

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

- ❖ **ADA** : American Diabetes Association
- ❖ **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- ❖ **AMP** : Adénosine-monophosphate
- ❖ **APRT** : Adénine phosphoribosyl transferase
- ❖ **ARNm** : Acide ribonucléique messager
- ❖ **CNTS** : Centre national de transfusion sanguine
- ❖ **EGIR** : European Group for the Study of Insulin Resistance
- ❖ **GMP** : Guanosine-monophosphate
- ❖ **HbS** : Hémoglobine S
- ❖ **HDL** : High density lipoprotein
- ❖ **HTA** : Hypertension artérielle
- ❖ **HGPRT** : Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase
- ❖ **IDF** : International Diabetes Foundation
- ❖ **IMC** : Indice de Masse Corporelle
- ❖ **IMP** : Inosine-monophosphate
- ❖ **LDL** : Low density lipoprotein
- ❖ **MCV** : Maladies cardiovasculaires
- ❖ **NCEP-ATP III** : National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III
- ❖ **NHANES III** : National Health and Nutrition Examination Survey
- ❖ **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ❖ **PA** : Pression artérielle
- ❖ **PRPP** : Phosphoribosyl pyrophosphate
- ❖ **R-5P** : Ribose 5-phosphate
- ❖ **SM** : Syndrome métabolique
- ❖ **VLDL** : Very low density lipoprotein

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères de définition du syndrome métabolique selon l'OMS.....	6
Tableau II : Définition du syndrome métabolique selon l'EGIR	6
Tableau III : Définition du Syndrome métabolique selon NCEP-ATP III	7
Tableau IV : Définition du Syndrome métabolique selon IDF	8
Tableau V : Caractéristiques générales de la population.....	33
Tableau VI : Evaluation des paramètres biologiques dans la population d'étude	33
Tableau VII : Fréquences des composantes du SM et de l'hyperuricémie selon le sexe.....	36
Tableau VIII : Corrélations entre l'uricémie et les différents composants du syndrome métabolique	37

LISTE DES TABLEAUX

Figure 1 : Prévalence du syndrome métabolique par sexe et par classe d'âge dans l'étude NHANES III selon la définition du NCEP-ATP III. .	10
Figure 2 : Structure chimique de l'acide urique.....	15
Figure 3 : Equilibre entre acide urique et ion urate	15
Figure 4 : Schémas catabolisme des nucléotides puriques en bases puriques ...	17
Figure 5 : Schéma général de la synthèse de l'acide urique.	18
Figure 6 : Hyperuricémies par excès de production	24
Figure 7 : ARCHITECT ci4100, Abbot (Chicago, Illinois, États-Unis).	28
Figure 8 : Définition du syndrome métabolique selon l'IDF.....	31
Figure 9 : Fréquence du SM dans notre population	34
Figure 10 : Fréquences des composantes du SM hyperuricémie chez les patients	35

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	4
I. GENERALITES SUR LE SYNDROME METABOLIQUE	5
I.1. Définitions	5
I.1.1. Définition du syndrome métabolique Selon l'OMS.....	5
I.1.2. Définition du syndrome métabolique Selon l'EGIR	6
I.1.3. Définition du syndrome métabolique selon NCEP-ATP III	7
I.1.4. Définition du syndrome métabolique selon IDF 2005	8
I.2. Historique	8
I.3. Épidémiologie du syndrome métabolique	9
I.4. Physiopathologie	11
I.5. Complications du syndrome métabolique	11
I.5.1. Complications cardiovasculaires	11
I.5.2. Diabète de type 2	12
I.5.3. Autres complications	12
I.6. Prise en charge du syndrome métabolique	12
I.6.1. Mesures hygiéno-diététiques	12
I.6.2. Pise en charge médicamenteuse	13
II. GENERALITES SUR L'ACIDE URIQUE	15
II.1. Définition	15
II.2. Propriétés physico-chimiques	15
II.3. Métabolisme	16
II.3.1. Origine.....	16
II.3.2. Formes circulantes.....	19
II.3.3. Elimination	19

II.4. Méthodes de dosage.....	19
II.4.1. Prélèvements	19
II.4.2. Principales méthodes de dosage.....	20
II.5. Valeurs usuelles et variations physiologiques.....	22
II.6. L'Hyperuricémie	23
II.6.1. Définition	23
II.6.2. Etiologies.....	23
II.6.3. Hyperuricémie et risque cardiovasculaire	25
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL.....	26
I. MATERIEL ET METHODES	27
I.1. Type et Cadre d'étude.....	27
I.2. Population d'étude.....	27
I.3. Prélèvements.....	27
I.4. Paramètres étudiés	28
I.5. Méthodes.....	28
I.5.1. Appreillage	28
I.5.2. Le bilan lipidique.....	28
I.5.3. Dosage de la glycémie à jeun	30
I.5.4. Dosage de l'acide urique	31
I.5.5. Evaluation du syndrome métabolique	31
I.5.6. Statistique	32
II. RESULTATS	33
II.1. Caractéristiques générales de notre population d'étude	33
II.2. Evaluation des paramètres biologiques dans la population d'étude....	33
II.3. Fréquence du syndrome métabolique dans notre population d'étude.	34
II.4. Fréquence de l'hyperuricémie et des composantes du SM	35
II.5. Hyperuricémie et composantes du SM selon le sexe	36
II.6. Etude de la corrélation entre syndrome métabolique et uricémie	37

III. DISCUSSIONS.....	38
CONCLUSION.....	41
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	44
ANNEXES	

Rapport Gratuit.com

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale (HbS), qui a la propriété de polymériser sous sa forme désoxygénée. Cette polymérisation est à l'origine d'une déformation des hématies en fauille (drépanocytes) à l'origine de la physiopathologie de la maladie [1]. Elle constitue la plus fréquente des hémoglobinopathies dans le monde, elle est très répandue surtout chez les personnes de race noire [2]. Plus de 50 millions d'individus sont porteurs du gène drépanocytaire, au Sénégal la prévalence du trait drépanocytaire est de 10% [3]. La drépanocytose est une maladie chronique, elle nécessite une surveillance médicale régulière pour éviter la survenue des complications, souvent imprévisibles. Une des formes drépanocytaires la plus grave est la drépanocytose homozygote SS caractérisée par une triade de symptôme à l'origine de diverses complications biologiques pouvant conduire à des maladies cardiovasculaires [4]. Ces désordres biologiques sont souvent regroupés sous l'appellation de syndrome métabolique. Ce dernier se caractérise par une constellation d'anomalies tel que les dyslipidémies, le diabète de type 2, l'HTA et le tour de taille. L'hyperuricémie contribue potentiellement au développement de la plupart des anomalies du syndrome métabolique, dont certaines sont réversibles sous allopurinol .S'il a été suggéré que les anomalies qui concourent au syndrome métabolique et au risque cardiovasculaire étaient plutôt liées à la xanthine oxydase qu'à l'acide urique, puisque cette enzyme génère des espèces réactives à l'oxygène [42], il apparaît néanmoins hautement probable que c'est l'excès intracellulaire d'acide urique ,de par sa capacité à stimuler le stress oxydatif mitochondrial qui est l'élément déterminant [5].

Plusieurs études, ont en effet conclu que l'hyperuricémie n'était associée à un risque cardiovasculaire que parce qu'elle faisait partie du syndrome métabolique et s'accompagnait très fréquemment d'hypertension artérielle (HTA), de dyslipémie et de diabète, tenus pour responsables de cette association [5].

L'objectif général de ce travail est d'étudier l'association entre l'uricémie et le syndrome métabolique chez des sujets drépanocytaires homozygotes (forme SS).

