

Article original

Prévalence de l'hyperuricémie chez les diabétiques de type 2.

Prevalence of hyperuricemia in type 2 diabetics.

N. Habak¹, N. Rouibah¹, A Chikouche¹.

¹ EHS de cancérologie Centre Pierre et Marie Curie.

Nawal HABAK: nawal.bioch@gmail.com

Résumé

Le diabète type2 représente un problème majeur de santé publique et expose à des complications multiples ; cardiovasculaires, rénales, oculaires, neurologiques. Il s'inscrit le plus souvent dans le syndrome métabolique qui est habituellement associé à une hyperuricémie. Nous avons mené une étude transversale descriptive et analytique pour déterminer la relation entre l'acide urique et le diabète de type 2.

Dans le cadre de notre enquête 60 sujets adultes ont été recrutés. Ils étaient répartis en deux groupes ; 30 sujets témoins (non diabétiques et sans hyperuricémie) et 30 sujets diabétiques de type 2.

Nous avons réalisé un bilan biochimique de routine indiqué dans le suivi des diabétiques, comprenant les paramètres sanguins suivants : la glycémie, le cholestérol total, les triglycérides, le HDL-cholestérol, le LDL-cholestérol, la créatinine et l'acide urique.

L'âge moyen de cette population d'étude était de 51.58 ans, avec un intervalle de 28 à 80 ans. Les femmes étaient majoritaires (63 %) soit un sex-ratio de 0.57.

L'hyperuricémie était définie par une concentration sérique d'acide urique > 70 mg/L (hommes) et > 60 mg/L (femmes). Nous avons observé que la fréquence de l'hyperuricémie chez la population des sujets malades est de 50 % vs 0 % de la population saine. Cette fréquence d'hyperuricémie était de 86,66 % chez le sexe féminin. La moyenne d'âge des patients hyperuricémiques est de 56 ans, avec une durée moyenne d'évolution du diabète de 5,6 ans. Selon notre étude, l'uricémie est positivement corrélée aux taux d'urée et de créatinine. L'hyperuricémie est fréquente dans notre population de patients diabétiques de type 2. Le dosage de l'uricémie doit être systématique chez les diabétiques, afin d'éviter les complications métaboliques qui lui sont associées.

Mots clés : Diabète type 2, acide urique, hyperuricémie, prévalence, risque cardiovasculaire.

Abstract

Type 2 diabetes represents a major public health problem and exposes to multiple complications; cardiovascular, renal, ocular, neurological. It is most often part of the metabolic syndrome which is usually associated with hyperuricaemia. We conducted a descriptive and analytical cross-sectional study to determine the relationship between uric acid and type 2 diabetes.

As part of our survey 60 adult subjects were recruited. They were divided into two groups; 30 control subjects (non-diabetic and without hyperuricaemia) and 30 type 2 diabetic subjects.

We performed a routine biochemical workup indicated in the follow-up of diabetics, including the following blood parameters: blood sugar, total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, creatinine and uric acid. The mean age of this study population was 51.58 years, with a range of 28 to 80 years. Women were in the majority (63%), a sex ratio of 0.57.

Hyperuricemia was defined as serum uric acid concentration > 70 mg / L (men) and > 60 mg / L (women). We observed that the frequency of hyperuricaemia in the population of sick subjects is 50% vs. 0% of the healthy population. This frequency of hyperuricaemia was 86.66% in females. The average age of hyperuricaemic patients is 56 years, with an average duration of diabetes of 5.6 years. According to our study, uricemia is positively correlated with urea and creatinine levels. Hyperuricemia is frequent in our population of type 2 diabetic patients. The determination of uricemia should be systematic in diabetics in order to avoid the metabolic complications associated with it.

Keywords Type 2 diabetes, uric acid, hyperuricemia, prevalence, cardiovascular risk.

Introduction

Le diabète est un trouble métabolique évolutif qui se caractérise par des taux de glycémie élevés. Selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète est invoqué devant une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l au moins à deux reprises. La Fédération Internationale du diabète estimait 463 millions de diabétiques en 2019, un nombre qui devrait dépasser 578 millions en 2030 [1].

Le diabète sucré est classé en plusieurs entités ; selon l'OMS et l'IDF le diabète a été classé en 03 types : le diabète de type 1 (Diabète insulino-dépendant), le diabète de type 2 (Diabète non insulino-dépendant), et le diabète gestationnel [2].

Cette maladie peut entraîner à long terme des complications macro-vasculaires, et microvasculaires responsables de l'augmentation du taux la morbi-mortalité[3].

L'apparition du DT2 est expliquée par deux phénomènes présents à des degrés variables :

Premièrement, l'insulino-résistance (IR) qui se traduit par une diminution de la sensibilité à l'insuline dans les tissus périphériques et hépatiques [4]; avec une augmentation progressive de l'insulinémie due à un défaut de la signalisation de l'insuline [5,6]. L'IR combine deux types d'anomalies : une anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur qui correspond à une diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité ; et une anomalie de la transmission post-récepteur : défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur [7,8].

Secondairement, l'insulinosécrétion qui résulte non seulement d'une altération de la sensibilité au glucose des cellules β , mais aussi de la capacité maximale de sécrétion d'insuline. Ces deux propriétés dépendent à la fois de la masse des cellules β résiduelles et de la réponse fonctionnelle de ces cellules [9]. Dans la résistance à l'insuline et afin de maintenir la glycémie dans des valeurs normales, l'insulinosécrétion augmente en parallèle avec l'insulino-résistance, entraînant l'installation d'un hyperinsulinisme [10].

