de l'acide urique.

Nous avons ramené avec nous une infirmière pour le prélèvement.

### **III.3. Enregistrement :**

Sur chaque questionnaire est mentionné le numéro du dossier. Tous les prélèvements sont étiquetés soigneusement, portant le nom et prénom du sujet ainsi que la numérotation d'enregistrement sur un registre. Ces prélèvements sont acheminés vers le laboratoire biochimie de CHU-C.

### **III.4. Méthodes de dosage de différents paramètres biologiques :**

L'étude comporte le dosage des différents paramètres biologiques faisant l'objet de notre étude : l'acide urique et le profil lipidique

#### **III.4.1. Le profil lipidique et l'acide urique**

Dans notre travail le dosage de l'acide urique et le profil lipidique effectuée par l'analyseur ADVIA 1800

##### **III.4.1.1. Type de prélèvement**

La détermination de l'acide urique et le profil lipidique (HDL, LDL, CHOL, TRG) a été effectuée sur du sérum prélevé à jeun sur héparine. La centrifugation doit être effectuée le plus rapidement possible après le prélèvement et le sérum congelé à -20°C.

##### **III.4.1.2. Principe de méthode**

##### **Acide urique**

Le dosage de l'acide urique a été selon la méthode Enzymatique Colorimétrique (uricase /peroxydase) – kit Advia effectuée par l'analyseur ADVIA 1800

---

### **Cholestérol**

La méthode Cholestérol est basée sur une technique enzymatique faisant appel à une conversion par le cholestérol estérase et le cholestérol oxydase, appréciée au point de virage du réactif de Trinder. Technique colorimétrique sur ADVIA 1800.

### **Triglycéride**

La méthode Triglycérides (TRIG) est basée sur la réaction enzymatique en trois étapes de Fossati avec une réaction de Trinder en point terminal. La procédure qui utilise un réactif unique quantifie les triglycérides totaux y compris les mono et les diglycérides, ainsi que les fractions libres du glycérol.

### **HDL**

Le dosage de l'HDL a été effectué par automate ADVIA 1800.

### **LDL**

Méthode colorimétrique sur automate ADVIA 1800 SIEMENS

## **III.4.2. HbA1c**

Plusieurs types de méthodes permettent le dosage de HbA1c :

- Méthode de référence IFCC : HPLC spectromètre de masse/Electrophorèse capillaire (Hexapeptide N-terminal de chaîne  $\beta$ )
- Méthode de routine : HPLC (échange cationique) chromatographie d'affinité, tests immunologiques

### **III.4.2.1. Type de prélèvement**

La détermination de HbA1c a été effectuée sur du sang total prélevé à jeun sur EDTA.

### **III.4.2.2. Principe d'essai**

Dans notre travail le dosage de HbA1c a été selon la méthode Electrophorèse Capillaire effectuée par l'analyseur CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING. Le test CAPILLARYS HbA1c est basé sur le principe de l'électrophorèse capillaire en solution libre. Les fractions d'hémoglobine sont séparées dans des capillaires de silice, par leur mobilité électrophorétique

et leur écoulement électroosmotique à haute tension dans un tampon alcalin. Les fractions d'hémoglobine sont directement détectées à une absorbance de 415 nm.

### III.4.2.3/Analyse de Hb A1c

- Utiliser directement les échantillons de sang total prélevés sur anticoagulant.
- Vérifier que tous les tubes soient bouchés et contiennent au minimum 1 mL de sang
- Placer les tubes des prélèvements avec bouchons et les sangs de contrôle si nécessaire, sur les portoirs spécifiques à ces techniques (numérotés de F1 à F15), en prenant soin de laisser le code-barres de chaque tube en face de sa fenêtre de lecture.
- Pour un échantillon dont le volume est inférieur à 1 mL, déposer au moins 100  $\mu$ L de sang total dans un tube conique pour contrôle, le boucher et le placer sur un support de maintien des tubes de contrôle sur un portoir.
- Placer une barrette de dilution neuve sur chaque portoir.

### III. Analyse statistique des données

Les résultats statistiques de tous les échantillons obtenus ainsi que tous les paramètres considérés ont été traités par le logiciel SPSS 20.0.

Nous avons utilisé le test Spearman pour étudier la corrélation entre les différents paramètres biologiques. Et le test ANOVA pour évaluer la différence des paramètres biologiques les trois groupes, les diabétiques non hypertendus, les diabétique hypertendus, et les sujets sains.

#### IV.1. Analyses uni variées

Les variables qualitatives sont obtenues par estimation de la fréquence en pourcentage (%). Tandis que les variables quantitatives sont exprimées en moyennes +/- écart types.

#### IV.2. Analyses bi variés

- ❖ Test de comparaison des pourcentages :

Nous avons appliqué le test de Chi<sup>2</sup> de Pearson et le test de Fisher.

- ❖ Tests de comparaison des variances :

L'égalité des variances est la condition de base pour les tests de comparaisons des moyennes. C'est le test de L'ANOVA.

Nous avons utilisé donc L'ANOVA en cas de distribution normale. Dans le cas où les variances différentes, objectivées grâce au test d'homogénéité des variances de Bartlett, nous avons utilisé le test non paramétrique de Mann-Whitney.

### **IV.3. Corrélations et régressions linéaires simples**

Les corrélations et les régressions linéaires ont été estimées par le test du coefficient de corrélation de Pearson, test paramétrique, le test du coefficient de corrélation des rangs de Spearman, test non paramétrique, et le test de la pente de la droite de régression.

### **IV.4. P-Value :**

Le seuil critique a priori est de 0.05.

# **CHAPITRE 3 :**

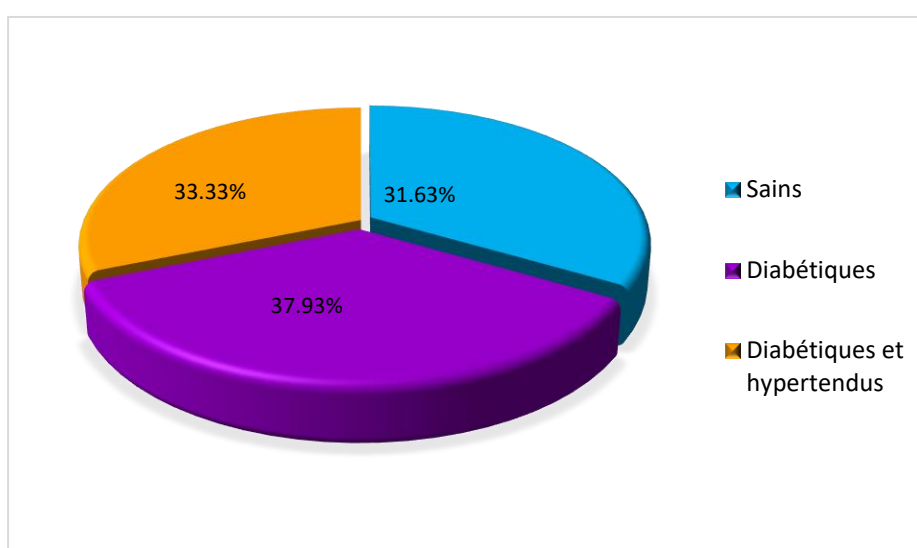
## **Résultats**

## Première Partie : Etude Descriptive

### I. Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon global

#### I.1. Répartition de l'échantillon selon les populations d'étude

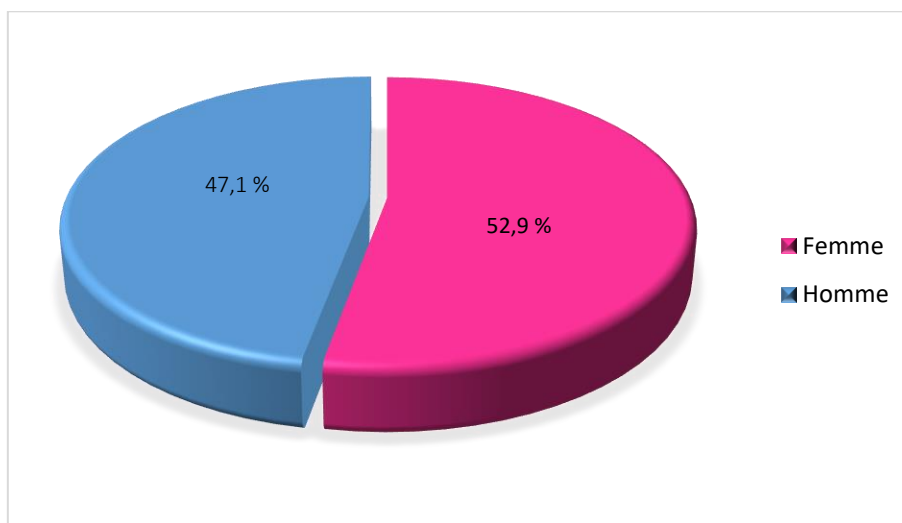
L'étude s'est portée sur 87 sujets adultes, divisé en trois populations. Presque le tiers de cette population (31.63%) représente les sujets témoins (sujets sains). Les deux tiers restant de cette population représentent les sujets malades, où nous avons notés 33 sujets seulement diabétiques (37.93 %), et 23 sujets diabétiques et même temps hypertendus (33.33%). (Figure 9)



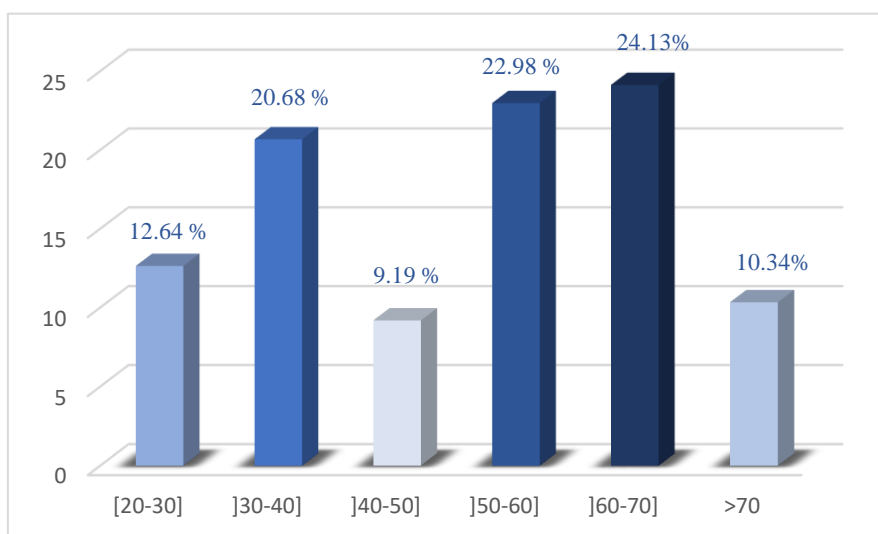
**Figure. 9 :** Répartition des sujets de la population d'étude selon l'état de santé.

#### I.2. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge

La répartition par sexe (figure10) et par âge (figure 11) des sujets, indique une proportion de 52.9 % de sexe féminin et 47.1 % de sexe masculin. La moyenne d'âge des sujets est de  $51.11 \pm 15.65$  avec une étendue allant de 20 à 81 ans. Avec une prédominance des 60-70 ans, suivie par les 50-60 ans et les 30-40 ans avec respectivement ; 24.13 %, 22.98 % et 20.80 %.