Les objectifs spécifiques de ce travail ont été :

- D'évaluer la répartition de la population suivant le sexe.
- De déterminer la prévalence du syndrome métabolique dans notre population
- De déterminer la fréquence des composantes du syndrome métabolique
- D'évaluer la corrélation entre l'uricémie et SM et ses composantes

La première partie du document porte sur une revue bibliographique relative au syndrome métabolique et à l'acide urique. La seconde présente la méthodologie utilisée, les principaux résultats obtenus, la discussion et la conclusion.



PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. GENERALITES SUR LE SYNDROME METABOLIQUE

I.1. Définitions

Le syndrome métabolique se caractérise par l'association de plusieurs désordres clinico-biologiques concourant à l'augmentation du risque cardio-vasculaire. Plusieurs définitions ont été proposées entre 1998 et 2005 ; Toutes prennent en compte d'une manière ou d'une autre l'insulinorésistance, l'hyperglycémie, le surpoids (tour de taille++), l'hypertriglycéridémie, cholestérol, l'hypertension [6].

I.1.1. Définition du syndrome métabolique Selon l'OMS [49,50]

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a proposé la première définition en 1998. Elle définissait l'insulinorésistance comme critère indispensable au diagnostic. L'insulinorésistance étant difficile à évaluer directement en pratique courante ; une évaluation indirecte était acceptée : une glycémie à jeun trop élevée, intolérance au glucose, constatée deux heures après charge glucosée, chez le diabète de type II. Les autres critères associés sont :

- L'obésité définie par l'Indice de Masse Corporelle (IMC = poids (kg)/taille²(m)) > 30 kg/m² et/ou par le rapport taille/hanche (en mesurant le périmètre abdominal sur la ligne située au milieu entre le bord inférieur du thorax et la crête iliaque) > 0,9 chez l'homme et > 0,8 chez la femme.
- La pression artérielle $\geq 140/90$ mm Hg,
- Le taux de triglycérides $\geq 1,5$ g/l et/ou taux de HDL-cholestérol $< 0,35$ g/l chez l'homme et $< 0,39$ g/l chez la femme.

Tableau I : Critères de définition du syndrome métabolique selon l'OMS. [50]

Résistance à l'insuline ou diabète de type 2	Glycémie $\geq 1,10$ g/l ou intolérance au glucose + 2 autres critères
--	--

Pression artérielle	PA $\geq 140/90$ mmHg ou traitement antihypertenseur
Triglycérides	$\geq 1,50$ g/l
HDL-cholestérol	$< 0,35$ g/l (hommes) ; $< 0,39$ g/l (femmes)
Obésité	IMC > 30 kg/m ² et/ou rapport taille/hanche $> 0,90$ (hommes), $> 0,85$ (femmes)
Microalbuminurie	Albumine urinaire ≥ 20 mg/min ; Alb/Cr ≥ 30 mg/g

I.1.2. Définition du syndrome métabolique Selon l'EGIR [7]

L'EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance) a publié un rapport en 1999 qui a préféré l'appellation de « syndrome d'insulinorésistance » à celle de « syndrome métabolique ». L'insulinorésistance a, dans ce cas, été définie par l'élévation du taux plasmatique d'insuline associé à deux des facteurs suivants : obésité abdominale évaluée par la mesure du périmètre abdominal, hypertension, augmentation des triglycérides et/ou diminution du HDL-cholestérol et hyperglycémie à jeun ou intolérance au glucose, diabète exclu.

Tableau II : Définition du syndrome métabolique selon l'EGIR [7]

Hyperinsulinémie ou obésité abdominale + 2 autres anomalies	
Périmètre abdominal	≥ 94 cm (hommes) ; ≥ 80 cm (femmes)
Triglycérides	$\geq 1,50$ g/l
HDL-C	$< 0,4$ g/l (hommes) ; $< 0,5$ g/l (femmes)
Pression artérielle	$\geq 140/90$ mmHg
Glycémie à jeun	$\geq 1,10$ g/l

I.1.3. Définition du syndrome métabolique selon NCEP-ATP III [8]

En 2001, la définition proposée par le groupe d'experts du programme national « Cholestérol » (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III [NCEP-ATP III]) s'est voulue plus pragmatique avec pour objectif principal d'identifier les patients ayant un risque élevé de complications cardio-vasculaires et qui mériteraient une intervention thérapeutique. Un sujet présente un syndrome métabolique s'il rassemble trois des cinq critères suivants :

- obésité abdominale avec un périmètre abdominal ≥ 102 cm pour l'homme et ≥ 88 cm pour la femme,
- triglycérides $\geq 1,50$ g/l (1,69 mmol/l), HDL-cholestérol $< 0,40$ g/l (1,04 mmol/l) pour l'homme et $< 0,50$ g/l (1,29 mmol/l) pour la femme,
- glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/l (6,1 mmol/l) – seuil abaissé à 1 g/l en 2005 sur recommandation de l'ADA (American Diabetes Association) – diabète inclus –
- pression artérielle $\geq 130/85$ mmHg.

Bien que, dans les faits, elle soit un élément majeur, l'obésité abdominale n'est pas indispensable au diagnostic car de nombreuses personnes sont susceptibles de développer un syndrome métabolique malgré une circonférence abdominale inférieure aux chiffres proposés par le NCEP-ATP III. [9]

Tableau III : Définition du Syndrome métabolique selon NCEP-ATP III [8]

3 critères sur 5 doivent être présents	
Critères	Seuil diagnostic
Obésité abdominale (TT)	> 102 cm (hommes) ; > 88 cm (femmes)
Pression artérielle	$\geq 130/85$ mmHg
Triglycérides	$\geq 1,50$ g/l
HDL-C	$< 0,40$ g/l (hommes) ; $< 0,50$ g/l (femmes)
Glycémie à jeun	$\geq 1,10$ g/l

I.1.4. Définition du syndrome métabolique selon IDF 2005 [51]

Par ailleurs, les experts de l'IDF (International Diabetes Foundation) ont repris la définition proposée par le NCEP-ATP III mais en imposant l'obésité abdominale comme critère obligatoire au diagnostic, considérant qu'il s'agit de l'élément le mieux corrélé à l'insulinorésistance, en association avec deux facteurs de risques proposés par le NCEP-ATP III. L'IDF a par ailleurs spécifiée que la valeur du périmètre abdominal devrait être adaptée à l'appartenance ethnique.

Tableau IV : Définition du Syndrome métabolique selon IDF [50]

Tour de taille propre à la région et/ou au groupe ethnique + 2 critères	
Triglycérides	> 1,50 g/l
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
HDL-C	< 0,40g/l (hommes) ; < 0,50 g/l (femmes)
Glycémie à jeun	≥ 1,10 g/l ou diabète de type 2 connu

I.2. Historique [43 ,44, 45]

Le concept de syndrome métabolique (SM) très ancien a beaucoup évolué dans le temps :

- **1923** : Kylin, médecin suédois observa une association entre hyperglycémie, hypertension et hyperuricémie.
- **1948** : Vague observe une corrélation entre tissu adipeux et obésité, risque de diabète et maladies cardiovasculaires.
- **1980** : Krotkiewski et les suédois Björntorp et Sjöström ont établi un index tour de taille/tour de hanche. Cet outil leur permit de mettre en évidence qu'une obésité abdominale était associée aux dyslipidémies (notamment à l'hypertriglycéridémie), à l'hypertension artérielle, à l'hyperinsulinémie et à l'hyperglycémie à jeun, et exposait donc à un risque augmenté de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires.