L'acide urique, est considéré comme un véritable facteur de risque cardiovasculaire, la prévalence des niveaux élevés d'acide urique augmente chez les deux sexes. Au cours des dernières années, il est devenu un marqueur prédictif de diabète type 2 [11,12].

Les données récentes suggèrent que l'acide urique peut générer un stress oxydant et provoquer un dysfonctionnement endothélial, un syndrome inflammatoire et une vasoconstriction [12,13]. L'hyperuricémie entraîne une atteinte endothéliale avec inhibition de production d'oxyde nitrique (NO) induite par le VEGF (vascular endothelial growth factor) au niveau des cellules endothéliales [12]. Suite à sa liaison à un transporteur organique anionique (URAT1), et une activation des kinases spécifiques et des facteurs de transcription nucléaire, il entraîne la synthèse de thromboxane (TXA2) et de PDGF (platelet derived growth factor) permettant la prolifération cellulaire. L'acide urique agit également sur des médiateurs de l'inflammation, comme le MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), Il 1-6 et le TNF- α [14,15].

Dans le diabète de type 2, les cellules β du pancréas sont exposées aux répercussions dues à l'hyperuricémie, l'hyperglycémie, l'augmentation des acides gras libres et les cytokines ainsi que les protéines inflammatoires ; ces derniers entraînent un stress cellulaire avec une augmentation d'espèces réactives oxygénées (ROS), qui sont à l'origine d'une fragmentation mitochondriale et des changements morphologiques du réticulum endoplasmique (RE) associé à une perte de structure protéique[16]. La diminution de l'activité mitochondriale et celle de RE provoquent un dysfonctionnement des cellules β avec un risque d'apoptose, et en conséquence une aggravation du diabète. La thiorédoxine (TRX) est le principal antioxydant des cellules β [17]. Le TRX est inhibé par la protéine TRX-interaction (TXNIP), dont l'expression est stimulée par des concentrations élevées de glucose, cette surexpression est à l'origine du diabète de type2, avec l'expression de micro-RNA-204 (miR-204), qui inhibe la production d'insuline [18,19]

In vivo, l'excès d'acide urique provoque une inflammation générant un dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques entraînant une insulino-pénie pouvant favoriser l'apparition d'un diabète dans un contexte d'insulinorésistance [12]. Notre travail a pour objectif principal de déterminer la prévalence des hyperuricémies dans une population de diabétique type 2, et de rechercher la présence éventuelle de corrélation entre les hyperuricémies et les perturbations du bilan rénal et lipidique, afin de préconiser une prise en charge préventive. L'objectif secondaire de notre étude est de faire ressortir l'intérêt du bilan biochimique dans la surveillance des patients diabétiques.

Matériels et méthodes Notre étude est prospective de type observationnelle sur une durée de 3 mois, réalisée sur des patients atteints de diabète de type 2 (groupe des diabétiques) et des adultes indemnes de diabète et des maladies cardiovasculaires (groupe témoins), durant une période allant de mars à juin 2019.

Les critères d'inclusion : diabétiques de type 2, non hypertendus.

Critères d'exclusion : diabétiques de types 1, diabète gestationnel, patients refusant de participer à l'étude. Nous avons établi des questionnaires pour les patients diabétiques de type 2 : âge, sexe, l'ancienneté de diabète. Le prélèvement sanguin est réalisé chez le sujet avec un jeûne de 12heures sur un tube hépariné. Nous avons effectué le dosage des paramètres biochimiques : acide urique, glycémie, créatinine, cholestérol, triglycérides, HDL-C. Le principe de dosage des différents paramètres ainsi que les valeurs usuelles sont résumés dans le tableau 1. Les résultats statistiques de tous les échantillons obtenus ainsi que tous les paramètres considérés ont été traités par le logiciel GraphPadPrism 7.

Résultats

Etude descriptive de notre population

L'étude a porté sur 60 sujets adultes : 50% des échantillons représentent le groupe des témoins (sains), et 50% des échantillons représentent le groupe des malades

La répartition selon le sexe de l'échantillon global, montre que : 63 % de notre population sont de sexe féminin (n= 38), 37 % de notre population d'étude sont de sexe masculin (n= 22), le sexe ratio hommes/femmes de 0.57. La répartition des sujets témoins montre que : 57 % de la population sont de sexe féminin (n= 17), 43 % sont de sexe masculin (n= 13), un sexe ratio hommes/femmes de 0.76. La répartition des malades diabétiques montre que : 70 % de la population sont de sexe féminin (n= 21), 30 % sont de sexe masculin (n= 9), un sexe ratio hommes/femmes de 0.42.

La moyenne d'âge de l'échantillon global est de 51.58 ans ; la moyenne d'âge des sujets témoins est de 46.5 ans ; la moyenne d'âge des malades diabétiques est de 56.66 (Tableau. 2).

La moyenne de l'ancienneté du diabète dans notre population est de **5.21** années avec des extrêmes de 3 mois à 13 ans. Les résultats montrent que 60% des cas déclarent être diabétiques dans une fourchette allant de 3 mois à 5 ans, 37% des diabétiques dans une fourchette de 5 à 10 ans, et seulement 3% déclarent être diabétiques dans une fourchette de 10 à 15 ans.