**Figure.10** : Répartition des sujets de l'échantillon global selon le sexe.

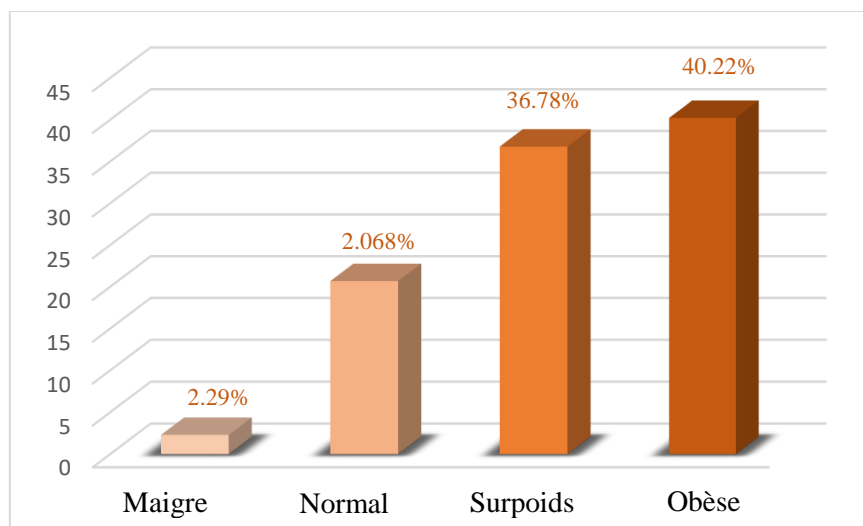


**Figure.11** : Répartition des sujets de l'échantillon global selon les tranches d'âge.

### I.3. Répartition selon la corpulence

La répartition de la corpulence brute selon les références OMS-2007, rapportée par la figure12, montre que la fréquence de l'obésité chez la population d'étude des adultes Constantinois est alarmante, en effet, 40.22 % sont obèses, 36.7 % sont en surpoids, 2.29 % sont minces, et seuls 20.68 % des adultes recrutés présentent un poids normal.

La valeur moyenne de l'IMC est de  $28,62 \pm 4,86$  kg/m<sup>2</sup>, avec un minimum de 17,14 Kg/m<sup>2</sup> et un maximum de 44,68 Kg/m<sup>2</sup>.



**Figure. 12** : Répartition des sujets selon la corpulence.

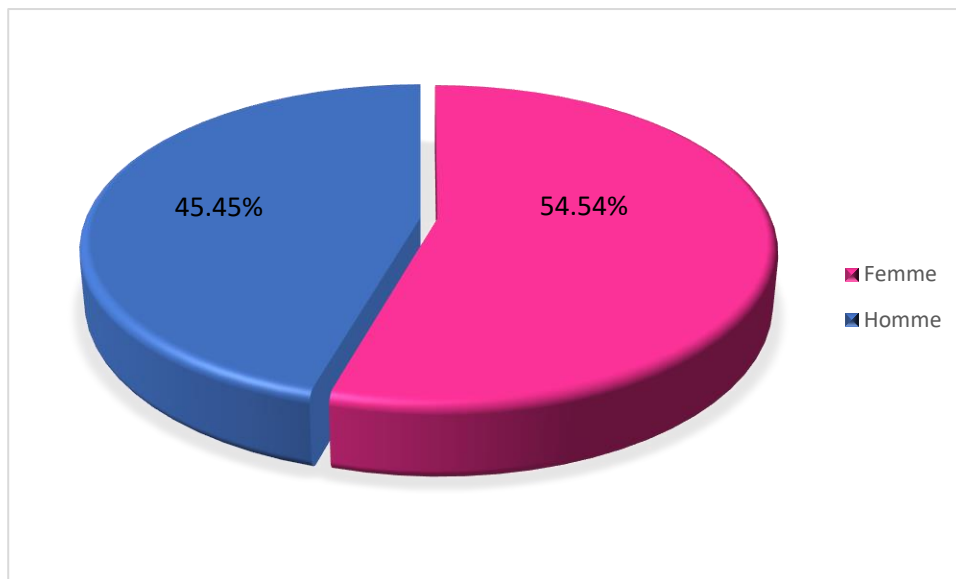
## II. Répartition des sujets malades

### II.1. Les diabétiques non hypertendus

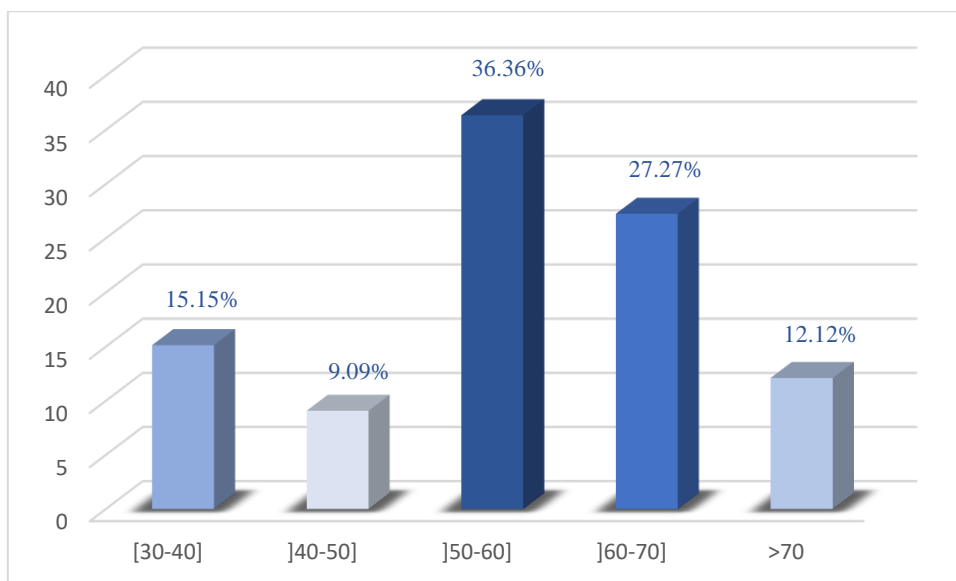
#### II.1.1 Répartition selon le sexe et les tranche d'âge

La répartition par sexe (figure 13) et par tranche d'âge (figure 14), montre une proportion de 54.54 % de sexe féminin ( $n=18$ ) et 45.45 % de sexe masculin ( $n=15$ ). La moyenne d'âge des sujets diabétiques non hypertendus est de  $56,33 \pm 12,21$ , allant de 30 à 80 ans. Avec une prédominance des 50-60 ans, suivie par les 60-70 ans et les 40-30 ans, soit respectivement de 36.36 %, 27.27 % et 15.15 %.





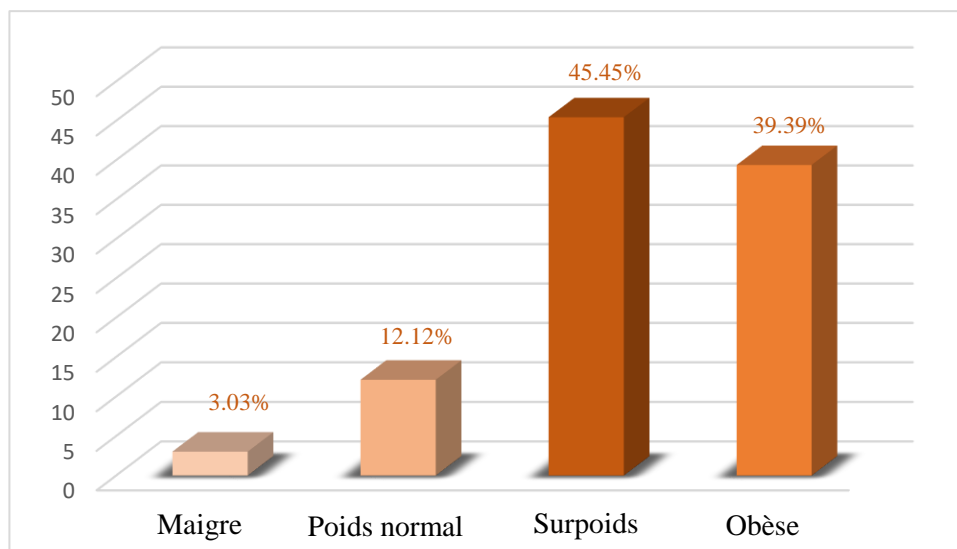
**Figure. 13 :** Répartition des cas diabétique non hypertendus selon le sexe.



**Figure. 14 :** Répartition des diabétiques non hypertendus selon les tranches d'âge.

### II.1.2. Répartition selon la corpulence

La valeur moyenne de l'IMC des sujets diabétiques non hypertendus est de l'ordre de  $28,91 \pm 4,96$ . Les résultats rapportés en (figure15), montre que 45.45% des cas présente un surpoids, 39.39 % sont des obèses, 3.03% sont maigres, et seul 12.12% sont de poids normal.

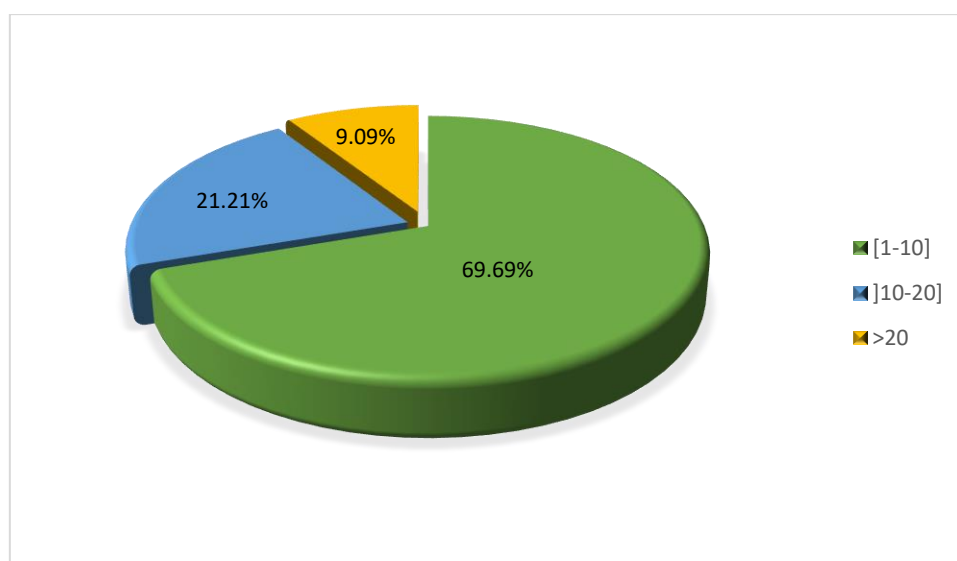


**Figure. 15** : Répartition des diabétique non hypertendus selon la corpulence (OMS-2007).

### II.1.3. Répartition selon l'ancienneté de diabète

La moyenne de l'ancienneté du diabète est de  $8,66 \pm 7,64$  années avec des extrêmes de 1 à 20 ans.

Les résultats de la population des diabétiques non hypertendus montrent que, 69.69 % des cas déclarent être diabétiques dans une étendue de temps allant de 1 à 10 ans, 21.21 % allant dans une étendue de 10 à 20 ans, et seulement 9.09 % déclarent une histoire du diabète supérieur à 20 ans (figure 16).



**Figure. 16** : Répartition des diabétiques non hypertendus selon l'ancienneté.

### II.1.4. Répartition selon la fréquence des complications

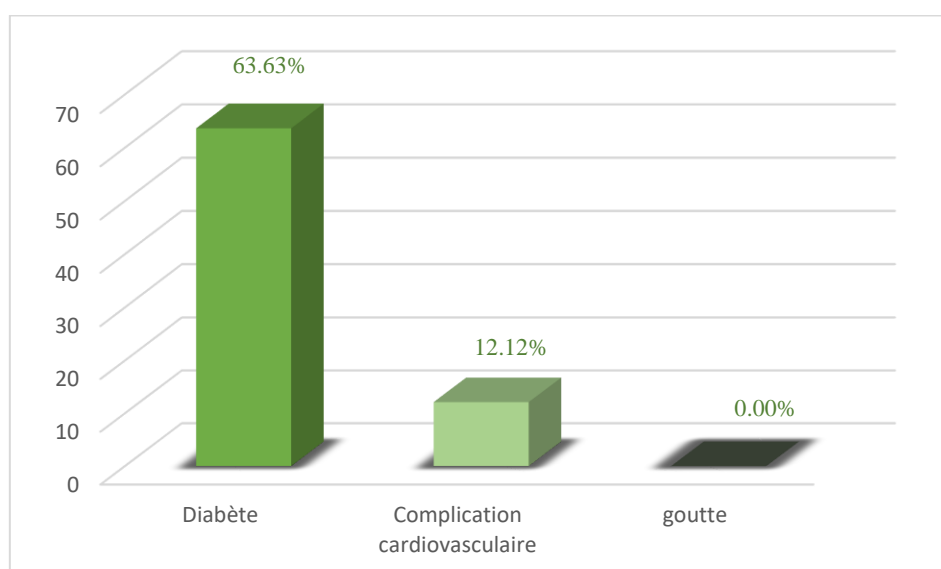
Chez les diabétiques non hypertendus CPI est retrouvée seulement chez les femmes avec un pourcentage de 11.11% soit 6.06% de la population. D'autre part nous avons constaté l'absence des autres complications cardio-vasculaires dans cette population (tableau 2). Concernent la goutte, 12.21% de la population atteintes de cette maladie, avec une prédominance masculine de 15% chez les hommes contre 5.55% chez les femmes.