- **1988** : Reaven décrivait le concept de l'altération de l'action de l'insuline comme point central d'une constellation d'anomalies métaboliques. C'est ce qu'il appela « syndrome d'insuline-résistance » ou « syndrome X ».
- **1989** : Kaplan décrit le « quatuor mortel » ; impliquant l'association entre obésité abdominale, intolérance au glucose, hypertriglycéridémie et hypertension artérielle.
- **1998** : le terme de « syndrome métabolique » sera inventé en 1998 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et deviendra le plus populaire.
- **1999** : la première définition officielle du syndrome métabolique fut proposée par l'OMS. Cependant d'autres définitions ont été proposées par d'autres structures dont les plus utilisées sont celles de European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) et le National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-A TP III).

I.3. Épidémiologie du syndrome métabolique

Le syndrome métabolique constitue un réel problème de santé publique, plusieurs études ont été réalisées sur différentes populations et dans différents pays pour estimer sa prévalence. Cependant, les données de ces études restent variables selon les pays en fonction de la définition utilisée, le mode de sélection, l'âge, le sexe [10].

- Aux USA, l'étude NHANES III, selon la définition du NCEP-ATP III à évaluer la prévalence globale du syndrome métabolique à 23,7% après ajustement de l'âge. La prévalence chez les hommes était de 24% contre 23,4% chez les femmes. Cette étude démontrait également que cette prévalence augmentait avec l'âge, de 6,7% chez les sujets de 20 à 29 ans, de 43,5% et 42% pour les sujets respectivement de 60 à 69 ans et de plus de 70 ans. De plus cette prévalence variait selon l'origine ethnique avec des taux de 31,9% pour les sujets d'origine mexicaine, 23,8% pour les blancs et 21,6% pour la population d'origine africaine. (Ford et al-13/14-boursier).

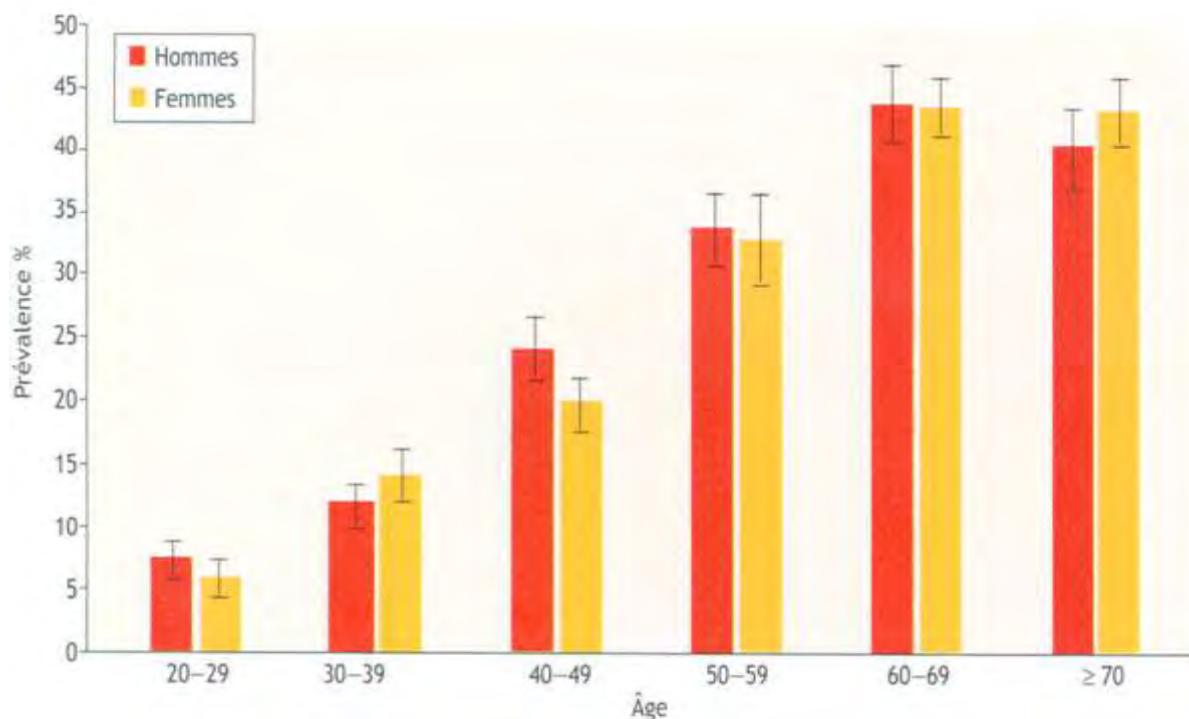


Figure 1 : Prévalence du syndrome métabolique par sexe et par classe d'âge dans l'étude NHANES III selon la définition du NCEP-ATP III. [11]

- En Europe, plusieurs études ont été réalisées selon les différentes définitions du syndrome métabolique. En effet, la prévalence du SM selon la définition de l'OMS était de 13% pour les hommes et de 4% pour les femmes chez les sujets non diabétiques âgés de moins de 40 ans ; respectivement 20% et 11% dans la tranche d'âge de 40-55 ans et respectivement de 33% et 11% chez les plus de 55 ans. (16 boursiers). En utilisant la définition du NCEP-ATP III, l'étude DESIR (Données Epidémiologiques sur le Syndrome d'Insulino-Résistance) à évaluer la prévalence à 12% pour les hommes et 8% pour les femmes. (17-16 boursier ; 6-5 ducluzeau)
- En Côte d'Ivoire la prévalence du syndrome métabolique déterminée sur une population comprise entre 15 et 69 ans était de 4,94%. (attoumgbre et al)
- Au Sénégal, la prévalence est de 22,7 dans la population générale dont 35,6% pour les hommes et 15,3 pour les femmes. [52]

I.4. Physiopathologie

La physiopathologie du syndrome métabolique n'a pas été bien élucidé, (marc et al), la notion de syndrome métabolique provient des données épidémiologiques associant certains facteurs métaboliques de maladies cardiovasculaires .Chaque élément est un facteur de risque de survenue de maladies cardiovasculaires ; cependant la présence simultanée de plusieurs facteurs chez un même individu semble engendrer un effet multiplicateur sur ce risque d'où le concept d'agrégat de facteurs de risque [13].Les causes du syndrome métabolique sont multifactorielles et schématiquement reconnaissent trois grandes origines : une prédisposition génétique, un déterminisme in utero et une influence environnementale [14]. L'adiposité viscérale et résistance à l'insuline semble être au cœur de ce syndrome, en effet, il est clairement établi que l'excès de graisse, en particulier l'adiposité viscérale joue un rôle essentiel dans la physiopathologie du syndrome métabolique [14]. Les mécanismes impliquant la graisse abdominale dans le syndrome métabolique sont regroupés en deux théories : La première suggère une théorie métabolique induisant une « lipotoxicité » et une théorie dans laquelle le tissu adipeux joue un rôle d'organe endocrine pour la sécrétion d'hormones et de substance inflammatoire.

I.5. Complications du syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est associé à une augmentation du risque de maladie cardio-vasculaire, et du risque de développement d'un diabète de type II [10].

I.5.1. Complications cardiovasculaires

Le SM comprend une série d'anomalies qui, toutes, représentent un facteur de risque cardio-vasculaire. Il est associé à un risque vasculaire, en particulier coronarien, accru à plusieurs titres [14].

- Il favorise l'athérosclérose et est significativement associé à des lésions angiographiques, spécialement coronaires, plus ou moins sévères.