Etude analytique

La distribution de nos données a été vérifiée en utilisant le test **d'Agostino et Pearson**. Le résultat du test de normalité est exprimé selon la valeur de *P* dont le risque α est fixé à 0.05 (Tableau.3)

1. Résultats du dosage de l'acide urique :

a. La distribution des concentrations d'acide urique (tableau 4), 14 patients sur 30, présentent des concentrations d'acide urique > 63 mg/L

b. Comparaison entre la moyenne d'acide urique des témoins et des malades :

La moyenne d'uricémie des sujets malades est plus élevée que celle des témoins. Le test *t* d'une distribution paramétrique montre que la différence de la concentration de l'acide urique entre les deux groupes est **significative** (*P value* <0.05).

c. Répartition des patients en fonction des classes d'âge et de la concentration en acide urique : Le test de rang de Spearman montre qu'il n'y a pas une interdépendance entre les concentrations de l'acide urique et les classes d'âges ($r_s = 0.34$) (*P value* = **0.44**) (Figure. 1).

Tableau 1. Principe, méthodes et valeurs usuelles des paramètres biochimiques.

P	Méthode	Principes	VR
Urée	Méthode Colorimétrique enzymatique	Méthode enzymatique et colorimétrique basée sur l'action spécifique de l' urée qui hydrolyse l'urée en ions ammonium et carbonate. Les ions ammonium forment ensuite avec le chlore et le salicylate un complexe coloré bleu-vert. L'intensité de coloration proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen est mesurée à 600 nm.	0,10-0,50 g/l.
Acide urique	Méthode Colorimétrique et enzymatique uricase	L' uricase agit sur l'acide urique pour produire de l'allantoïne, du dioxyde de carbone et du peroxyde d'hydrogène. En présence de péroxydase , le peroxyde d'hydrogène réagit avec un chromogène (dichloro-hydroxybenzène sulfonate et amino-antipyrine) pour former une quinonéimine, complexe de couleur rouge. L'absorbance mesurée à 520 nm (490-530), est proportionnelle à la qualité d'acide urique dans l'échantillon.	35-72 mg/l
Glucose	Méthode Enzymatique et colorimétrique de Trinder	Le glucose est oxydé par la glucose oxydase (GOD) en acide gluconique et H ₂ O ₂ qui réagit en présence de péroxydase (POD) avec le chloro-4-phénol et le 4-amino-antipyrine [38] pour former une quinonéimine rouge. L'absorbance du complexe coloré, est proportionnelle à la concentration en glucose dans le spécimen, et elle est mesurée à 500 nm.	0.70-1.10 g/l.
Créatinine	Méthode de jaffé modifiée	Réaction colorimétrique (réaction de jaffé, sans étape de prétraitement du spécimen) de la créatinine avec l' acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette technique a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.	0,6-1,2 mg/dl
Cholestérol	Méthode Enzymatique et colorimétrique	L'enzyme cholestérol estérase est utilisée pour hydrolyser les esters de cholestérol présents dans le plasma pour libérer le cholestérol et les acides gras libres. L'enzyme en présence d'oxygène oxyde le cholestérol en cholest-4-én-3-one et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène oxyde le phénol et la 4-aminoantipyrine pour produire une couleur rouge qui peut être mesurée par spectrophotométrie.	1.5-2.00g/l
Triglycéride	Méthode enzymatique et colorimétrique.	Les triglycérides qui sont incubés avec de la lipoprotéïnase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate [39] et en peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4- AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de TG.	0.70-1.5 g/l.
HDL	Technique directe	Methodologie « détergent sélectif et accélérateur » La première phase : les particules LDL, VLDL, et Chylomicrons libèrent du cholestérol libre qui, soumis à une réaction enzymatique, produit du peroxyde d'hydrogène, lequel est dégradé sous l'effet de la réaction avec la POD (peroxydase) et le DSBmT (N, N-bis(4-sulphobutyl) -m-toluidine-disodium). Aucun dérivé coloré n'est formé. La seconde phase : un détergent spécifique solubilise le cholestérol-HDL. Sous l'action combinée de la CO (cholestérol oxydase) et CE (cholestérol Estérase), le couple POD + 4-AAP (4-aminoantipyrine) développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol-HDL. La lecture s'effectue à 600 nm.	0.40-0.50g/l.
LDL	Calcul de FRIEDEWALD	La formule de Friedewald permet d'estimer le C-LDL à partir du dosage d'autres paramètres de la manière suivante, si l'on exprime les paramètres en g/l : $C\text{-}LDL = CT - [C\text{-}HDL + TG/5]$ Le rapport TG/5 est une estimation de la concentration de cholestérol dans les VLDL.	0.8-1.6 g/l.

VR : Valeur de référence. P : Paramètres

Tableau 2. Récapitulatif de la répartition des échantillons selon le sexe et l'âge.