**Tableau. 2 :** Répartition selon le sexe des complications métaboliques chez les diabétiques non hypertendus.

	IDM	Cardiopathie	AOMI	AVC	La goutte
Femme	0%	11.11%	0%	0%	5.55%
Homme	0%	0%	0%	0%	15%
Total	0%	6.06%	0%	0%	12.21%

### II.1.5. Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux

Les résultats rapportés dans la Figure 17, montrent que, 63.63% des cas déclarent des antécédents du diabète, et 12.12 % déclarent des antécédents de complications cardiovasculaires.

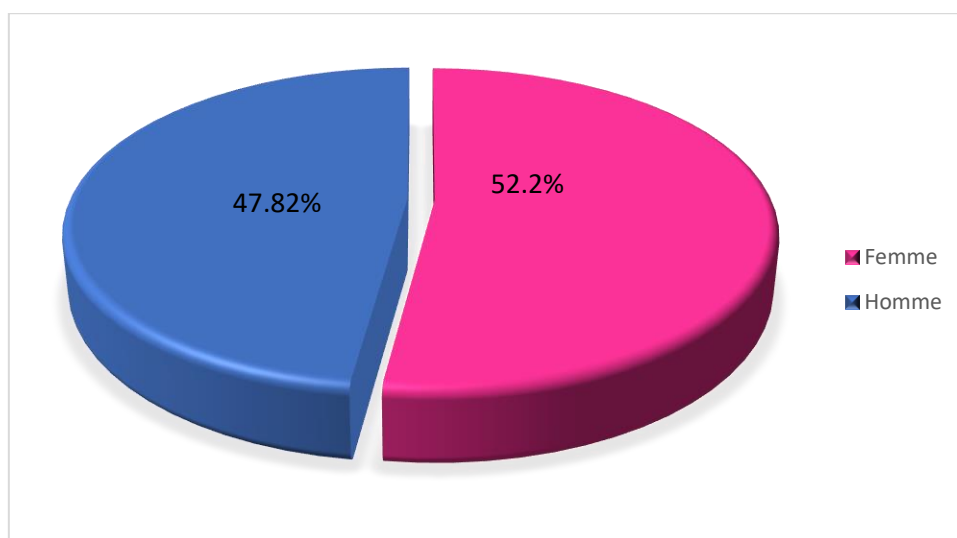


**Figure. 17 :** Répartition des diabétiques non hypertendus selon la fréquence les antécédents familiaux.

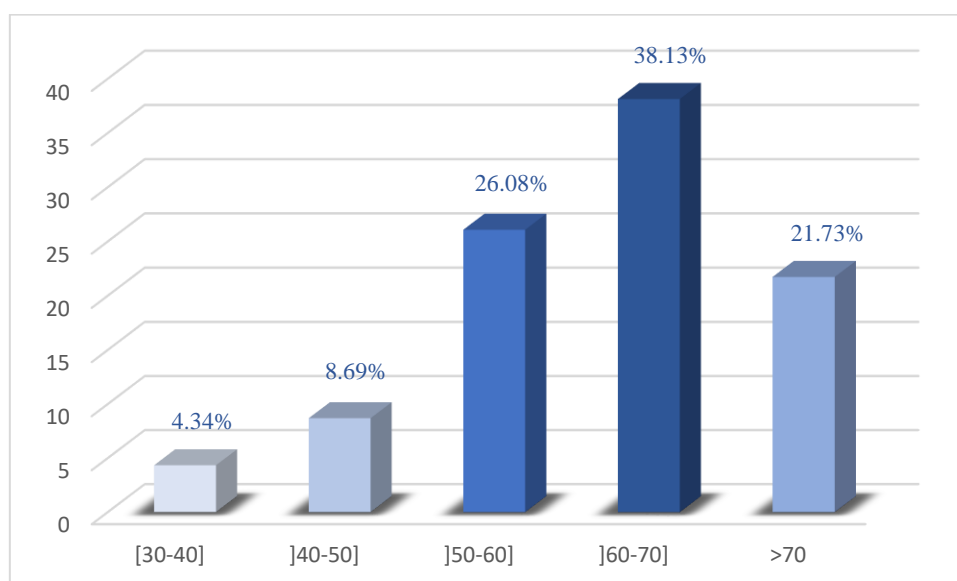
## II.2. Les Diabétiques hypertendus

### II.2.1. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge

D'après la figure 18, 52.2 % des diabétiques hypertendus, sont de sexe féminin (n=12) et 47.82 % sont de sexe masculin (n=11). La répartition par tranche d'âge (figure 19), indique une prédominance des 60-70 ans, suivie par les 50-60 ans et les >70 ans avec respectivement ; 38.13 %, 26.08 % et 21.73 %. La moyenne d'âge des diabétiques hypertendus est de  $61,78 \pm 10,22$ , allant dans un intervalle de 30 à 70 ans.



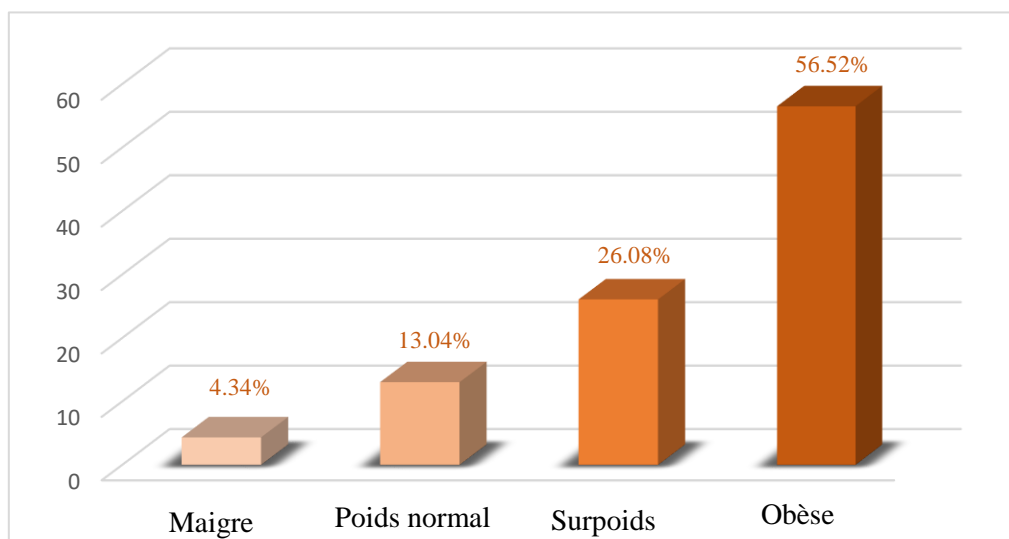
**Figure.18** : Répartition des diabétiques hypertendus selon le sexe.



**Figure. 19** : Répartition des diabétiques hypertendus selon les tranches d'âge.

### II.2.2. Répartition selon la corpulence

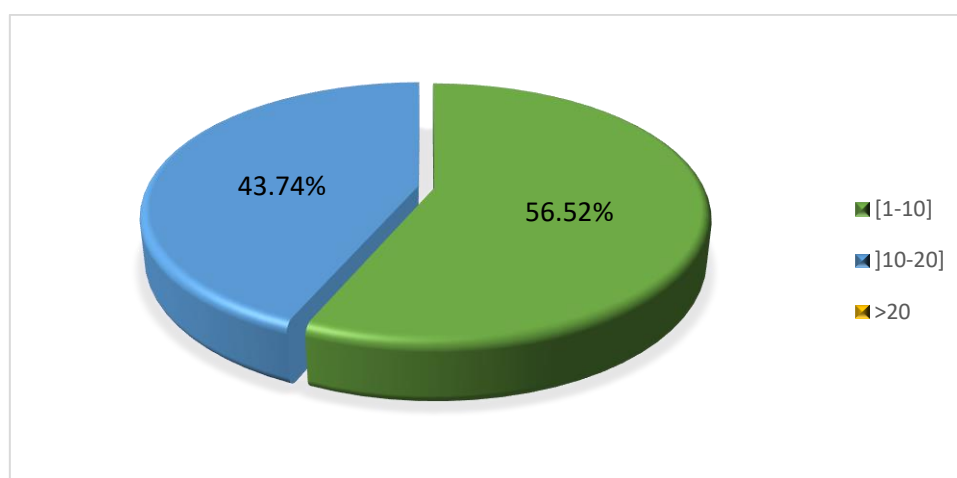
La valeur moyenne de l'IMC des sujets diabétiques hypertendus est de l'ordre de  $29,34 \pm 4,32$ . Les résultats rapportés en (figure 20), montrent que 56.52% des cas sont obèses, 26.08% présentent un surpoids, 13.04% sont normo-pondérés, et 4.34% sont maigres.



**Figure. 20** : Répartitions des diabétiques hypertendus selon la corpulence (OMS-2007).

### II.2.3. Répartition selon l'ancienneté de diabète

La moyenne de l'ancienneté du diabète est de  $10,21 \pm 6,40$  années avec des extrêmes de 1 à 20 ans. Les résultats de la population des diabétiques hypertendus montrent que, 56.52 % des cas déclarent un historique de diabète allant de 1 à 10 ans, et 43.47 % déclarent un historique de 10 à 20 ans (figure 21).



**Figure.21** : Répartition des diabétiques hypertendus selon l'ancienneté de diabète.

## II.2.4. Répartition selon la fréquence des complications

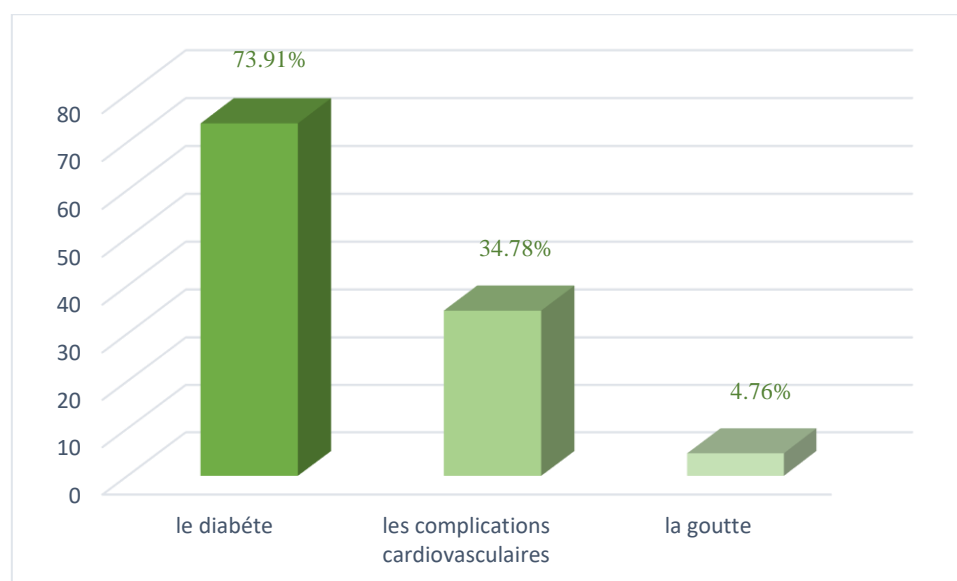
La fréquence de CPI chez les diabétiques hypertendus est de 39.13%, la prédominance est légèrement masculine soit 45.45% chez les hommes contre 33.33% chez les femmes. D'autre part l'AOMI est retrouvée seulement chez les femmes avec une fréquence de 8.33% soit 4.34% de la population. La goutte dans cette population est retrouvée seulement chez les hommes avec une fréquence de 18.18% soit 8.69% de la population. (Tableau 3)