- Le SM est à l'origine d'une dysfonction endothéliale qui pourrait être responsable d'une ischémie myocardique malgré des artères coronaires angiographiquement saines (phénomène également connu sous la dénomination de « syndrome X cardiaque ») Enfin, il est associé à un état prothrombique et à un état pro-inflammatoire [14], dont on connaît maintenant les intimes relations avec les complications de l'athérosclérose.

I.5.2. Diabète de type 2

Le syndrome métabolique est un facteur prédisposant à la survenue d'un diabète de type II et la capacité à évaluer son risque d'apparition ne diffère pas selon les définitions (NCEP-ATPIII, OMS, IDF) [13]. Les principaux facteurs prédisposant à l'apparition d'un syndrome métabolique sont l'obésité et l'insulinorésistance, la cellule adipeuse se trouvant au centre des réflexions.

I.5.3. Autres complications

D'autres anomalies métaboliques sont liées au syndrome métabolique :

- Une augmentation du rapport ApoB/ ApoA,
- Une hyperuricémie,
- Un défaut de fibrinolyse (augmentation du PAI-1, augmentation du fibrinogène, ...),
- Une hyperleucocytose, dysfonction endothéliale, micro-albuminurie,
- Une augmentation de la viscosité plasmatique, hypercorticisme (syndrome des ovaires polykystiques), stéatose hépatique non alcoolique [10].

I.6. Prise en charge du syndrome métabolique

La prise en charge du syndrome métabolique s'articule autour de deux points majeurs :

I.6.1. Mesures hygiéno-diététiques

Le changement des habitudes de vie (alimentation, activité physique) constitue un élément très important dans la prise en charge du syndrome métabolique. Le

respect des règles hygiéno-diététiques doit constituer une préoccupation permanente, la perte de poids est le premier objectif chez les sujets présentant une obésité abdominale et un syndrome métabolique.

Pour atteindre les objectifs thérapeutiques, la baisse des apports caloriques doit être combinée avec une augmentation de l'activité physique. La perte initiale, par rapport au poids de base, doit être relativement raisonnable, soit 7 à 10 % sur une période de 6 à 12 mois.

La perte de poids a un impact global sur la sévérité de tous les facteurs de risque métaboliques et sur le fonctionnement du muscle cardiaque. L'exercice physique contribue à la perte pondérale et a des effets bénéfiques sur les facteurs de risque métaboliques. Et surtout, l'activité physique réduit le risque global de maladie CV artérioscléreuse [10]. Parallèlement à l'aspect quantitatif, l'apport nutritionnel doit également être appréhendé sur un plan qualitatif.

I.6.2. Pise en charge médicamenteuse

❖ Prise en charge du diabète

La relation entre insulinorésistance et syndrome métabolique n'est pas automatique [13]; cependant la diminution de la sensibilité à l'insuline joue un rôle non négligeable dans le syndrome. L'utilisation de médicaments insulinosensibilisateurs est donc souvent proposée. Aujourd'hui deux classes pharmacologiques sont reconnues pour avoir cet effet, les biguanides dont le chef de fil est la metformine et les glitazones dont on peut citer le ciglitazone ou le rosiglitazone.

❖ Prise en charge de la dyslipidémie

Les statines sont utilisées en première intention pour diminuer l'hypercholestérolémie qui n'est pas l'anomalie prépondérante des sujets avec un SM (boursier-scheen-ducluzeau). Elles exercent cependant d'autres effets protecteurs vasculaires en dehors de leur effet spécifique hypcholestérolémiant

[13]. Les fibrates sont des agonistes des récepteurs PPAR α et ont une action qui semble appropriée aux perturbations lipidiques du SM : réduction des triglycérides plasmatiques et élévation du HDL-c [48]. L'acide nicotinique augmente le taux de cholestérol HDL et diminue celui de triglycérides; Il représente donc une molécule de choix pour le traitement de la dyslipidémie du SM.

❖ Prise en charge de l'hypertension artérielle

Le traitement de l'hypertension artérielle est particulièrement important chez les patients présentant un SM. En présence d'une obésité, il est souvent habituel de devoir recourir à plusieurs médicaments antihypertenseurs pour atteindre les objectifs thérapeutiques (pression <130/ 85 mmHg) [13]. Un certain nombre d'études plaident en faveur de l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) en première intention, en particulier en cas de diabète et/ou d'insuffisance rénale. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) pourront être utilisés en premier lieu en cas d'intolérance aux IEC

II. GENERALITES SUR L'ACIDE URIQUE

II.1. Définition

L'acide urique est un produit terminal du catabolisme des bases puriques (adénine et guanine). Le catabolisme complet des purines mène à l'acide urique par l'action successive d'une 5'nucléotidase, de la purine nucléoside phosphorylase et de la xanthine oxydase. Chez les primates mais non chez l'homme, une uricase dégrade l'acide urique en allantoïne. [16]

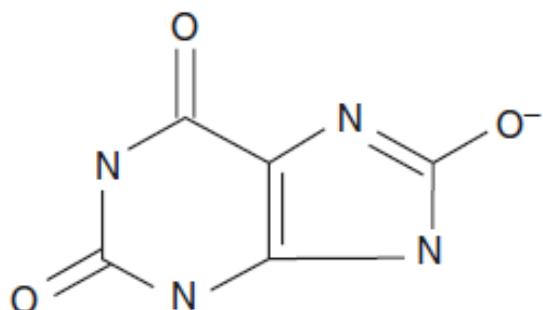


Figure 2 : Structure chimique de l'acide urique [17]

II.2. Propriétés physico-chimiques

L'acide urique est un composé chimique de formule brute $C_5H_4N_4O_3$ et dont la masse molaire est de $168,1103 \pm 0,006$ g/mol. C'est un acide faible de pK_a 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 $pH < pK_a$ ou vers la forme ionisée (urate de sodium) pour un $pH > pK_a$. (Figure 3).

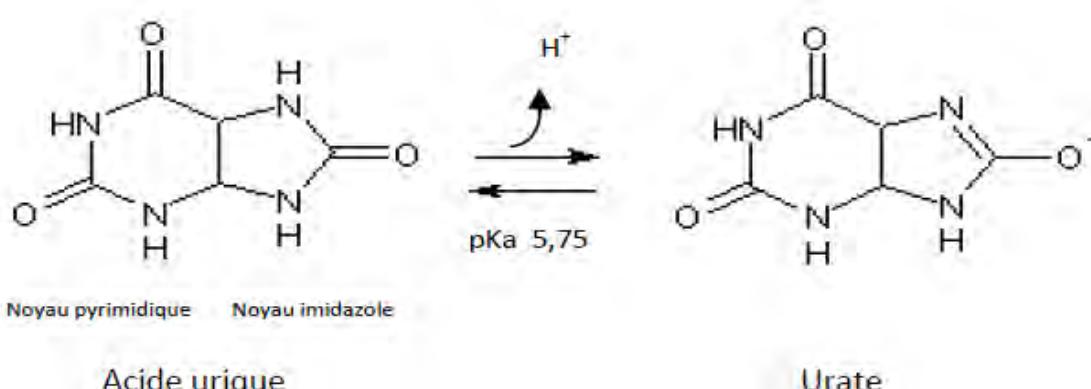


Figure 3 : Equilibre entre acide urique et ion urate [17]

Au pH physiologique (7,35-7,45), l'acide urique est à 98% sous forme ionisée. Il est présent à 37°C dans le plasma sous forme d'urate de sodium à une concentration d'environ 420 µmol/L. En se fixant en partie sur les protéines plasmatiques, l'urate peut même atteindre des concentrations de sursaturation d'environ 450 µmol/L sans précipiter. L'acide urique et l'urate sont des molécules relativement insolubles qui précipitent facilement dans des solutions aqueuses telles que l'urine ou le liquide synovial, pouvant provoquer des lithiases ou des arthrites. Le rapport acide urique/urate augmente lorsque l'acidité du milieu diminue. Dans une urine à pH 5,7 le rapport est de 50% alors qu'il est de 90% dans une urine à pH 4,7. Cela n'est pas négligeable dans la formation des calculs urinaires car l'acide urique est 20 fois moins soluble que l'urate de sodium. [18]

II.3. Métabolisme

II.3.1. Origine

Les bases puriques, précurseurs de l'acide urique, sont soit d'origine exogène (catabolisme des acides nucléiques issus de l'alimentation en nucléotides, puis en nucléosides, puis en purines), soit d'origine endogène par catabolisme des acides nucléiques endogènes qui, comme les autres protéines, sont en renouvellement permanent (lyses cellulaires). L'autre origine endogène est la purinosynthèse hépatique.