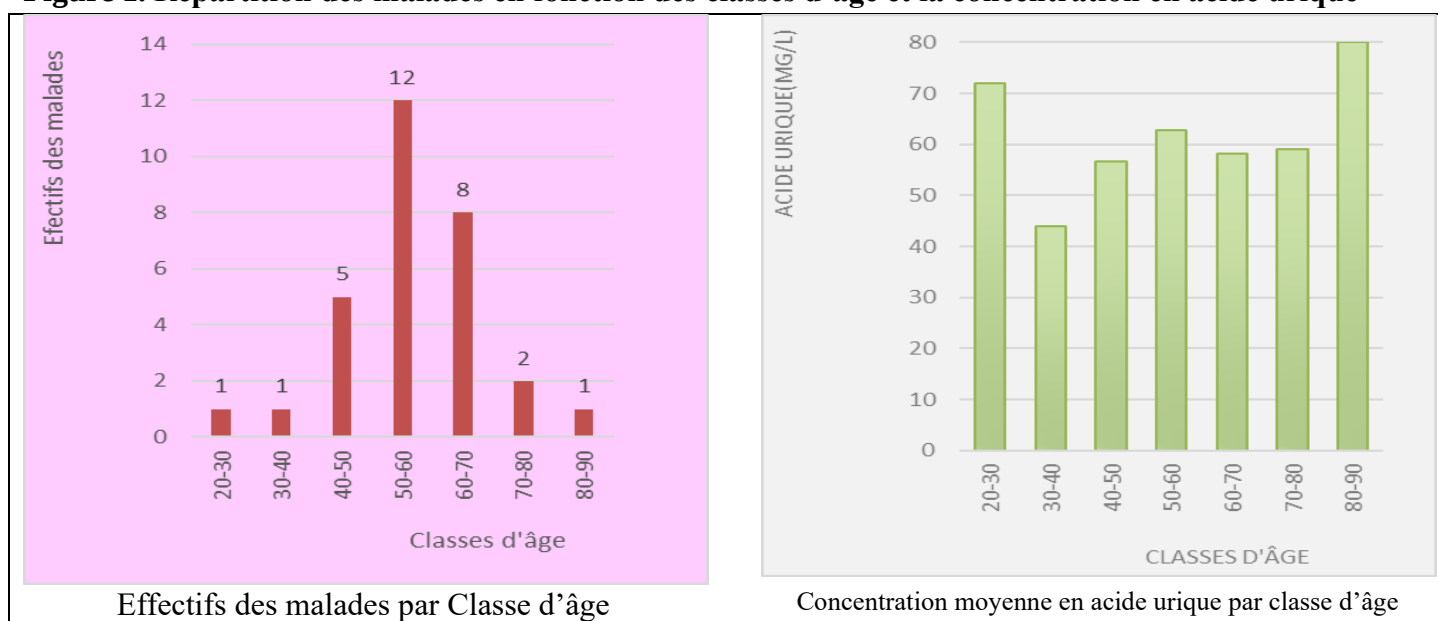
Etat de santé		Echantillon global			Témoins			Malades		
Sexe		Homme	Femme	%Age	Homme	Femme	%Age	Homme	Femme	%Age
Pourcentage % Selon le sexe		37%	63%		43%	57%		30%	70%	
Tranche D' âge	[20-30]	1	2	5%	0	2	7%	1	0	3%
	[31-40]	4	5	15%	4	4	27%	0	1	3%
	[41-50]	6	8	23%	6	3	30%	0	5	17%
	[51-60]	7	13	34%	2	5	23%	5	8	44%
	[61-70]	3	8	18%	1	3	13%	2	5	23%
	[71-80]	1	2	5%	0	0	0%	1	2	10%
Moyenne d'âge		51,58 ans			46,5 ans			56,66 ans		

Tableau 3. La distribution des variables chez les groupes témoins et malades.

Paramètres	Caractéristiques statistiques Témoins	P	Interprétation	Caractéristiques statistiques Malades	P	Interprétation
Glycémie	Moyenne =0.97 Ecart type =1.56	0.31	Gaussienne	Moyenne=1.48 Ecart type=0.54	0.095	Gaussienne
Urée	Moyenne =0.27 Ecart type =0.15	P<0.0001	Non gaussienne	Moyenne =0.37 Ecart type =0.16	P<0.0001	Non gaussienne
Créatinine	Moyenne =0.66 Ecart type =0.15	P<0.0001	Non gaussienne	Moyenne =0.84 Ecart type =0.24	P<0.0001	Non gaussienne
Acide urique	Moyenne =46.64 Ecart type =19.44	0.13	Gaussienne	Moyenne =60.5 Ecart type=15.38	0.28	Gaussienne
Cholestérol	Moyenne =1.86 Ecart type =0.15	0.33	Gaussienne	Moyenne =1.64 Ecart type =0.15	0.85	Gaussienne
TG	Moyenne =1.51 Ecart type =0.60	0.35	Gaussienne	Moyenne =1.75 Ecart type =0.74	0.0002	Non gaussienne
HDL	Moyenne =0.43 Ecart type =0.04	0.30	Gaussienne	Moyenne =0.37 Ecart type =0.07	0.20	Gaussienne
LDL	Moyenne =1.12 Ecart type =0.60	0.31	Gaussienne	Moyenne =0.92 Ecart type =0.33	0.77	Gaussienne
Cholestérol/ HDL	Moyenne =4.44 Ecart type =1.80	0.08	Gaussienne	Moyenne =4.52 Ecart type =1.46	0.28	Gaussienne
LDL / HDL	Moyenne =2.65 Ecart type =1.64	0.13	Gaussienne	Moyenne =2.42 Ecart type =1.14	0.82	Gaussienne

Tableau 4. La distribution des concentrations d'acide urique chez les deux groupes.

Distribution des concentrations	Concentration de l'acide urique de 30 témoins	Concentration de l'acide urique de 30 diabétiques
Minimum des concentrations	18 mg/l	31 mg/l
25% percentile	32.5 mg/l	48.75 mg/l
Médiane	42.85 mg/l	64.5 mg/l
75% percentile	54 mg/l	72 mg/l
Maximum	97 mg/l	82 mg/l
Moyenne	46.63± 3,55 mg/l	60.5± 2,8mg/l

Figure 1. Répartition des malades en fonction des classes d'âge et la concentration en acide urique

2. Résultats du dosage de la glycémie, bilan rénal, bilan lipidique

a. Comparaison de la moyenne de glycémie entre les témoins et les patients

La moyenne de glycémie des malades est supérieure à celle des témoins (1,48 g/l vs 0,97 g/l). Les résultats du test *t* d'une distribution paramétrique entre deux échantillons non appariés montrent que la différence est **significative** (*P value* < 0,0001).