**Tableau. 3 :** Répartition selon le sexe des complications métaboliques chez les diabétiques hypertendus.

	IDM	Cardiopathie	AOMI	AVC	La goutte
Femme	0%	33.33%	8.33%	0%	0%
Homme	0%	45.45%	0%	0%	18.18%
Total	0%	39.13%	4.34%	0%	8.69%

## II.2.5. Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux

Les résultats montrent que, 73.91% des diabétiques hypertendus déclarent avoir du diabète comme antécédents familiaux, 34.78 % déclarent la présence des complications cardiovasculaires, et 4.76 % disent y avoir de la goutte comme historique familial. (Figure 22)

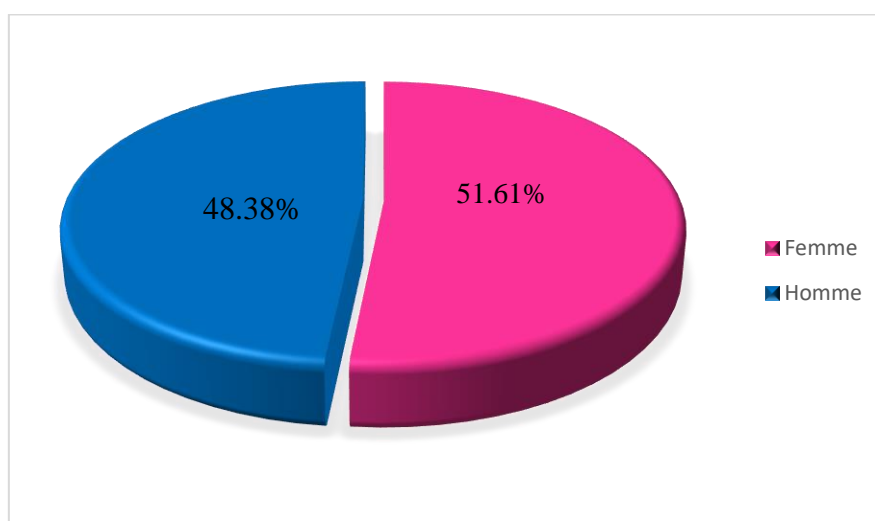


**Figure. 22 :** Répartition des diabétiques hypertendus selon la fréquence des antécédents familiaux.

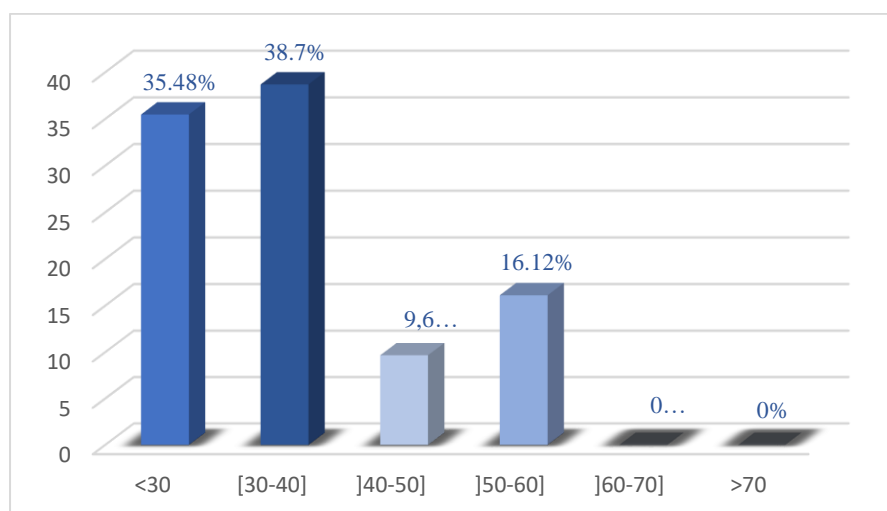
### III. Les sujets sains

#### III.1. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge

La répartition des sujets sains par sexe montre que 48.38 % sont de sexe féminin ( $n=16$ ), 51.61 % sont de sexe masculin ( $n= 15$ ) Figure 23. La répartition par tranche d'âges, indique une prédominance des 30-40 ans, suivie par les <30 ans et les 50-60 ans, soit respectivement de 38.70 %, 35.48 % et 16.12 %. Figure 24. Avec une moyenne d'âge de  $37,32 \pm 13,13$ , allant de 20 à 80 ans



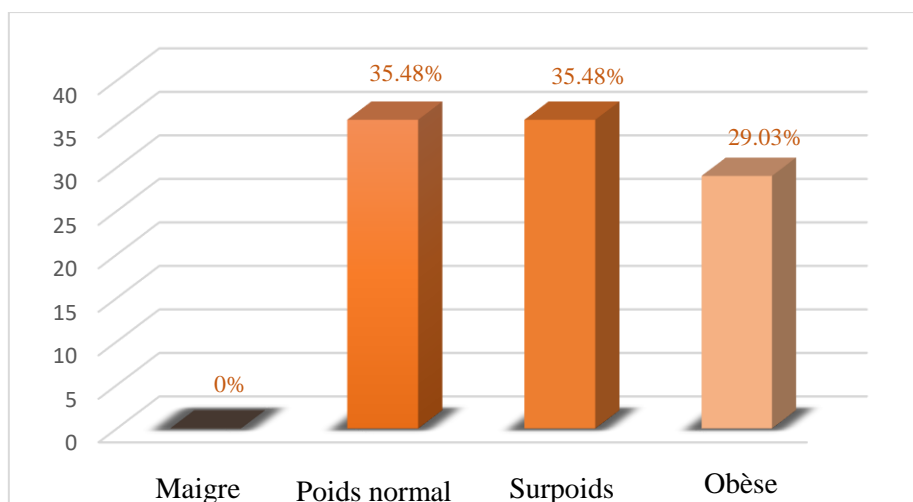
**Figure. 23 :** Répartition des sujets sains selon le sexe.



**Figure. 24 :** Répartition des sujets sains selon les tranches d'âge.

### III.2. Répartition selon la corpulence (OMS-2007)

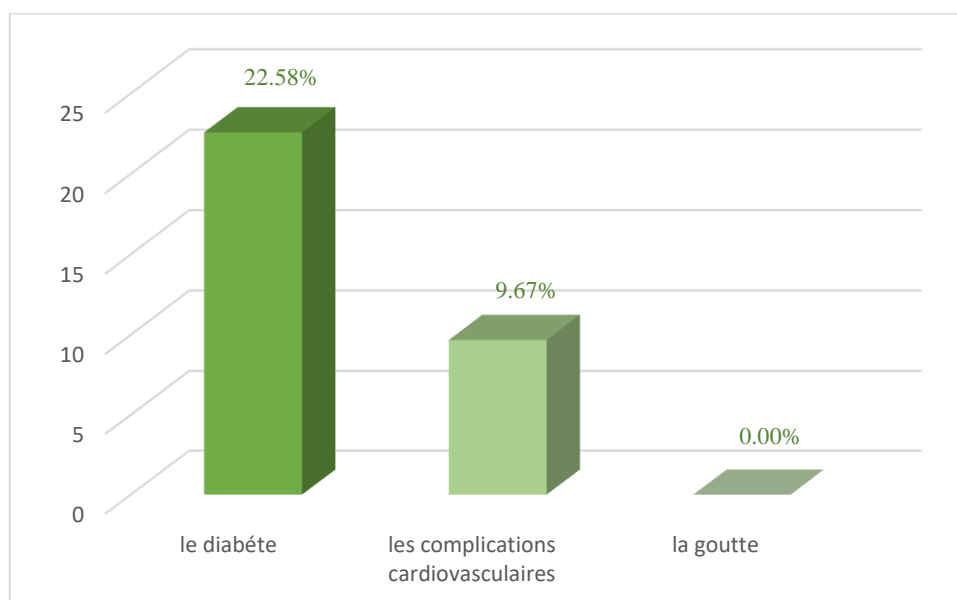
La valeur moyenne de l'IMC des sujets sains est de l'ordre de  $27,78 \pm 5,17$ . Les résultats rapportés en figure (25), montre que 35.48% des sujets sains présente un surpoids, même 35.48 % sont de poids normal, et 29.3% des cas sont obèses. La valeur moyenne de l'IMC des sujets sains est de l'ordre de  $27,78 \pm 5,17$ .



**Figure. 25 :** Répartitions des sujets sains selon la corpulence (OMS-2007).

### III.3. Répartition selon la fréquence des antécédents familiaux

Les résultats indiqués dans la figure 26, révèlent que, 22.58% des sujets sains ont des antécédents du diabète, et 9.67 % ont des antécédents cardiovasculaires.



**Figure. 26 :** Répartition des sujets sains selon la fréquence les antécédents familiaux.



## Deuxième partie : Etude analytique

### I. Etude de la relation de la moyenne d'uricémie avec le sexe

Le tableau 4 montre que la moyenne de l'acide urique est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, soit  $49,04 \pm 8,67$  mg/l vs  $46,10 \pm 14,90$  mg/l chez les femmes. Avec une différence non significative ( $p= 0.4$ )

**Tableau .4** : Répartition de la moyenne d'acide urique selon se sexe chez les diabétiques non hypertendus.

	Acide urique (mg/l)	p-value
Hommes	$49.04 \pm 8.67$	0.4
Femme	$46.10 \pm 14.90$	

La moyenne de l'uricémie chez la population des diabétiques hypertendus (tableau 5) est prédominante chez les hommes que chez les femmes, soit respectivement  $56,38 \pm 14,27$  mg/l vs  $49,25 \pm 12,15$  mg/l. La différence est non significative ( $p= 0.2$ )

**Tableau. 5** : Répartition de la moyenne d'uricémie selon se sexe chez les diabétiques hypertendus.

	Acide urique(mg/l)	p-value
Hommes	$56.38 \pm 14.27$	0.2
Femme	$49.25 \pm 12.15$	

Dans la population saine il y a une prédominance masculine, avec  $61,11 \pm 17,96$  mg/l vs  $41,18 \pm 10,54$  mg/l chez les femmes. La différence est hautement significative ( $p<0.001$ ). (Tableau 6).

**Tableau.6** : Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe chez les sujets sains.

	Acide urique (mg/l)	p-value
Hommes	$61.11 \pm 17,96$	0.001
Femmes	$41.18 \pm 10,54$	

## II. Etude de la relation de la moyenne d'uricémie avec les tranches d'âge

Les résultats de la moyenne d'acide urique selon l'âge chez la population des diabétiques non hypertendus, indiquent une fréquence élevée chez les 30-40 ans, suivie par les 60-70 ans avec les moyennes respectives de  $54.05 \pm 17.61$  mg/l et  $53.94 \pm 11.11$  mg/l.  $43.47 \pm 9.05$  mg/l et  $43.11 \pm 6.73$  pour les 50-60 ans et les 40-50 ans respectivement. La différence est non significative ( $p= 0.18$ ). (Tableau 7)

**Tableau.7** : Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez les diabétiques non hypertendus.

Age	Acide urique (mg/l)	
[30-40]	$54.05 \pm 17.61$	0.18
] 40-50]	$43.11 \pm 6.73$	
] 50-60]	$43.47 \pm 9.05$	
] 60-70]	$53.94 \pm 11.11$	
>70	$38.63 \pm 10.94$	

La moyenne de l'acide urique de la population des diabétiques hypertendus représente une fréquence élevée chez les 60-70 ans, suivie par les 30-40 ans, avec  $55.13 \pm 20.06$  mg/l et  $55.00 \pm 00.00$  mg/l respectivement.  $52.55 \pm 17.60$ mg/l, et  $52.66 \pm 13.40$  mg/l pour respectivement les 40-50 ans et les >70 ans, avec une différence non significative ( $p= 0.7$ ). (Tableau 8)

**Tableau.8** : Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez les diabétiques hypertendus.

Age	Acide urique (mg/l)	p-value
[30-40]	$55.00 \pm 00.00$	0.7
] 40-50]	$52.55 \pm 17.60$	
] 50-60]	$46.40 \pm 00.00$	
] 60-70]	$55.13 \pm 20.06$	
>70	$52.66 \pm 13.40$	

Le tableau 9 montre les résultats obtenus de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge chez la population saine, on a observé une fréquence élevée de sujets > 70 ans, avec une moyenne de  $61.49 \pm 17.30$  mg/l. La moyenne de 52.79 a été observée pour les 30-40 ans et les et 40-50 ans.  $52.03 \pm 11.05$  mg/l pour les 60-70 ans et  $44.81 \pm 25.73$  mg/l pour les 50-60 ans. La différence est hautement significative ( $p= 0.001$ ).