❖ La purinosynthèse de novo

La plupart des cellules sont capables de réaliser, de novo, une synthèse complète du noyau des purines à partir du ribose-5-phosphate, produit de la voie des pentoses-phosphates. Cette synthèse aboutit à l'inosine-monophosphate (IMP), carrefour métabolique conduisant à la synthèse de l'adénosine-monophosphate (AMP) et de la guanosine-monophosphate (GMP). Ces nucléotides puriques peuvent être utilisés comme substrats pour la synthèse des acides nucléiques et de

divers coenzymes. Leur dégradation redonne respectivement les nucléosides suivant : l'inosine, l'adénosine et la guanosine, eux-mêmes métabolisés en purines. La synthèse des purines et la dégradation des nucléotides puriques constituent une voie accessoire d'élimination de l'azote sous la forme d'acide urique (uricogénèse) [18].

❖ Catabolisme des ribonucléotides puriques en bases puriques

Une autre source de synthèse des bases puriques se fait par le catabolisme des ribonucléotides puriques lors du renouvellement cellulaire ou de la lyse cellulaire. En effet, les acides nucléiques sont présents dans toutes les cellules, et leur renouvellement (synthèse et dégradation) est un processus continu. Les ARNm en particulier sont très rapidement synthétisés et dégradés. Pour cela toutes les cellules possèdent l'équipement enzymatique permettant de dégrader les acides nucléiques en nucléotides, en nucléosides puis en purines. Ces purines libres sont soit éliminées après transformation en acide urique, soit réutilisées pour redonner des nucléotides (Figure 4).[19]

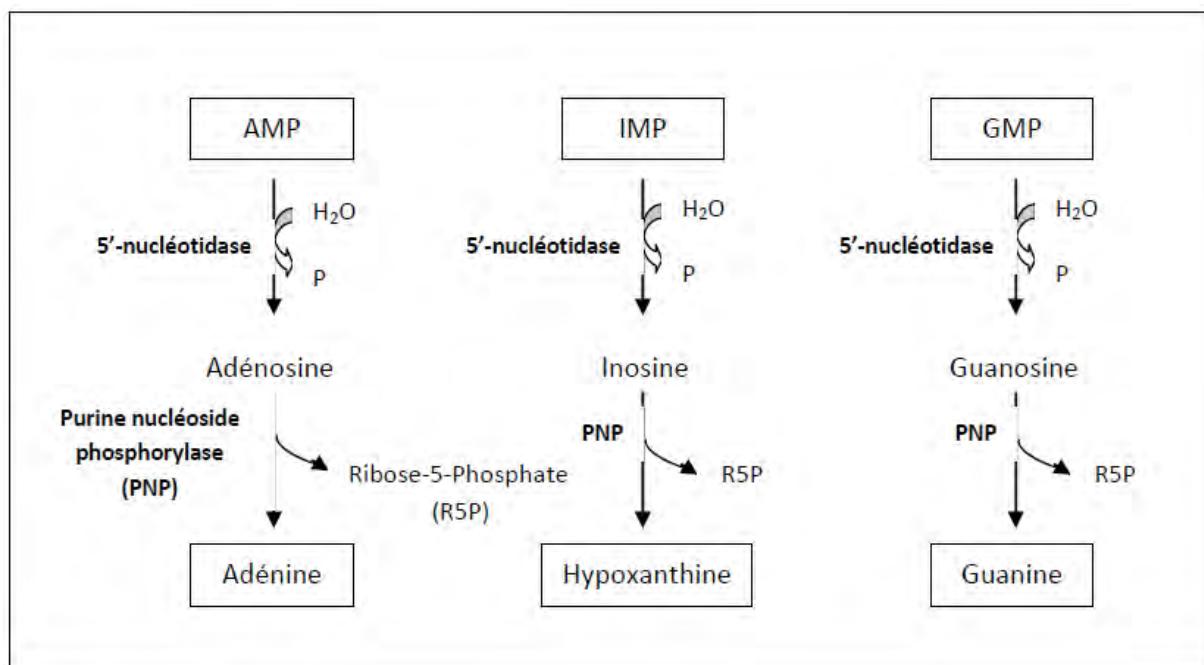


Figure 4 : Schémas catabolisme des nucléotides puriques en bases puriques [19]

❖ Catabolisme des purines en acide urique

La guanine qui provient soit de la dégradation du GMP, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaires est transformée en xanthine, carrefour métabolique des bases puriques, par la guanine désaminase. De même, l'hypoxanthine est transformée en xanthine, puis en acide urique sous l'action d'une seule enzyme: la xanthine oxydase. C'est le premier substrat qui s'engage réellement dans l'élimination des bases puriques. L'adénine quant à elle, provient soit de la dégradation de l'AMP dans les cellules où le rapport ATP/ADP est très abaissé, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaires. Comme on l'a vu précédemment, elle est métabolisée en hypoxanthine sous l'action de l'adénine désaminase, afin de poursuivre sa dégradation vers la synthèse d'acide urique (**Figure 5**).