L'évaluation de l'équilibre glycémique par le dosage de l'HbA1c n'a pas été réalisée par manque de réactif durant la période d'étude. Ce paramètre pourrait nous apporter une discussion plus pertinente.

b. Comparaison de l'urémie entre les témoins et des patients

La moyenne de l'urémie chez les malades est plus importante (0,37 ± 0,03 g/l) que celle des témoins (0,27 ± 0,028 g/l). Les résultats du Test Mann-Whitney non paramétrique montrent que la différence de la concentration de l'urée entre les deux groupes est **significative** *P value* < 0,05.

c. Comparaison des concentrations de la créatinémie entre les témoins et les patients :

La moyenne de la créatinémie chez les patients est plus élevée que celles des témoins (0,84 ± 0,044 mg/l vs 0,66 ± 0,03 mg/l). Le Test **Mann-Whitney** non paramétrique a révélé que la différence de la créatinémie entre les deux groupes est **significative** car le *P value* < 0,05.

d. Comparaison entre la moyenne de la concentration du cholestérol des témoins et des patients : La moyenne de la concentration du cholestérol chez les témoins est supérieure à celle les sujets malades (1,86 mg/l vs 1,64 mg/l). L'application du test *t* retrouve que la différence entre les deux groupes n'est pas **significative** *P value* > 0,05.

e. Comparaison entre la moyenne des triglycéridémies des témoins et des patients : La moyenne des triglycéridémies chez les diabétiques est supérieure à celle des témoins. L'application du test *t* retrouve que la différence de la concentration

des triglycérides entre les deux groupes est **significative** (*P value* = 0,015).

f. Comparaison du taux HDL-Cholestérol des témoins et des patients : La moyenne du HDL-C des témoins est légèrement supérieure (0,43 ± 0,007 g/l vs 0,379 ± 0,014 g/l) à celle des diabétiques. L'application du test *t* retrouve que la différence du HDL-cholestérol entre les deux groupes est **significative** (*P* = 0,018).

g. Comparaison du taux LDL-Cholestérol des témoins et des patients : Le test *t* d'une distribution paramétrique entre deux échantillons non appariés a permis de déterminer une différence non **significative** (*P value* = 0,12)

h. Comparaison du rapport athérogène Cholestérol/HDL entre les deux groupes

Les rapports CT / HDL ou LDL / HDL constituent un indice révélateur du risque artériel et surtout coronarien. Si le rapport CT / HDL est > 4,85 ou le rapport LDL / HDL > 3,55 le risque athérogène est statistiquement important. La moyenne du rapport athérogène chez les diabétiques est supérieure par rapport aux témoins (4,52 ± 0,27 vs 4,44 ± 0,33). L'application du test *t* retrouve que cette différence est non **significative** (*P value* = 0,83)

i. Comparaison du rapport athérogène LDL/HDL entre les deux groupes

La moyenne du rapport athérogène LDL/HDL chez les témoins est plus élevée que celle des diabétiques ; (2,65 ± 0,30 vs 2,42 ± 0,19). L'application du test *t* retrouve que cette différence est non **significative** (*P value* = 0,51).

3. Étude de la corrélation entre l'acide urique et les différents paramètres biochimiques

Test de Pearson

Il y a une corrélation **positive** entre l'acide urique et l'urée, acide urique et créatinine. Par contre ; il n'y a pas de corrélation entre l'acide urique et les autres paramètres biochimiques : Glycémie, bilan lipidique, risque athérogène, durée de traitement, l'âge (Tableau. 5).

Tableau 5. Corrélation entre l'acide urique et les différents paramètres biochimiques.

Les corrélations	R	P value	Interprétation
Taux d'acide urique et glycémie	0,005	0.70	Absence de corrélation
Taux d'acide urique et urée	0,3	0.0039	Présence de corrélation (**)
Taux d'acide urique et créatinine	0,33	0.0008	Présence de corrélation (***)
Taux d'acide urique et risque athérogène CHOL T/HDL	0,02	0.48	Absence de corrélation
Taux d'acide urique et risque athérogène LDL /HDL	0,0004	0.91	Absence de corrélation
Taux d'acide urique et la durée du traitement	0,055	0.21	Absence de corrélation
Taux d'acide urique et l'âge	0,009	0.61	Absence de corrélation

DISCUSSION

L'objectif de notre étude est de déterminer par une étude transversale cas témoins, sur un échantillon représentatif d'adultes sains et malades atteints de diabète type 2 ; la prévalence de l'hyper uricémie, et secondairement sa corrélation avec d'autres paramètres du bilan biochimiques.

L'étude a été menée sur d'un échantillon de 60 sujets, dont l'âge se situe entre 28 et 80 ans, dont 63 % sont de sexe féminin (n= 38) et 37 % sont de sexe masculin (n= 22).

Diabète T2 et le sexe

Nos résultats montrent la présence d'une prédominance féminine des diabétiques de type 2, avec une fréquence de 70 % des femmes vs 30 % des hommes, soit un sex-ratio homme/femme de 0.42. Nos résultats se rapprochent de ceux de l'étude de la population de Benbadji *et al* en 2015 ; où le sex-ratio H/F a été retrouvé de 0,49 [20].