**Tableau. 9** : Répartition de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge chez les sujets sains.

Age	Acide urique (mg/l)	p-value
[30-40]	$52.79 \pm 15.67$	0.001
] 40-50]	$52.79 \pm 19.74$	
] 50-60]	$44.81 \pm 25.73$	
] 60-70]	$52.03 \pm 11.05$	
>70	$61.49 \pm 17.30$	

### III. Etude de la relation entre la moyenne d'uricémie et l'ancienneté du diabète

Les résultats de la moyenne de l'acide urique selon l'ancienneté de diabète chez la population malade illustrés dans le tableau 10, montrent que la moyenne d'uricémie chez les diabétiques atteint depuis 1 à 10 ans, est de  $50.81 \pm 11.91$  mg/l, et de  $47.28 \pm 12.76$  mg/l chez ceux atteint de 10 à 20 ans, et est de  $49.45 \pm 18.46$  mg/l chez la population atteinte de plus de 20 ans. La différence est non significative,  $p = 0.6$ .

**Tableau .10** : Répartition de la moyenne de l'acide urique selon l'ancienneté du diabète.

L'ancienneté de diabète	Acide urique (mg/l)	p-value
[1-10]	$50.81 \pm 11.91$	0.6
] 10-20]	$47.28 \pm 12.76$	
>20	$49.45 \pm 18.46$	

La répartition de la moyenne de l'uricémie selon l'ancienneté du diabète chez les diabétiques non hypertendus, comme rapporté dans le tableau 11, montre que la moyenne d'uricémie diminue progressivement avec l'ancienneté du diabète, elle diminue de  $52.26 \pm 11.43$  mg/l chez les patients atteints de 1 à 10 ans, à  $43.45 \pm 10.38$  mg/l chez les atteints de 10 à 20 ans, puis à  $38.00 \pm 13.74$  mg/l chez ceux atteints du diabète de plus de 20 ans. La différence est non significative,  $p = 0.1$ .

**Tableau.11** : Répartition de la moyenne de l'acide urique selon l'ancienneté de diabète chez les diabétiques non hypertendus

L'ancienneté de diabète	Acide urique (mg/l)	p-value
[1-10]	$52.26 \pm 11.43$	0.1
]10-20]	$43.45 \pm 10.38$	
>20	$38.00 \pm 13.74$	

Cependant, on a remarqué une légère augmentation dans la moyenne de l'uricémie selon l'ancienneté du diabète chez les diabétiques hypertendus, comme exprimé dans le tableau 12, la moyenne a passé de  $52.43 \pm 13.51$  mg/l chez les diabétiques atteints depuis 1 à 10 ans à  $52.91 \pm 13.94$  mg/l chez les diabétiques atteints depuis 10 à 20 ans. La différence est non significative,  $p = 0.3$ .

**Tableau.12** : Répartition de la moyenne de l'acide urique selon l'ancienneté de diabète chez les diabétiques hypertendus.

L'ancienneté de diabète	Acide urique (mg/l)	p-value
[1-10]	$52.43 \pm 13.51$	0.3
]10-20]	$52.91 \pm 13.94$	
>20	0	

#### IV. Etude de la relation entre la moyenne d'uricémie avec la corpulence

La moyenne d'uricémie selon la corpulence chez la population des sujets malades, est de  $18.33 \pm 11.78$  mg/l chez les diabétiques de poids normal, et de  $50.01 \pm 12.86$  mg/l chez les diabétiques en surcharge pondérale, avec une différence non significative ( $p= 0.7$ ) (tableau 13).

**Tableau.13** : Répartition de la moyenne d'uricémie selon la corpulence chez les diabétiques.

La corpulence	Acide urique (mg/l)	P
Normo-pondéraux	$18.33 \pm 11.78$	0.7
Surcharge pondérale	$50.01 \pm 12.86$	

La moyenne d'uricémie chez les diabétiques non hypertendus, de poids normal et en surcharge pondérale, est respectivement de  $52.42 \pm 14.22$  mg/l vs  $52.42 \pm 14.22$  mg/l, avec une différence non significative,  $p= 0.8$  (Tableau 14).

**Tableau.14** : Répartition de la moyenne d'acides urique selon la corpulence des diabétiques non hypertendus.

La corpulence	Acide urique (mg/l)	P
Normo-pondéraux	$53.82 \pm 10.09$	0.8
Surcharge pondérale	$52.42 \pm 14.22$	

La moyenne d'uricémie des diabétiques hypertendus, consigné dans le tableau15, est de  $56.58 \pm 10.70$  mg/l pour les diabétiques de poids normal, et de  $51.57 \pm 14.13$  mg/l pour les diabétiques en surcharge pondérale. La différence est non significative ( $p= 0.4$ )

**Tableau.15** : Répartition de la moyenne d'uricémie selon la corpulence des diabétiques hypertendus.

La corpulence	Acide urique (mg/l)	P
Normo-pondéraux	$56.58 \pm 10.70$	0.4
Surcharge pondérale	$51.57 \pm 14.13$	

La moyenne d'acide urique de la population saine est plus élevée chez les sujets en surcharges pondérales que ceux de poids normal, avec respectivement  $52.62 \pm 19.05$  mg/l et  $47.55 \pm 14.77$  mg/l. La différence est hautement significative,  $p = 0.001$ .

**Tableau.16** : Répartition de la moyenne d'uricémie selon la corpulence des sujets sains.

La corpulence	La moyenne	P
Normo-pondéraux	$47.55 \pm 14.77$	0.00
Surcharge pondérale	$52.62 \pm 19.05$	

## V. Données biologiques

Les résultats du test statistique rapportés en tableau (17) indiquent une corrélation faible négative ( $0 < r < 0,25$ ) non significative ( $p > 0,05$ ) entre l'acide urique et HBA1c, l'acide urique et le cholestérol HDL, et l'acide urique et le cholestérol LDL.

On a ainsi observé une corrélation faible ( $0 < r < 0,25$ ) non significative ( $p > 0,05$ ) entre l'acide urique et le cholestérol total et une corrélation forte ( $0,75 < r < 1$ ) non significative ( $p > 0,05$ ) entre l'acide urique et le taux des triglycérides.

**Tableau. 17** : Relation des fréquences d'acide urique avec HBA1c et bilan lipidique.

Variabes	R	P
Acide urique – HBA1c	-0.091	0.402
Acide urique – triglycéride	0.96	0.068
Acide urique – cholestérol	0.018	0.869
Acide urique – HDL	-0.006	0.956
Acide urique – LDL	-0.18	0.088

r : Coefficient de corrélation. ; P : probabilité de commettre l'erreur alpha ;

Valeur de  $p > 0,05$  : Corrélation non significative.

Nous avons noté une corrélation hautement significative entre les moyennes d'âge, l'ancienneté du diabète, l'HBA1c, et le cholestérol total, entre les trois populations ( $p < 0,001$ ) et une corrélation non significative pour l'IMC, le taux d'acide urique, des triglycérides, du cholestérol HDL, et du cholestérol LDL ( $p > 0,05$ ) (Tableau 18)

**Tableau. 18 :** Tableau clinique des trois populations d'étude.

	Diabétiques non hypertendus	Diabétiques hypertendus	Sujets Sains	p-value
Âge	56.33 ± 12.21	61.78 ± 10.22	37.32 ± 13.13	0.000
Ancienneté	8.66 ± 7.64	10.21 ± 6.40	0	0.000
IMC	28.91 ± 4.96	29.34 ± 4.32	27.78 ± 5.17	0.470
Acide urique	47.70 ± 11.80	52.66 ± 13.40	50.82 ± 17.57	0.432
HBA1c	7.77 ± 2.14	7.62 ± 1.13	5.37 ± 0.48	0.000
Triglycéride	1.28 ± 0.75	3.17 ± 9.57	1.13 ± 0.69	0.298
HDL	0.62 ± 0.62	0.35 ± 0.10	0.53 ± 0.17	0.046
LDL	2.53 ± 0.59	0.76 ± 0.24	1.17 ± 0.33	0.465
Cholestérol	1.52 ± 0.487	1.35 ± 0.32	1.81 ± 0.48	0.000

P < 0,01 : Différence hautement significative ; p < 0,001 : Différence très hautement significative ; p < 0,05 significative.

# **CHAPITRE 04 :**

## **Discussion**



---

## Discussion

Au cours des dernières années, l'acide urique sérique est apparu comme un facteur de risque possible pour le diabète de type 2 (Dille et Renee.,2017). Pendant un certain temps, on a reconnu que l'acide urique sérique (UA) est positivement associé aux taux de glucose sérique chez les sujets sains (h). Des études récentes ont démontré que les niveaux d'AU sont plus élevés chez les pré-diabétiques que chez les personnes sains (causevic *et al.*, 2010).

L'hyperuricémie a également été ajoutée à l'ensemble des anomalies métaboliques associées à la résistance à l'insuline et / ou à l'hyperinsulinémie dans le syndrome métabolique (Zavaroni *et al.*, 1993 et Chen *et al.*,2007). Un niveau élevé d'AU, comme indiqué, 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). En outre, l'acide urique a été impliqué dans le développement du syndrome métabolique (Oda *et al.*, 2009) et de l'hypertension artérielle (Feig *et al.*, 2008). 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 niveaux 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). Bien que plusieurs études ont impliqué le rôle de l'AU dans la progression du pre-diabète au diabète, les études liées aux niveaux d'AU dans le développement du diabète sont controversées et méritent une analyse plus approfondie. Par conséquent, dans cette étude, nous allons examiner et analyser le rôle potentiel de l'AU en tant que bio-marqueur pour le métabolisme altéré du glucose et la progression du diabète de type 2. 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.

### Population des diabétiques non hypertendus

#### Age, sexe et corpulence

Dans cette étude nous avons constaté une prédominance féminine des diabétiques de type 2 non hypertendus, avec une fréquence de 54.54 % des femmes vs 45,45 % des hommes, soit un sex-ratio femme/homme de 1.2. Nos résultats rapprochent de ce de l'étude de la population de (chiheb *et al.*, 2002) où la fréquence des diabétiques non hypertendus était plus élevée chez les femmes que chez les hommes (68 % vs 32 %).

La moyenne d'âge des diabétiques non hypertendus est de  $56,33 \pm 12,21$  ans, dans une étendue allant de 33 à 81, ce qui rapproche de près des caractéristiques de la population de DIRIS (Diris *et al.*, 2002) en France ( $59.00 \pm 13.00$ ).

La moyenne de l'IMC des diabétiques non hypertendus de notre population est de  $28,62 \pm 4,86$  kg/m<sup>2</sup>. Seuls 12,12 % sont de poids normal, 45,45 % sont en surpoids, et 39,39 % sont obèses. Nos fréquences sont inférieures mais proches de ceux de l'étude (Fagot *et al.*, 2009) qui estime que seuls 20 % des diabétiques non hypertendus sont de poids normal, et 39 % sont en surpoids. Seule la fréquence de l'obésité, soit 41 % était plus élevée à celle observée dans notre étude.