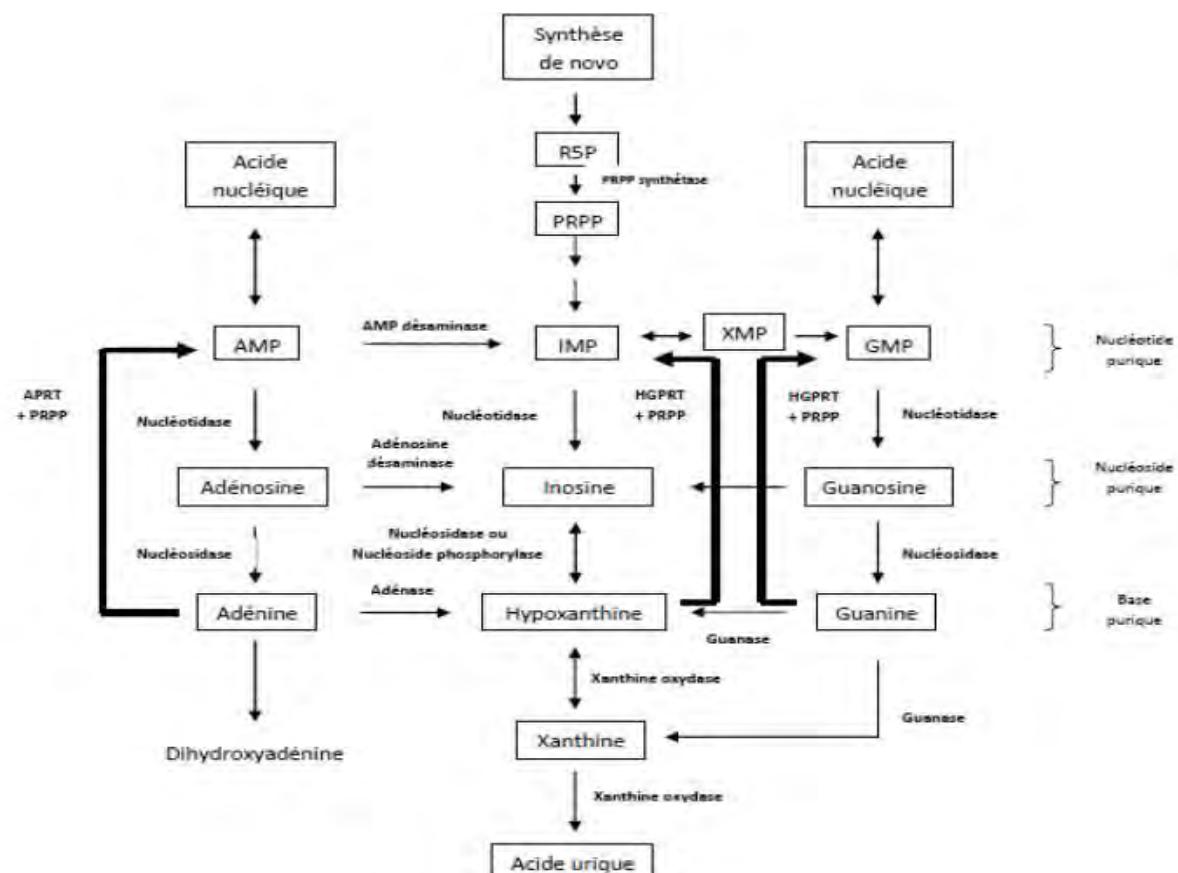


Figure 5 : Schéma général de la synthèse de l'acide urique. [18]

II.3.2. Formes circulantes

L'acide urique est un acide faible, circulant sous la forme d'urate de sodium presque totalement ionisé dont le seuil de solubilité se situe autour de 70 mg/L (420 mmol/L). Urate et acide urique sont peu solubles et précipitent facilement dans l'urine (responsables de lithiases), dans le liquide synovial où se forment des cristaux à l'origine d'une inflammation s'exprimant sous forme de goutte. La valeur physiologique de l'uricémie est comprise entre 25 mg/L et 70 mg/L [20].

II.3.3. Elimination

Elle est principalement rénale. Elle comporte un processus complexe de filtration glomérulaire, de réabsorption au niveau du tube contourné proximal, puis de sécrétion au niveau du tube contourné distal. Elle implique des transporteurs URAT1 (contribuant à la réabsorption) dont l'activité peut être modifiée par des mutations ou par des médicaments. Ainsi, à faible dose, les salicylés ont tendance à augmenter l'uricémie alors qu'à forte dose ils entraînent une hypo-uricémie. Les acides organiques faibles augmentent la réabsorption de l'acide urique. Au total, 90 % de l'acide urique filtré est réabsorbé malgré un transfert actif limité par un seuil de transfert maximal. L'élimination intestinale est accessoire et se fait grâce à l'uricase de la flore bactérienne qui transforme l'acide urique en allantoïne.[21] Le stockage de l'acide urique est pathologique et survient dans certaines pathologies telles que la goutte.

II.4. Méthodes de dosage

II.4.1. Prélèvements

Etant présent dans le sang et les urines, l'acide urique peut être dosé à l'aide d'un prélèvement sanguin ou urinaire.

- Le sang est recueilli soit dans un tube sec, soit dans un tube avec héparine selon que l'on travaillera, respectivement, sur le sérum ou le plasma. . L'oxalate et le fluorure sont à proscrire car ils inhibent l'uricase [46, 47].

Le volume de sang nécessaire est variable selon la technique, de 100 µL à 3 mL.

Le prélèvement sanguin s'effectue à jeun et de préférence à distance d'une consommation des aliments tel que le gibier, les viandes fumées, les abats, les fruits de mer, la sardine, le saumon, l'anguille, les légumes secs, les choux, les champignons, les épinards, la figue sèche, le cacao, le chocolat, l'alcool.

Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être stockés à température ambiante (18-25°C) au moins 3 jours et au moins 6 mois à -20°C.

- Les urines doivent être recueillies sur une période de 24 heures. Elles sont gardées dans un récipient adapté contenant un antiseptique et doivent être conservées à basse température et diluées au 1/10 [18].

Les échantillons d'urine stockés à température ambiante sont stables pendant 5 jours.

II.4.2. Principales méthodes de dosage

❖ Techniques non enzymatiques

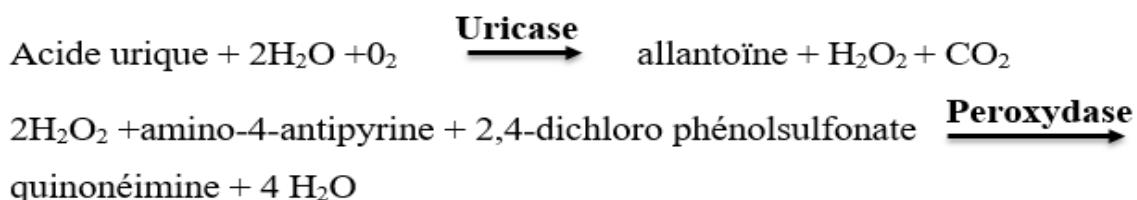
Les techniques colorimétriques d'oxydation de l'acide urique par un réactif utilisant l'acide phosphotungstique ne sont pratiquement plus utilisées en biologie clinique [48].

❖ Techniques enzymatiques

Actuellement, l'acide urique est dosé essentiellement par une technique utilisant une uricase (urate oxydase) décomposant l'acide urique en allantoïne et dioxyde de carbone, avec production concomitante de peroxyde d'hydrogène. Ce dernier pourra ensuite être quantifié de différentes manières.

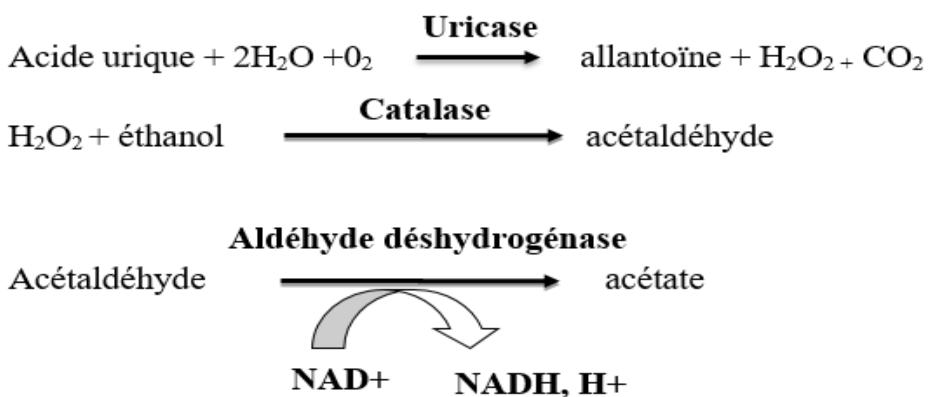
❖ Techniques utilisant une peroxydase et une réaction auxiliaire

Le peroxyde d'hydrogène libéré est dosé par une réaction engageant une peroxydase en présence d'un accepteur d'électron et d'un chromophore, dont le couplage fournit le produit final de la réaction, une quinonéimine colorée (réaction de Trinder). L'accepteur d'électron le plus utilisé est l'amino-4-antipyrine et l'intensité de la coloration mesurée à 520 nm est proportionnelle à la concentration d'acide urique [48].