Diabète T2 et l'âge

La moyenne d'âge des sujets malades est de 56.66 ans avec un étendu allant de 29 à 80 ans, avec une prédominance de la catégorie 50-60 ans. Ce qui concorde avec l'étude de Sayad qui montre que le DT2 s'observe dans la plupart des cas après l'âge de 50 ans [21].

La durée du diabète T2

Dans notre étude l'ancienneté du diabète était en moyenne de 5.21 ans. Cette moyenne est voisine à celle observée dans une étude dans la région sanitaire de Sousse portant sur 404 diabétiques de type 2 où ils ont estimé une moyenne de 8.7 ans [22].

Diabète T2 et bilan lipidique

Les patients diabétiques ont un taux moyen du cholestérol LDL estimé à 0,92 g/l. Une moyenne du cholestérol HDL de 0.38 g/l ; la moyenne des

triglycérides est de 1,75 g/l. Cette hypertriglycéridémie et hypoHDLémie pourrait être expliquée d'une part, par l'augmentation de la production hépatique des VLDL et d'autre part, par la réduction du catabolisme des VLDL par diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase [13]. Selon Tanguy *et al* en 2014 les anomalies lipidiques sont fréquentes et particulières chez les patients diabétiques de type 2, elles sont définies par des taux élevés de triglycérides, des taux bas d'HDL-C et des anomalies qualitatives des lipoprotéines athérogènes [23]. Plusieurs études ont montré la corrélation positive entre les taux de LDL-C et le risque cardiovasculaire. Le contrôle de ces anomalies lipidiques chez le diabétique est l'un des objectifs thérapeutiques primordiaux dans la prévention des complications cardiovasculaires [24,25,26].

Nous avons calculé les rapports cholestérol total (CT)/ HDL-C et LDL-C/HDL-C pour évaluer le risque de maladie coronarienne. Les moyennes des deux rapports athérogènes CT/ HDL-C et LDL-C/HDL-C sont inférieures au seuil de 4,85 et 2,42 respectivement, ce qui signifie que l'apparition de risque cardiovasculaire est statistiquement faible, ce qui peut s'expliquer par l'âge du diabète dans notre population d'étude est relativement faible [27].

Nos résultats contredisent ceux obtenus par Kassab *et al* en 2003 en Tunisie, où ils ont observé une augmentation significative du taux de rapport CT/HDL-C ($5,40 \pm 1,60$) par rapport au seuil, et augmenterait le risque d'apparition de maladie cardiovasculaire [13].

Actuellement, les nouvelles directives se penchent sur l'utilisation du cholestérol à lipoprotéines non de haute densité (non HDL-C). Ce dernier présente

Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales
une indication supérieure au cholestérol
à lipoprotéines de basse densité (LDL-C) pour la
prédiction du risque de maladie cardiovasculaire
(MCV) [28].

Diabète T2 et fonction rénale

L'exploration de la fonction rénale chez les diabétiques, montre une différence significative entre les patients et les témoins ($P = 0,0016$). Dans ce contexte, l'étude menée par Messaoudi *et al*, ont suggéré que la population diabétique est exposée au risque d'insuffisance rénale due aux atteintes micro-angiopathiques [29]. Cette observation nous indique que les diabétiques de notre population ne présentent pas à l'heure actuelle d'atteinte rénale ceux-ci serait probablement due au faible taux des diabétiques recrutés et à la moyenne d'âge du diabète dans notre échantillonnage qui est estimé à 5.2 années.

L'hyperuricémie chez la population diabétique

50% de notre population diabétique présente une hyperuricémie dont **86,66%** de sexe féminin et seul **13,33 %** de sexe masculin.

Nos résultats sont semblables à ceux obtenus par Damoune *et al* en 2014 ; qui ont observé une prédominance féminine avec différence statistiquement significative [30]. Il existe plusieurs hypothèses pour expliquer ces résultats ; dans la présente étude, l'âge moyen des femmes était de 56,67ans, et 71,42% des patientes avaient plus de 50 ans. Ces résultats concordent avec ceux trouvés par Wang *et al* où ils ont expliqué que la concentration d'acide urique a tendance à augmenter en présence d'une obésité [31], l'équipe de Nan a noté que les femmes ménopausées ont des taux d'acide urique sérique plus élevés que les femmes pré-ménopausées [32]. Damoune *et al* ont déterminé que le sexe féminin et les composantes de syndromes métaboliques sont parmi les facteurs de risques d'hyper uricémie [30].

Nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre les concentrations de l'acide urique et les classes d'âges chez les diabétiques (figure 1). Contrairement à l'étude de Wanvoegbe en 2014, où ils ont observé que l'âge et l'obésité sont des

facteurs de risques de l'hyper uricémie chez leur population de diabétiques [33].

La moyenne de la concentration d'uricémie des sujets malades est plus élevée que chez les témoins ($60.5 \pm 2,8 \text{mg/l}$ vs $46.63 \pm 3,55 \text{mg/l}$). Selon des études récentes, l'insulino-résistance du diabète de type 2 empêche l'absorption normale du glucose et limite également l'élimination de l'acide urique par les reins. L'acide urique a donc tendance à s'accumuler au niveau rénal et à former des calculs, qui, à terme, vont endommager les reins, et provoquer une insuffisance rénale, que le diabète peut encore aggraver. Le régime alimentaire, la surveillance des glycémies, de l'uricémie et de la créatininémie et de l'urémie sont donc primordiaux pour préserver la fonction rénale [33,34].