### Complications cardio-vasculaires

Dans la population des diabétiques non hypertendus ; 11,11% des femmes déclarent avoir une cardiopathie ischémique, ce qui rapproche de celle obtenue dans l'étude (Fagot *et al.*, 2009) en 2001, d'où 17 % des diabétiques déclaraient avoir une complication ischémique cardiaque.

L'étude (Framingham., 2011) a montré que les hommes diabétiques ont 2 fois plus de pathologies cardiaques, et les femmes diabétiques ont un risque plus élevé estimé de 3 à 5 fois plus que les sujets non diabétiques.

L'AOMI ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs a été estimé dans notre étude à 0 %. D'autres études l'estiment à 0.12 % dans la population générale et sa fréquence monte à environ 3 fois plus chez les diabétiques (soit à 0,4%). C'est un facteur prédictif indépendant de la mortalité et d'atteintes des artères cérébrales et coronariennes.

Dans notre population des diabétiques non hypertendus, nous n'avons remarqué aucun cas d'AVC, n'est d'IDM. L'étude (Ukpds., 1998) estime chez 30% des patients, l'apparition d'au moins, d'une autre complication survenait dans les 10 ans de suivi en plus de celles déjà présentes au moment de l'inclusion, et ce quel que soit le groupe. Après 12 ans de suivi, ils ont observé :

- 22% des patients ont développé au moins une complication macro-angiopathique (IDM à 12.8%, AVC à 4.2%)

- la diminution de 1% du taux d'hémoglobine glyquée qui s'accompagnait d'une baisse de 14 % du risque d'IDM.

Nous avons observé 12,12 % d'antécédents cardiovasculaires chez les diabétiques non hypertendus. D'après l'étude (Fagot., 2007) l'antécédent d'infarctus du myocarde était présent chez 16.7% des personnes diabétiques, 13.9% avaient subi une revascularisation coronarienne, 6.3% présentaient un antécédent d'insuffisance cardiaque et 5% un AVC.

### **L'ancienneté du diabète**

Dans notre étude, l'ancienneté du diabète était en moyenne de 9,30 ans chez les diabétiques non hypertendus. Cette moyenne est voisine à celle observée dans une étude portant 500 diabétiques où ils ont estimé une moyenne de 11,80 ans. (Foss *et al.*, 2005)

### **Les dyslipidémies**

L'étude (Fagot., 2007) a montré que 40 % des diabétiques, sont sous traités pour une dyslipidémie, où ils ont démontré que les patients diabétiques ont un taux moyen du cholestérol LDL estimé à 1.06 g/l, ce qui rapproche de notre résultat obtenu, soit, 1.8 g/l. Ils ont estimé une moyenne du cholestérol HDL identique à celle de notre étude, avec respectivement 0.52 g/l vs 0.51 g/l. seule la moyenne des triglycérides a été moins élevée (1.52 g/l) à celle observé dans notre population (2.16 g/l).

### **Les diabétiques hypertendus**

#### **Sexe**

Selon notre étude, 52.2 % des diabétiques hypertendus sont de sexe féminin et 47,82 % sont de sexe masculin, soit un sexe ratio femme/homme de 1,09. Ce qui corrobore avec les résultats obtenus par (Dembele *et al.*, 2000) en Mali, où ils ont observé que 63,39 % des diabétiques hypertendus sont de sexe féminin et 36.60 % sont de sexe masculin, soit une sex-ratio de 1,7 en faveur des femmes.

Nos résultats contredit ceux obtenus par (Lokrou *et al.*, 1987) en Côte d'Ivoire, où ils ont observé une légère prédominance masculine, soit 50.58 % vs 49,42 %. De même (Manikasse., 1994) a observé au Niger une prédominance masculine avec 57,89 % des hommes contre 42,11 % de femmes. La même tendance a été retrouvée dans la série de (Vergne *et al.*, 1989) en France, soit 62,4 % du sexe masculin vs 37,6 % du sexe féminin.

---

## Age

La moyenne d'âge des diabétiques hypertendus est de  $61,78 \pm 10,22$  ans, comparable à celle observé au Mali par (Dembele *et al.*, 2000), soit une moyenne de  $55,7 \pm 12,2$  ans. Au Niger, (Manikasse., 1994) a estimé une moyenne de  $56,03 \pm 13,05$  ans. Et est plus élevée aussi a celle observé en Côte d'Ivoire par (Lokrou *et al.*, 1987).

## Complications cardio-vasculaires

Dans notre étude, la fréquence des diabétiques hypertendus est de 41,07 %. La prévalence de l'association de l'hypertension artérielle au diabète de type 2 a été évaluée à 16.7 % dans l'étude de (Dembele *et al.*, 2000) à 12 % dans l'étude du (Pichard *et al.*, 2009) ce qui est loin de nos chiffres obtenus, et à 39 % dans l'étude de (Manikasse *et al.*, 1994) au Niger, proche de celle obtenue dans notre étude.

La prévalence de l'association de l'HTA au diabète de type 2 en Côte d'Ivoire (Lokrou *et al.*, 1987) était plus élevée à nos fréquences obtenues, soit, 49.69 %. D'après l'UKPDS (Ukpds *et al.*, 1998), 39% des patients sont hypertendus au moment de la découverte du diabète. Par un contrôle de l'hypertension artérielle, l'étude UKPDS (Ukpds *et al.*, 1998) a démontré une baisse de 15% de la mortalité liée au diabète de type 2, pour toute diminution de la pression artérielle systolique (PAS).

Notre population des diabétiques hypertendus, déclarent n'avoir aucun cas d'AVC, n'est d'IDM, cependant 39.13 % des cas ont déclaré une cardiopathie et 4,34 % une AOMI.

Le taux des accidents vasculaires cérébraux est plus élevé dans la série de (Lokrou *et al.*, 1987) , et est estimé à 47,5%. D'après (Ukpds., 1998), le contrôle tensionnel (TA <14/8) permet de diminuer de 25% le risque de complications micro-angiopathiques, de 15% le risque d'infarctus et de 13 % la mortalité toutes causes confondues. Le risque de complications macro-vasculaires augmente de manière linéaire et continue avec l'augmentation des chiffres tensionnels.

## L'hyper-uricémie chez la population diabétique (hypertendue et non hypertendue)

La prévalence de l'hyperuricémie chez notre population des sujets malades est de 5.35 %. Elle s'observait exclusivement chez les hommes. Nos résultats contredit ceux de l'étude de I. (Damoune *et al.*, 2014) où la prévalence de l'hyperuricémie était retrouvée chez 16 % des diabétiques, dont 80,55 % de l'hyperuricémie a été observée chez les femmes et seul 19,4 % chez les hommes.

La moyenne d'âge des patients hyper-uricémiques est de 32 ans, avec une durée moyenne d'évolution du diabète de 5 ans. L'HTA avait été trouvée chez 41 % des patients hyper-uricémiques, la cardiopathie ischémique chez 14,28 %.

La totalité des patients hyper-uricémiques étaient en surcharge pondérale, avec un IMC moyen de 27 kg/m<sup>2</sup>. Nos résultats sont s'écarte de ceux démontré dans l'étude de (Damoune *et al.*, 2014). où il a observé que l'âge moyen des diabétiques hyper-uricémiques était de 63 ans avec une durée moyenne d'évolution du diabète de 11 ans. 58,33 % des patients étaient obèses avec un IMC moyen de 31 kg/m<sup>2</sup>, l'HTA a été observé chez 72 % des patients, et la cardiopathie ischémique chez 11,11 %.

### **La moyenne de l'uricémie selon les tranches d'âge des diabétiques**

La tranche d'âge des 30-40 ans représenté la valeur moyenne la plus élevée de l'acide urique, soit 54,05 ± 17,61 mg/l. Cependant, nous avons observé la plus faible moyenne de l'uricémie chez les patients supérieurs à 70 ans, soit 38.63 ± 10,94 mg/l, ces différences sont statistiquement non significatives.

Selon la corpulence des malades, les obèses ont enregistré la valeur moyenne la plus élevée de l'uricémie, soit égale à 50,01±12,86 mg/l. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de (Michel *et al.*, 2006 où ils ont démontré que les concentrations d'acide urique augmentent en parallèle avec l'IMC) : 27.8 kg/m<sup>2</sup> pour un IMC < 25 et avec une moyenne d'âge de 65.1 ± 10.0 ans, 34.3 mg/l chez les normo-pondérés et 40.3 mg/l chez les obèses., d'où la moyenne d'acide urique la plus élevée a été observée à la moyenne d'âge de 57.5 ± 11.6 ans.

Selon notre étude, l'uricémie est inversement corrélée aux taux du cholestérol HDL, cholestérol LDL, et triglycérides, et est positivement corrélée avec l'IMC, le tour de taille, et à la résistance à l'insuline. De même, d'après l'étude de (Liong *et al.*, 2008) la concentration en acide urique est inversement corrélée aux taux du cholestérol HDL et est positivement corrélée avec l'IMC, le tour de taille, et le taux des triglycérides.

# **Conclusion**

## Conclusion

Le 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. Le diabète et notamment le diabète de type 2 est une pathologie dont la prévalence est en augmentation constante.

Pendant un certain temps, on a reconnu que l'acide urique sérique (AU) est positivement associé aux taux de glucose sérique chez les sujets sains. Des études récentes ont démontré que les niveaux d'AU sont plus élevés chez les Pré-diabétiques de type 2 que les personnes saines, En outre, un niveau élevé d'AU a permis d'augmenter les chances de développer un diabète de type 2 chez des personnes atteintes d'intolérance au glucose.

L'hypothèse de départ de ce travail a consisté à établir une éventuelle relation entre de l'hyperuricémie et le diabète de type 2 associée ou non à l'hypertension artérielle et de déterminer la relation de l'équilibre de diabète et le profil lipidique avec l'hyperuricémie des patients diabétiques de type 2 hypertendus et non hypertendus.

A la lumière de ce travail, certes modeste en raison du faible effectif et de l'hétérogénéité des groupes d'étude, nous avons constaté une association non significative entre l'âge des diabétiques hypertendus et non hypertendus et le taux d'acide urique, La tranche d'âge de 30-40 ans a présenté la valeur moyenne du taux d'acide urique la plus élevée soit  $54,05 \pm 17,61$  mg/l ; alors que dans la classe d'âge des sujets supérieur à 70 ans, nous avons noté la moyenne la plus faible, soit de  $38,63 \pm 10,94$  mg/l. Une association non significative entre le taux d'acide urique et le taux du cholestérol HDL, cholestérol LDL, et triglycérides a été observé. De même, on a constaté une association significative entre le taux d'acide urique et l'IMC, les diabétiques (hypertendus et non hypertendus) obèses ont enregistré la valeur moyenne la plus élevée de l'uricémie, soit égale à  $50,01 \pm 12,86$  mg/l vs  $47,55 \pm 14,77$  mg/l des diabétiques de poids normal.

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

**Références**  
**Bibliographiques**



---

**Références bibliographiques**

**Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al.** 2000 Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36) : prospective observational study. *BMJ* ; 321 : 412–9.

**A.Raisonnier**, Pr. Biochimie métabolique et Régulations DCEM3, Chap 3. Métabolisme des bases puriques. 2003. 2004. Faculté de médecine PIERRE et MARIE CURIE : s.n. 42-63.

**Berry C, Hare J.** 2004. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease molecular mechanisms and pathophysiological implications. *J Physiol*; 555.3: 589-606.

**Bertry, M. R.** 2011. Les mécanismes toxiques liés à l'hyperglycémie chronique chez le diabétique de type 2. Docteur en pharmacie (Doctoral dissertation, université de Limoges).

**Boyko E.J., de Courten M., Zimmet P.Z., Chitson P., Tuomilehto J., Alberti K.G.** 2000. Features of the metabolic syndrome predict higher risk of diabetes and impaired glucose tolerance: a prospective study in Mauritius. *Diabetes Care* Wfff; Wp(e): hWqW-hWqr. (h) Johnson R.J., Sautin Y.Y., Oliver W.J., Roncal C., Mu W., Gabriela Wfff; :1242-1248.