❖ Technique utilisant une catalase et une aldéhyde déshydrogénase (ADH) avec une mesure dans l'ultraviolet

Cette réaction, décrite par Haeckel, exploite l'oxydation par le peroxyde d'hydrogène de l'éthanol par une catalase en acétaldéhyde, transformé en acétate sous l'action de l'aldéhyde déshydrogénase, avec production équimolaire de NADH + H⁺, la lecture se fait à 340 nm. Cette technique est facilement adaptée à de nombreux analyseurs automatisés, mais elle a été largement supplantée par les techniques utilisant l'urate oxydase et une peroxydase [48].



II.5. Valeurs usuelles et variations physiologiques

Les valeurs de l'uricémie sont variables et fonctionnent :

- **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 µmol/l (30-70 mg/l) et chez la femme de 150-360 µmol/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'AU 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...

Le taux normal d'acide urique dans les urines est compris entre 400 et 800mg/ 24 heures.

II.6. L'Hyperuricémie

II.6.1. Définition

L'hyperuricémie asymptomatique, définie par une élévation de l'uricémie au-delà de 70 mg/L chez l'homme et 60 mg/L chez la femme. L'hyperuricémie peut être considérée comme le marqueur d'un style alimentaire hyperénergétique, commun dans les pays occidentaux. Elle est fréquemment associée au syndrome métabolique et au risque cardio-métabolique [23].

II.6.2. Etiologies

L'hyperuricémie peut être primitive ou secondaire. Il n'est pas démontré que l'hyperuricémie est par elle-même pathogène en dehors de la goutte. On distingue :

- l'hyperuricémie secondaire à une diminution de l'élimination rénale : elle s'observe particulièrement lors d'une réduction de la masse rénale fonctionnelle, de l'insuffisance glomérulaire et de la diminution de la clairance de l'acide urique : HTA, syndrome de Down, sarcoïdose... Elle peut aussi être iatrogène : salicylates à faible dose, diurétiques (thiazidiques, furosémide), éthambutol. [20]
- l'hyperuricémie par excès de formation avec uricosurie augmentée, non expliquée par les seuls apports exogènes. Elle est soit primitive par excès de synthèse de novo des purines (affection héréditaire touchant surtout les hommes), soit secondaire à une lyse cellulaire importante : psoriasis, syndromes myélo et lymphoprolifératifs, carcinomateuse, chimiothérapie. Plus exceptionnellement, elle est la conséquence d'une production excessive de ribose-5-P (précurseur des nucléotides puriques) comme dans la glycogénose de type I de von Gierke comportant une surcharge en glycogène par déficit en glucose-6-P et une hyperuricémie précoce, génératrice d'arthropathie goutteuse et une insuffisance rénale dès l'enfance [24,25].

- Hyperuricémie par excès de production [53]

Les hyperuricémies résultant d'un excès de production représentent 25% des hyperuricémies. Elles s'accompagnent d'une hyperuraturie. La détermination de l'uraturie permet de différencier un excès de production, d'un défaut d'élimination. Les principales origines de cette hyperuricémie par excès de production sont récapitulées dans la **figure 6**.

Hyperuricémie primaire	Hyperuricémie secondaire
<ul style="list-style-type: none"> - Trouble du métabolisme de l'acide urique <ul style="list-style-type: none"> o déficit en HGPRT : syndrome de Lesch-Nyhan o déficit partiel en IGPRT : syndrome de Kelley-Seegmiller o hyperactivité de la PRPPS (phosphoribosyl pyrophosphate synthétase) o hyperactivité de la xanthine oxydase <p>⇒ A l'origine de la goutte dite « enzymatique » 1% des gouttes primitives</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trouble du métabolisme glucidique <ul style="list-style-type: none"> o déficit en glucose-6-phosphatase : glycogénose de type I o déficit en fructose-1-phosphate aldolase <ul style="list-style-type: none"> - D'origine idiopathique <p>⇒ À l'origine de la goutte dite « idiopathique » 98% des gouttes primitives</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Excès d'apport alimentaire Turn-over des acides nucléiques exogènes - Augmentation du turn-over des acides nucléiques endogènes <ul style="list-style-type: none"> ▪ des maladies myéloprolifératives : polyglobulies, LMC, splénomégalie myéloïde ▪ des anémies hémolytiques chroniques et mégaloblastiques ▪ des leucémies aigues et chroniques ▪ de la maladie de Kahler ▪ des traitements cytolytiques : chimiothérapie des leucoses aigues et des lymphomes ▪ de la maladie de Paget ▪ de traitements antimitotiques ou de radiothérapies ▪ d'un psoriasis - Augmentation de la dégradation de l'ATP

Figure 6 : Hyperuricémies par excès de production [54]

- Hyperuricémie par diminution de l'uricolyse intestinale

À dose élevée, l'acide nicotinique peut diminuer l'uricolyse intestinale et entraîner une augmentation de l'uricémie.

II.6.3. Hyperuricémie et risque cardiovasculaire

La plupart des études épidémiologiques récentes ont confirmé l'association entre l'hyperuricémie et les événements coronariens ou artériels, et ont souligné ses liens étroits avec l'HTA et l'obésité viscérale. Certaines, se fondant sur des analyses multivariées, ont même conclu au caractère indépendant de l'hyperuricémie en tant que facteur prédictif de la mortalité cardiovasculaire. Bien que ce point soit contesté par d'autres, il n'en reste pas moins que cette anomalie peut être considérée comme un facteur pronostic à connotation cardiométabolique, et qu'elle peut même précéder l'obésité, le diabète, ou l'HTA [26, 27]. La goutte, complication incontestée de l'hyperuricémie, est associée à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire de façon indépendante par rapport aux autres facteurs de risque [28].



DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL

I. MATERIEL ET METHODES

I.1. Type et Cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective cas-témoins, d'une durée de cinq mois allant du 1^{er} Juin 2020 au 10 octobre 2020. Le recrutement des patients s'était déroulé au CNTS et les tests biologiques ont été réalisés au Laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier National et universitaire de Fann.

I.2. Population d'étude

Ce travail avait porté sur des patients drépanocytaires homozygotes (forme SS) suivis au CNTS avec une bonne observance thérapeutique.

- **Critères d'inclusion :** ont été inclus dans cette étude les patients chez qui le diagnostic de la drépanocytose (type SS) était évoqué sur la base des arguments cliniques et biologiques.
- **Critères de non inclusion :** L'étude ne concernait pas les patients présentant d'autres pathologies, les femmes enceintes et les patients non consentant.

Pour chaque malade, un témoin (même sexe et de même âge ± 2) a été choisi parmi les donneurs de sang.

I.3. Prélèvements

Les prélèvements sanguins ont été réalisés chez les patients, au repos et par ponction veineuse au niveau du pli du coude avec garrot. Le sang a été recueilli sur deux (02) types de tubes :

- **Tube Sec :** bilan lipidique, acide urique
- **Tube avec fluorure de sodium :** glycémie à jeun

Les tubes étaient centrifugés à 3500 tours/min pendant 5mn et le sérum était recueilli et conservé à -20°C jusqu'au jour des manipulations.

I.4. Paramètres étudiés

Pour l'ensemble de notre population d'étude nous avons étudiés trois types de paramètres :

- **Paramètres épidémiologiques** : âge, sexe
- **Paramètres cliniques** : tension artérielle, tour de taille
- **Paramètres biologiques** : bilan lipidique, glycémie à jeun, uricémie.