Nous n'avons perçu aucune corrélation entre les taux d'acide urique et la glycémie, le risque athérogène CT/HDL et LDL / HDL. Néanmoins, nos résultats retrouvent une corrélation positive entre la concentration en acide urique et la fonction rénale. Il est difficile de déterminer si l'acide urique est un facteur de risque indépendant dans la survenue d'une insuffisance rénale. Des essais cliniques ont rapporté une amélioration de la fonction rénale faisant suite à l'abaissement des taux plasmatiques d'acide urique [35]. L'association entre l'hyper uricémie, les maladies cardiovasculaires et rénales n'est pas nouvelle et date du 19e siècle [36]. Une relation étroite entre hyper uricémie et certaines comorbidités (hypertension, événements cardiovasculaires, insuffisance rénale et maladies métaboliques) a été établie pendant la dernière décennie sur des arguments épidémiologiques et expérimentaux [33,36].

Dans la méta-analyse dérivée de 8 études de cohorte prospectives menée en 2013, ils ont constaté qu'un taux élevé d'acide urique sérique était associé à un risque accru de développer un diabète de type 2 chez les personnes d'âge moyen et âgées [37].

Conclusion Le diabète type 2 est une maladie très répandue en Algérie, dont la surveillance rigoureuse permet d'éviter des complications

Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales

néfastes. Un diabétique type 2 nécessite une surveillance étroite tous les 03 mois au minimum comportant un contrôle clinique, ophtalmologique, cardiologique et des analyses biochimiques. Les diabétiques de notre étude ont présenté une augmentation significative des concentrations de l'acide urique, la glycémie, des triglycérides, de l'urée, la créatinine, et une diminution des HDLc. De même, nous avons constaté que l'uricémie est corrélée à la fonction rénale ; et peut être un facteur aggravant le risque cardiovasculaire chez les diabétiques. Nous pouvons souligner que l'hyper uricémie est : plus courante chez le sexe féminin ; fréquente chez les diabétiques de type 2 ; probablement liée à l'insulino-résistance qui empêche l'élimination normale de l'acide urique ; et peut endommager la fonction rénale.

Les recommandations tirées de nos observations jugent que la surveillance de l'uricémie est indispensable chez le diabétique de type 2 et doit être prescrite dans les bilans biochimiques de routine chez les diabétiques, et que la surveillance de la fonction rénale des malades doit être étroite. Toute hyper uricémie chez un diabétique de type 2, nécessite une consultation médicale ; pour une prise en charge thérapeutique ; voire diététique avec instauration d'un régime adapté.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Bibliographies

- [1] K. Papatheodorou, M. Banach, E. Bekiari, M. Rizzo, M. Edmonds, Complications of Diabetes 2017, J Diabetes Res 2018 (2018) 3086167.
- [2] B. Fève, J.-P. Sauvanet, Nouvelle classification des diabètes de l'adulte: une avancée significative vers une médecine de précision, Médecine des Maladies Métaboliques 15 (2021) 701-708.
- [3] K. Gariani, Complications liées au diabète et évaluation du risque de futur événement cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2, revue de la littérature et revue des cas suivis aux Hôpitaux Universitaires de Genève, University of Geneva, 2015.
- [4] C. Bouché, L.-S. Fetita, J.-F. Gautier, Comment évaluer la sensibilité à l'insuline chez

l'homme?: How to assess insulin sensitivity in humans?, Médecine des maladies métaboliques 3 (2009) 287-293.

- [5] P.-J. Guillausseau, M. Laloi-Michelin, Physiopathologie du diabète de type 2, La revue de médecine interne 24 (2003) 730-737.
- [6] F. Fery, N. Paquot, Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2, Revue Médicale de Liège 60 (2005) 361-368.
- [7] S. Brunton, Pathophysiology of Type 2 Diabetes: The Evolution of Our Understanding, J Fam Pract 65 (2016).
- [8] K. Ounaissa, N. Souissi, E. Bornaz, I. Hedfi, H. Abdessalem, C. Amrouche, R. Mahjoubi, A. Attoini, A. Bibi, H. Jamoussi, Insulinorésistance et anomalies métaboliques des adultes obèses, Annales d'Endocrinologie, Elsevier, 2020, pp. 461.
- [9] A.J. Scheen, Évaluation de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité, Thérapie 62 (2007) 311-318.
- [10] A. Scheen, L'insulinorésistance: comment l'évaluer en pratique clinique?, Métabolismes Hormones Diabètes Nutrition 8 (2004) 21-27.
- [11] O. Lajili, M. Madhbouh, R. Rachdi, A. Tmessek, Y. Htira, F. Benmami, Association entre hyperuricémie et les complications chroniques de diabète type 2, Annales d'Endocrinologie, Elsevier, 2020, pp. 427-428.
- [12] J.-L. Schlienger, Hyperuricémie chronique: Facteur ou marqueur de risque cardio-métabolique?, Médecine des Maladies Métaboliques 10 (2016) 280-284.
- [13] A. Kassab, S. Laradi, S. Ferchichi, A. Omezzine, B. Charfeddine, H. Ammar, L. Chaieb, A. Miled, Paramètres du stress oxydant dans le diabète de type 2, Immuno-analyse & Biologie spécialisée 18 (2003) 79-85.
- [14] B. Baudin, Stress oxydant et protections antioxydantes, Revue Francophone des Laboratoires 2020 (2020) 22-30.
- [15] S. Hadjeres, P. Saudan, L'hyperuricémie dans l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale: facteur causal ou épiphénomène?, Rev Med Suisse 5 (2009) 451-456.
- [16] A.-M. Roussel, Éléments-trace (zinc, sélénium, chrome, fer), syndrome métabolique et diabète de type 2, Médecine des Maladies Métaboliques 8 (2014) 489-493.