**Bringuier, M. P.** (2013). Élaboration d'une fiche pour la consultation approfondie du patient diabétique de type 2 (Doctoral dissertation, UNIVERSITÉ TOULOUSE III).

**Čaušević, A., Semiz, S., Macić-Džanković, A., Cico, B., Dujić, T., Malenica, M., & Bego, T.** (2010). Relevance of uric acid in progression of type 2 diabetes mellitus. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 10(1), 54-59.

**Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.** 2015 Risque d'acidocétose diabétique avec les gliflozines, une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux. [Communiqué C.B.I.P, Gent, 19 Juin 2015]. <URL> : <http://www.cbip.be/Nieuws/Artikel.cfm?welk =717>. Consulté le 25 Déc 2015.

**Chalès, G.** De l'hyperuricémie à la goutte : épidémiologie de la goutte. *Revue du Rhumatisme*.

**Chen L.Y., Zhu W.H., Chen Z.W., Dai H.L., Ren J.J., Chen J.H., et al.** 2004. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J. Zhejiang. Univ. Sci. B*;4;9

**Chiheb S khadir K, Iarmouni R, Ghomari H, Gharbi B, Moufid K et al.** (2002). Manifestations cutanées du diabète. A propos de 358 cas. *Les nouvelles dermatologiques* ; 21 :64-7.

**Dailey G, Wang E.** 2014. A Review of Cardiovascular Outcomes in the Treatment of People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 2014; 5:385-402. doi: 10.1007/s13300-014-0091-x.

**Damoune. A. LahlouH. El Ouahabi. F. Ajdi. O. SyC. Nejjari.** 2014. Acide urique et diabète type 2. *Diabetes & Metabolism*. March, Page A83

**Dehghan, A., Van Hoek, M., Sijbrands, E. J., Hofman, A., & Witteman, J. C.** 2008. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes care*, 31(2), 361-362.

**Dembele M, Sidibe A.T, Traore h.A, Tchombou hic - zounet B., Traore A.K, Diallo D, Fongoro S.** 2000. Association HTA - diabète sucre dans le service de médecine interne de l'hôpital du point g – Bamako, *Médecine d'Afrique Noire* : 2000, 47

**Diehm C, Kareem S, Lawall H.**2004. Epidemiology of peripheral arterial disease. VASA Z Für Gefässkrankh; 33: 183–9.

**Dille, Renee.** 2017. Serum Uric Acid and Type 2 Diabetes. A thesis submitted to the University of Arizona College of Medicine – Phoenix in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Doctor of Medicine

**Donald Voet, Judith G Voet.** 2016. Biochimie De Boeck 3eme édition

**Doherty, M.** New insights into the epidemiology of gout. Rheumatology. 2009, 48, pp. ii2–ii8.

**Drs H. Bennesser Alaoui, Z. Tazi Mezalek, H. Harmouche, M. Aouni, A. Maaouni.** 2010 La goutte: nouvelle recommandations. Esperance médicale. 03 2010, Vol. 17, 166.

**Dufey A, Köhler Ballan B, Philippe J.** 2013. Hypoglycémie non diabétique : diagnostic et prise en charge. Rev Med Suisse; 9: 1186-1191.

**Ea, Hang Korng.** 2011. De l'hyperuricémie à la goutte : physiopathologie. Revue du Rhumatisme. Elsevier Masson SAS, Vol. 78, S103-S108.

**Elsevier Masson SAS,** 2011, Vol. S109-S115, 79.

**El Aissaoui Maria,** 2014. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Paris Descartes

**Esparza Martín, V García Nieto.** 2011. Hypouricemia and tubular transport of uric acid. *Nefrologia.*, Vol. 31, 1, pp. 44-50.

**Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, Lecomte P.**2009. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. *BEH* 2009 ; N°42-43 : 450-455.

**Feig D.I., Kang D.H., Johnson R.J.** 2008. Uric acid and cardiovascular risk. *N. Engl. J. Med.*; 359(17):1811-1821.

**Foss NT, Polon DP, Takada MH.** 2005. Foss-Freitas MC and Foss MC Skin lesions in diabetic patients. *Rev Saùde Pública*, 39(4).

**Franziska B .**2015. Atlas du diabète de la FID. 7e éd. Bruxelles: FID. <URL> : <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN : 978-2-930229-81-2.

**Fédération Internationale du Diabète.** Atlas du diabète de la FID. 6e éd. Brussels : FID ; 2013. <URL>: <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN : 2-930229-80-2

**Guérin-Dubourg, A.** (2014). Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2: identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires (Doctoral dissertation, Université de la Réunion).

**Gwenaëlle S. N.** 2011. Etude des marqueurs predictifs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2(Doctoral dissertation : universite paris descartes)

**Hajar R.** 2016. Prise en charge et traitement du diabète de type 2. Docteur en pharmacie (Doctoral dissertation, Université Mohammed VI de Rabat. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat).

**Hartemann A, Grimaldi A.** 2013, Guide pratique du diabète. 5e éd. Paris, France : Elsevier Masson ; ISBN :9782294714337.

**Haute Autorité de Santé française.**2014. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète : Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Saint-Denis La Plaine HAS.

**Imran SA, Rabasa-Lhoret R, Ross S.** 2013. Objectifs du contrôle de la glycémie. In : Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Can J Diabetes ;37(Suppl 5):394-397.

**Jeanrenaud C, Dreyer G.** 2012. Les coûts directs médicaux du diabète : Une estimation pour le canton de Vaud. Neuchâtel, Suisse : Institut de recherches économiques de l'Université de Neuchâtel ;

**Kagome M, Amedegna TO J, Valcke JC.** 1978. Le diabète sucré au Centre Hospitalier Universitaire de Lomé. Etude de 76 cas. Sciences Méd, 1978 ; 8 : 283 - 90.

**Kang S.** Type 2 diabetes and hip fracture risk. Lancet Diabetes Endocrinol 2015 :1p. <URL>: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70199-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70199-8). Consulté le 15 Jan 2016.

**Kannel WB.**2011 Framingham study insights on diabetes and cardiovascular disease. Clin Chem; 57: 338–9.

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

**Khare, S., Vishandasani, J. K., & Kansal, A.** (2015). To Study Serum Uric Acid In Type 2 Diabetes Mellitus Patient. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 1(14), 82-86.

**Kuo-Liong Chien,<sup>1,2,3</sup> Ming-Fong Chen,<sup>2</sup> Hsiu-Ching Hsu,<sup>2</sup> Wei-Tien Chang,<sup>4</sup> Ta-Chen Su,<sup>2</sup> Yuan-Teh Lee,<sup>2</sup> and Frank B. Hu<sup>1</sup>.** 2008. Plasma Uric Acid and the Risk of Type 2 Diabetes in a Chinese Community, *Clinical Chemistry* 54:2

**Kushiyaama, A., Tanaka, K., Hara, S., & Kawazu, S.** (2014). Linking uric acid metabolism to diabetic complications. *World J diabetes*, 5(6), 787-795.

**Laverdet B.** (2013). Physiopathologie du pancréas: Rôle de l'inflammation dans la cancérogenèse du pancréas exocrine (Doctoral dissertation, UNIVERSITE DE LIMOGES) page 19.

**L. Bordier, A. Blanchard, D. Sarret, M. Hérody, G. Nédélec, C. Duvic.** 2004. Hypo-uricémie, un vieux sujet et de nouveaux concepts. *Presse Med. Masson*, Vol. 33: 555-63.

**Lokrou A, Diallo, To u tou T, Ouedraogo Y. Grogba da N, Koutouan A, Ouattara D, Adom H, Niamkey E, Soubeyrand T, Beda BY.** 1987. Hypertension artérielle et diabète en Côte d'Ivoire. *Méd. Afr. Noire* : 1987, 34 (7) : 605-610.

**Manikasse R.J.** 1994 Hypertension artérielle et diabète sucré en milieu hospitalier au Niger. Thèse Méd. Niamey

**Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E.** 2013. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ;84(12):1318-1325. doi:10.1136/jnnp-2012-304792.

**Masuo K., Kawaguchi H., Mikami H., Ogihara T., Tuck M.L.** 2003. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension* ;42(4) :474-480

**Michel Daudon, Olivier Traxer, Pierre Conort, Bernard Lacour, and Paul Jungers.** 2006. Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, \*Laboratoire de Biochimie Service de Néphrologie, Hôpital Necker Enfants Malades, Service d’Urologie, Hôpital Tenon, and Service d’Urologie, Groupe Hospitalier Pitie´-Salpeˆtrie`re, Paris, France.

**Modan M., Halkin H., Karasik A., Lusky A.** 1987 Elevated serum uric acid—a facet of hyperinsulinaemia. *Diabetologia*:30(9):713-718

**Munoz, O. H.** (2015). Étude des effets de la mûre tropicale de montagne (*Rubus adenotrichos*) sur le syndrome métabolique.

**N. Esparza Martín, V. García Nieto.** Hypouricemia and tubular transport of uric acid. *Nefrologia*. Nephrology Society, 2011, Vol. 31(1):44-50.

**Oda E., Kawai R., Sukumaran V., Watanabe K.** 2009. Uric acid is positively associated with metabolic syndrome but negatively associated with diabetes in Japanese men. *Inter. Med.*; 48: 1785-1791.

**Organisation mondiale de la Santé** – Profil des pays pour le diabète, 2016.  
<http://www.who.int/diabetes/country-profiles/fr/>

**Oana A. Velea, Oana A.** 2013. Diabetes mellitus and periodontal disease - A two way road : Current concepts and future considerations (Literature review). Eur Sci J;9(9):61-79. ISSN:1857-7881(Print)e-ISSN1857-7431.

**Philippe, J.** (2014). Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).

**P.Kamoun, J.P.Fréjaville.** Guide des examens de laboratoire. 4ème Edition, pp. 1160-1169.

**P.Valdigué.** Biologie Médicale, Biologie Clinique. EM inter.

**Protocole d'analyse biochimique de l'acide urique.** CHU de Liège. [En ligne] 12 03 2012.

**Racine G.** (2015). Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2: les inhibiteurs de la DPP-4 (Doctoral dissertation),page 28 ,29

**Romon I, Fosse S, Eschwège E, et al.** 2008. Prevalence of macrovascular complications and cardiovascular risk factors in people treated for diabetes and living in France: the ENTRED study 2001. Diabetes Metab; 34: 140–7.

**Rosolowsky E.T., Ficociello L.H., Maselli N.J., Niewczas M.A., Binns A.L., Roshan B., et al.** 2008. High-normal serum uric acid is associated with impaired glomerular filtration rate in nonproteinuric patients with type 2 diabetes. Clin. J. Am. Soc. Nephrol.; 3(3):706-713.



**Sanchez-Lozada L., et al.** 2009. Lessons from comparative physiology: could uric acid represent a physiologic alarm signal gone awry in western society? *J. Comp. Physiol. B*; 179(1):67-76.

**Sankale M, Sow A M, Signate S.** 1979. Circonstances d'apparition et formes cliniques du diabète sucré à Dakar. *Méd. Afr. Noire*, 1979 ; 26 : 717 - 727.

**Scheen A., & Paquot N.** (2012). Le diabète de type 2 : voyage au cœur d'une maladie complexe. *Revue Médicale de Liège*, 67(5-6), 326-31.

**Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E.** 2014. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* :9p. <URL>: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70219-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0). Consulté le 15 Fév 2016

**Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al.** 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* ; 321: 405–12

**Sudhindra Rao M., & Sahayo B. J.** (2012). A study of serum uric acid in diabetes mellitus and pre diabetes in a south Indian tertiary care hospital. *NUJHS 2012 June*, 2(2), 18-23.

**Sylvain SADERNE**, 2013. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Limoges

**Tang L, Wang H, Ziolo M.** 2014. Targeting NOS as a therapeutic approach for heart failure. *J pharm Therapeutic*.

**T. Bardin, P. Richette.** Épidémiologie et génétique de la goutte. Presse Med. Elsevier Masson SAS, 2011, Vol. 40: 830–835.