- [17] M. Flamment, F. Foulle, Le stress du réticulum endoplasmique: de la physiologie à la pathogenèse du diabète de type 2, *médecine/sciences* 29 (2013) 756-764.
- [18] G. Leibowitz, A. Ktorza, E. Cerasi, The role of txnip in the pathophysiology of diabetes and its vascular complications: A concise review, *Medicographia* 36 (2014) 391-397.
- [19] D. Sow, A. Touré, A. Djibo, A. Diarra, A. Togo, B. Berté, B. Traoré, A. Koné, D. Traoré, I. Maïga, Statut des marqueurs du stress oxydatif chez les diabétiques à propos de 30 cas, *Annales d'Endocrinologie, Elsevier*, 2016, pp. 530.
- [20] N. Benabadji, M. Amani, Z. Benzian, S. Ouahdj, Caractéristiques métaboliques des patients diabétiques type 2 suivis au service d'endocrinologie de l'EHU d'Oran, Algérie, *Annales d'Endocrinologie, Elsevier*, 2015, pp. 525.
- [21] N.O. Sayad, S. Ridouane, A. Diouri, P137 Diabète du sujet âgé, *Diabetes & Metabolism* 34 (2008) H80.
- [22] A.B. Abdelaziz, I. Soltane, K. Gaha, H. Thabet, H. Tlili, H. Ghannem, Facteurs déterminants du contrôle glycémique des patients diabétiques de type 2 suivis en première ligne, *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 54 (2006) 443-452.
- [23] B. Tanguy, V. Aboyans, Dyslipidémie et diabète, *Revue Générale Métabolisme* (2014) 37-41.
- [24] R. Valéro, Triglycérides et risque cardiovasculaire, *Médecine des Maladies Métaboliques* 13 (2019) 123-128.
- [25] S. Adham, S. Miranda, J. Doucet, H. Lévesque, Y. Benhamou, Statines en prévention primaire des événements cardiovasculaires, *La Revue de médecine interne* 39 (2018) 42-49.
- [26] P.-V. Ennezat, S. Maréchaux, H. Bouvaist, M. Andréjak, D. Vital-Durand, La controverse du cholestérol, *Médecine thérapeutique* 24 (2018) 310-329.
- [27] I. Rezgani, R. Mizouri, I. Sebai, A. Temessek, F.B. Mami, Indices d'athérogénicité chez une population de diabétiques tunisiens, *Annales d'Endocrinologie, Elsevier*, 2018, pp. 491.
- [28] G. Harari, M.S. Green, A. Magid, S. Zelber-Sagi, Usefulness of non-high-density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men in 22-year follow-up, *The American journal of cardiology* 119 (2017) 1193-1198.
- [29] N. Messaoudi, N. Bouichrat, I. Rami, N. Derkaoui, O. El Mehraoui, S. Rouf, H. Latrech, La prévalence de la microangiopathie chez le patient diabétique de type 2, *Annales d'Endocrinologie, Elsevier*, 2021, pp. 490.
- [30] I. Damoune, A. Lahlou, H. El Ouahabi, F. Ajdi, O. Sy, C. Nejari, P232 Acide urique et diabète type 2, *Diabetes & Metabolism* 40 (2014) A83.
- [31] J. Wang, R.P. Chen, L. Lei, Q.Q. Song, R.Y. Zhang, Y.B. Li, C. Yang, S.D. Lin, L.S. Chen, Y.L. Wang, F. Zhao, G.X. Liang, B.C. Hu, J.C. Lin, D.H. Cai, Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients with central obesity in Guangdong Province in China, *Asia Pac J Clin Nutr* 22 (2013) 590-598.
- [32] H. Nan, Q. Qiao, Y. Dong, W. Gao, B. Tang, R. Qian, J. Tuomilehto, The prevalence of hyperuricemia in a population of the coastal city of Qingdao, China, *The Journal of Rheumatology* 33 (2006) 1346-1350.
- [33] A. Wanvoegbe, A. Agbodande, A. Alassani, C.J. Gninkoun, A. Kerekou, A. Azon-Kouanou, D. Amoussou-Guenou, F. Djrolo, M. Zannou, F. Hounbe, HYPERURICEMIE CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 2 A COTONOU : PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES, (2017).
- [34] O. Traxer, E. Lechevallier, C. Saussine, M. Daudon, J.-P. Haymann, Syndrome métabolique et lithiase urinaire. Une notion nouvelle pour l'urologue, *Progrès en urologie* 18 (2008) 828-831.
- [35] H. Izzedine, G. Deray, Acide urique et fonction rénale, *Revue du rhumatisme* 78 (2011) S134-S141.
- [36] G. Chalès, Que faire devant une hyperuricémie asymptomatique ?, *Revue du Rhumatisme* 86 (2019) 139-146.
- [37] Q. Lv, X.-F. Meng, F.-F. He, S. Chen, H. Su, J. Xiong, P. Gao, X.-J. Tian, J.-S. Liu, Z.-H. Zhu, High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies, *PloS one* 8 (2013) e56864.