**Thomas B.** 2012. Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. Médecine humaine et pathologie <duma00713666>

**T. R. Merriman, N. Dalbeth.** Bases génétiques de l'hyperuricémie et de la goutte. Revue du rhumatisme monographies. Elsevier Masson SAS, 2010, Vol. 77, 328–334.

**UKPDS group.**1998 Intensive blood glucose with sulphonyrueas or insulin comparated with conventinal traitement and risk of complication with type 2 diabetes. UKPDS 33; Lancet, 352 : 837-853

**Vergne M, Moinade S, Tauveron I.** 1989. HTA et diabète sucré. A propos de 259 diabétiques hypertendus. Semaine des Hôpitaux 65ème année 1989, 13 : 686 - 793.

**W. J.Marshall, S. K. Bangert.** Biochimie médicale physiopathologie et diagnostic. s.l. : Elsevier

**Zavaroni I, Mazza S, Fantuzzi M, Dall'Aglio E, Bonora E, Delsignore R, et al.** 1993. Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricaemia. J. Intern. Med. heep; ;243 (1) 25-30

**Zomahoun H. T. V.** (2016). Adhésion au traitement antidiabétique oral chez les adultes atteints de diabète de type 2: déterminants et interventions visant à l'améliorer.

# **Annexes**

---

## **Annexe 1 : Questionnaire des sujets malades**

Centre de diabète belle vue



Université des frères mentouri

Faculté de la biologie

Departement de la biochimie et BMC

Nous sommes les étudiants(es) de Master 2 Biologie Cellulaire et Physiopathologie ;

Dans le cadre de notre mémoire de fin d'étude ; Nous réalisons ce questionnaire afin de déterminer la Relation entre l'acide urique et le profil lipidique chez les patients atteints de diabète de type 2, dans la commune de Constantine, Algérie.

Votre collaboration nous sera très utile ; sachant que les informations que vous nous avez fournies ne seront utilisées que dans le cadre de la recherche scientifique.

Merci pour votre collaboration.

### **Fiche Témoin Du Sujet Diabétique**

---

NUMERO DE TEL :

NUMERO DE DOSSIE :

### **Renseignements Personnels**

Nom : .....

Prénom : .....

Age : .....

Date de naissance : ...../...../.....

Sexe :

Homme :

Femme :

Diabétique depuis : .....

---

**Mesures Anthropométriques :**

Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg ; Taille : |\_\_| m |\_\_|\_\_| cm ; Tension :

**Bilan Biologique :**

AU :	<input type="text"/>	Cholestérol :	<input type="text"/>
Triglycéride :	<input type="text"/>	CHDL :	<input type="text"/>
CLDL :	<input type="text"/>	HBA1c :	<input type="text"/>

**Complication Cardio-Vasculaire :****Infarctus de myocarde :**Oui Non **Cardiopathie ischémique :**Oui Non **AOMI :**Oui Non **HTA :**Oui Non **Accident vasculaire :**Oui Non

**Antécédent Familiaux :**

**DiabèteComplication cardiovasculaire :**

Oui

Oui

Non

Non

**La goutte :**

Oui

Non

---

**Annexe 2** : Questionnaire des sujets sains

Centre de diabète belle vue



Université des frères mentouri

Faculté de la biologie

Département de la Biochimie et BMC

Nous sommes les étudiants(es) de Master 2 Biologie Cellulaire et Physiopathologie ;

Dans le cadre de notre mémoire de fin d'étude ; Nous réalisons ce questionnaire afin de déterminer la Relation entre l'acide urique et le profil lipidique chez les patients atteints de diabète de type 2, dans la commune de Constantine, Algérie.

Votre collaboration nous sera très utile ; sachant que les informations que vous nous avez fournies ne seront utilisées que dans le cadre de la recherche scientifique.

Merci pour votre collaboration.

**Fiche Témoin Du Sujet Diabétique**

---

NUMERO DE TEL :

NUMERO DE DOSSIE :

**Renseignements Personnels**

Nom : .....

Prénom : .....

Age : .....

Date de naissance : ...../...../.....

Sexe :

Homme : Femme :

**Mesures Anthropométriques :**

Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg ; Taille : |\_\_| m |\_\_|\_\_| cm ; Tension :

**Bilan Biologique :**

AU :	<input type="text"/>	Cholestérol :	<input type="text"/>
Triglycéride :	<input type="text"/>	CHDL :	<input type="text"/>
CLDL :	<input type="text"/>	HBA1c :	<input type="text"/>

**Complication Cardio-Vasculaire :****Infarctus de myocarde :**Oui Non **Cardiopathie ischémique :**Oui Non **AOMI :**Oui Non **HTA :**Oui Non **Accident vasculaire :**Oui Non



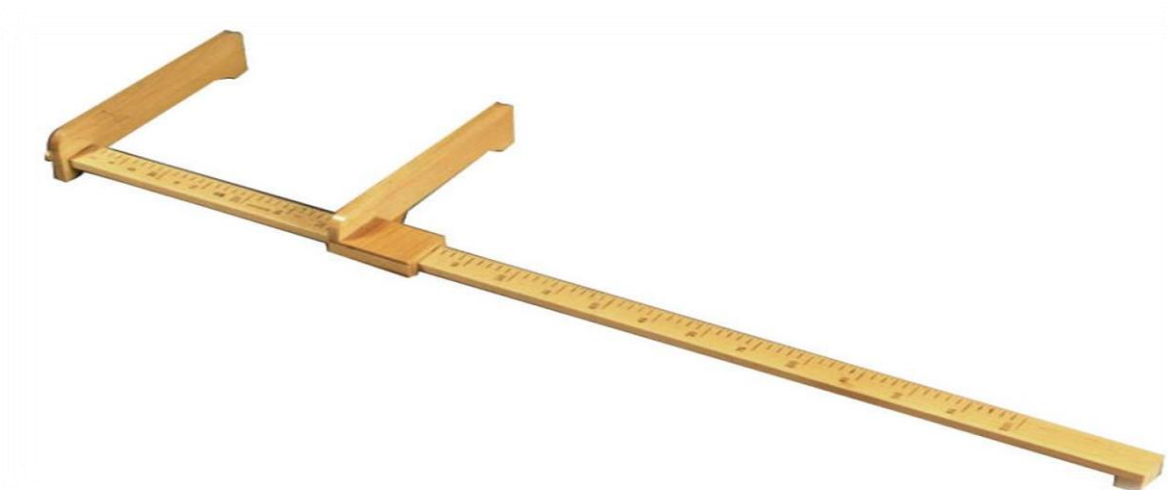
---

**Antécédent Familiaux :****Diabète**Oui Non **Complication cardiovasculaire :**Oui Non **La goutte :**Oui Non

**Annexe 3** : Pèse personne.



**Annexe 4** : la toise



**Annexe 5** : tension mettre**Annexe 6** : les valeurs normales du bilan biologique

- Valeur normale de l'acide urique : 35-72 mg/l
- Valeur normale de HbAc1 : 4-6
- Valeur normale de HDL : 0.20-0.50 g/l
- Valeur normale de LDL : 0.8-1.6 g/l
- Valeur normale de Cholestérol : 1.5-2.20 g/l
- Valeur normale de Triglycéride : 0.70-1.5 g/l

### Annexe 7 : ADVIA 1800

Le système ADVIA® 1800 est un automate d'une cadence pouvant atteindre 1800 tests/heure pour la chimie de routine, les médicaments, toxiques et protéines spécifiques. Outre sa capacité de traitement en termes de cadence, son gros avantage est aussi sa grande autonomie de fonctionnement.

Les réactifs de routine se présentent sous forme concentrée dont le conditionnement est adapté aux fortes activités, le chargement des réactifs se fait à tout moment sans interrompre les analyses en cours.



---

**Annexe 8 : CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING**

L'instrument CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING permet d'analyser les échantillons de sang sur tubes bouchés dans les technique HEMOGLOBINE (E), HbA1c et SANGS DE CORDONS



## **Annexe 9 : Les tubes Bio-oneVacuette**

Pour l'analyse de HbA<sub>1c</sub>, les tubes de prélèvement utilisables sur l'instrument CAPILLARYS 2 FLEX-PIERCING sont les tubes 11 à 13 mm de diamètre avec bouchons correspondants, ou tout tube de prélèvement de dimensions équivalentes homologué pour les tests de biologie clinique

Nous avons utilisé pour le prélèvement :

Les tubes Bio-oneVacuette 4 mL 13×75 mm Greiner®

- Longueur du tube : 75 mm
- Longueur de tube avec bouchon : 82 mm
- Diamètre de tube : 13mm
- Diamètre de bouchon : 17mm



**Annexe 10** : les tubes secs et héparinés

Pour l'analyse de profil lipidique et acide urique nous avons utilisé les tubes secs et les tubes hépariné 4 mL



Tube sec



Tube hépariné

## Annexes 11 : Centrifugeuse



## Annexe 12 : IMC

L'Indice de Masse Corporel

$$\text{IMC} = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 (\text{m}^2)$$

<18 : Maigre

[18-25[ : Normo-pondéraux

]25-30] : Surcharges pondérales

>30 : Obèses



**Thème :**

**Acide urique et profil lipidique chez les diabétiques de type 2 de la commune de Constantine, Algérie**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en physiologie cellulaire et physiopathologie

**Résumé :**

Le diabète de type 2, est une maladie grave par ses complications, notamment sur le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins et les nerfs est de plus en plus fréquente. Près de 250 millions de personnes sont atteintes du DT2, dont 3 millions en Algérie, soit 10 % de la population.

**Objectif :**

Nous avons mené une étude transversale de type observationnelle dont le but est de déterminer la relation entre l'acide urique et le diabète type 2 associé ou non à l'hypertension artérielle

**Méthode :**

Pour cela nous avons recrutés 87 sujets adultes, dont 57 diabétiques de type 2 suivis en consultation au centre des diabétiques de Belle vue, et 31 témoins recrutés de la population générale. La population des sujets malades a été réparties en 2 groupes ; (1) le groupe des diabétiques hypertendus (n= 23) et (2) le groupes des diabétiques non hypertendus (n= 33).

**Résultats :**

Nos résultats observés montrent que presque la moitié des diabétiques sont des hypertendus, avec une fréquence de 41.07%, et 58.93% pour les cas seulement diabétiques, où la prédominance est féminine. Nous avons observé que la fréquence de l'hyperuricémie chez la population des sujets malades est de 5.35 % vs 0 % de la population saine. Cette fréquence d'hyperuricémie était de 100 % chez le sexe masculin. La moyenne d'âge des patients hyperuricémiques est de 32 ans, avec une durée moyenne d'évolution du diabète de 5 ans. L'HTA avait été trouvé chez 41 % des patients hyperuricémiques et la cardiopathie ischémique chez 14.28 %. Selon la corpulence, les obèses ont enregistré la valeur moyenne la plus élevée de l'uricémie, soit égale à  $50,01 \pm 12,86$  mg/l chez les diabétiques hypertendus et non hypertendus. Selon notre étude, l'uricémie est inversement corrélée aux taux du cholestérol HDL, cholestérol LDL, et triglycérides, et est positivement corrélée avec l'IMC.

**Conclusion :**

Grâce à des mesures tant diététiques que comportementales, et un suivi médical, on peut lutter efficacement et à long terme contre cette problématique de santé et éviter les complications métaboliques qui lui sont associées.

**Mots clés :** Diabète de type 2, Acide urique, profil lipidique, statu pondéral, complications métaboliques.

Laboratoire biochimie de CHU-C. Centre du diabète à Belle vue

**Jury d'évaluation :**

**Président :** ROUABAHL

**Rapporteurs :** KITOUNLL

DAOUIDLH

**Examineurs :** TEBANLF

OUNIS.L

**Pr. Université des Frères Metouri**

**Pr. CHU-Constantine**

**Dr. Université des Frères Metouri**

**Dr. Université des Frères Metouri**

**Dr. Université des Frères Metouri**

**Date de soutenance :** 29/06/2017