I.5. Méthodes

I.5.1. Appareillage

L'ensemble des paramètres biochimiques ont été dosés avec l'Architect ci4100 (**figure 7**)



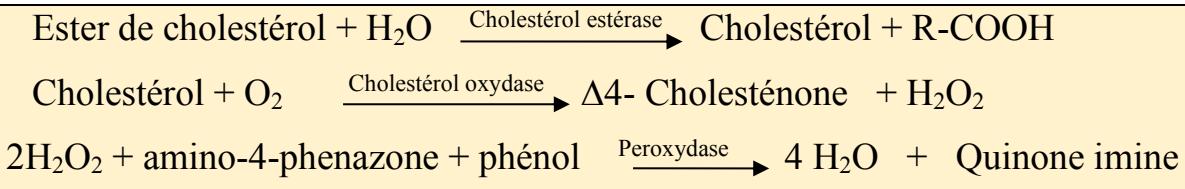
Figure 7 : ARCHITECT ci4100, Abbot (Chicago, Illinois, États-Unis) [29].

I.5.2. Le bilan lipidique

❖ Dosage du cholestérol total

Le dosage a été effectué par une méthode enzymatique. Les molécules de cholestérol estérifié sont clivées par l'action du cholestérol estérase en cholestérol libre et acides gras. Ensuite la cholestérol oxydase catalyse l'oxydation du cholestérol en $\Delta 4$ -Cholesténone et en peroxyde d'hydrogène. En présence de la peroxydase, le peroxyde d'hydrogène formé induit le couplage oxydatif du phénol

et de l' amino-4-phenazone pour donner de la quinone imine colorée en rouge. L'intensité de la coloration de la quinone imine qui est mesuré par spectrophotométrie (à une longueur d'onde de **500 nm**), est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol présente dans l'échantillon du sérum.

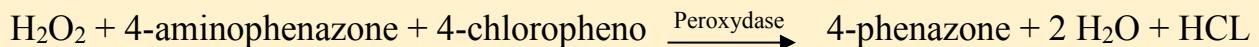
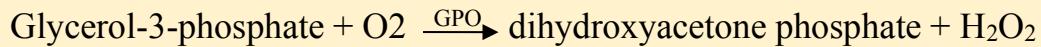
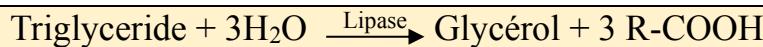


❖ Dosage direct des HDL-cholestérol

Le dosage est une méthode homogène pour la mesure directe des concentrations en cholesterol HDL dans le sérum ne nécessitant pas d'étapes de prétraitement à l'extérieur de l'analyseur ou de centrifugation. Cette méthode utilise deux réactifs et dépend des propriétés d'un détergent unique. Elle repose sur l'accélération de la réaction du cholestérol oxydase (CO) avec le cholestérol non-HDL non estérifié et la dissolution sélective du cholestérol HDL à l'aide d'un détergent spécifique. Au contact du premier réactif (cholestérol oxydase), le cholestérol non-HDL non estérifié est soumis à une réaction enzymatique et le peroxyde généré est dégradé par la peroxydase au cours d'une réaction incolore utilisant du DSBmt (4-sulphobutyl-m-toluidine-disodique). Le second réactif est constitué d'un détergent (capable de solubiliser le cholestérol HDL), de Cholestérol estérase et d'un coupleur chromogène permettant la détermination quantitative du cholestérol HDL par le biais de la coloration résultant de la réaction. $\lambda=604\text{nm}$.

❖ Dosage des triglycérides

Le principe repose sur le dosage en colorimétrie du glycérol libéré par action enzymatique de la lipase sur des triglycérides selon les réactions suivantes :



L'intensité de la coloration de la quinone imine mesurée à 500 nm est directement proportionnelle à la quantité de triglycérides contenue dans l'échantillon du sérum.

❖ Dosage direct des LDL-cholestérol

Le dosage multigent LDL Direct est une méthode homogène pour la mesure directe des concentrations en LDL dans le sérum ne nécessitant pas d'étapes de prétraitement. cette méthode utilise deux réactifs et dépend des propriétés d'un détergent spécifique. Ce détergent, ne solubilise que les particules non-LDL. Le cholestérol ainsi libéré est dégradé par la cholestérol estérase et la cholestérol oxydase au cours d'une réaction incolore. Un second détergent, solubilise les particules de LDL restantes et un coupleur chromogène permet la coloration. En Présence de ce coupleur, la réaction enzymatique avec les LDL produit une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de LDL-Cholestérol présente dans l'échantillon=548nm

I.5.3. Dosage de la glycémie à jeun

❖ Principe de dosage

Le principe de la détermination de la glycémie repose sur une méthode enzymatique ; il s'agit de la méthode au glucose oxydase. En effet en présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé en acide

gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène. Celui-ci est réduit par une peroxydase (POD) en présence d'un chromogène réduit incolore qui à l'état oxydé donne une coloration rose dont l'intensité mesurée est proportionnelle à la concentration du glucose dans le sang. $\lambda = 500 \text{ nm}$.

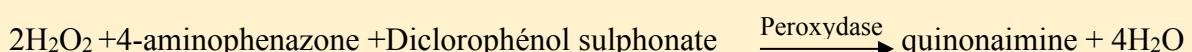


I.5.4. Dosage de l'acide urique

❖ Principe

L'acide urique est oxydé en allantoïne par l'uricase, ceci s'accompagne de production de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Le peroxyde réagit avec un chromogène incolore pour former un complexe coloré sous l'action d'une peroxydase. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en acide urique présent dans l'échantillon. $\lambda = 520 \text{ nm}$

❖ Réactions de dosage



I.5.5. Evaluation du syndrome métabolique

Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé les critères de définition du SM selon l'IDF (International Diabetes Foundation). [50]

Tour de taille propre à la région et/ou au groupe ethnique + 2 critères	
Triglycérides	> 1,50 g/l
Pression artérielle	$\geq 130/85 \text{ mmHg}$
HDL-c	< 0,40 g/l (hommes) ; < 0,50 g/l (femmes)
Glycémie	$\geq 1,10 \text{ g/l}$ ou diabète de type 2 connu

Figure 8 : Définition du syndrome métabolique selon l'IDF [30]

I.5.6. Statistique

L'exploitation statistique des résultats a été faite par le logiciel Excel 2016 qui nous avait permis de calculer les données descriptives telles que la moyenne, l'écart-type, le sexe ratio et la valeur p. Le test T de student a été utilisé pour comparer les moyennes et une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

II. RESULTATS

II.1. Caractéristiques générales de notre population d'étude

Notre population d'étude était constituée de 100 sujets malades (drépanocytaires profil SS) et 100 sujets témoins. L'âge moyen de nos sujets était de 26ans avec des extrêmes 13 et 51ans. L'analyse des résultats de notre population d'étude avait montré une proportion de 63% de femmes contre 37% d'hommes (**Tableau V**).

Tableau V : Caractéristiques générales de la population

	Malades	Témoins
Nombre	100	100
Age moyens (ans)	26±2	26±3
Sexe ratio	0,58	0,58

II.2. Evaluation des paramètres biologiques dans la population d'étude

Nous avions déterminé les moyennes des différents paramètres lipidiques, de la glycémie à jeun et de l'uricémie chez les malades. La comparaison des moyennes des paramètres biologiques entre malades et témoins avait montré des différences significatives, sauf avec la glycémie (**p=0.37**) (**Tableau VI**).

Tableau VI : Evaluation des paramètres biologiques dans la population d'étude

Paramètres	Malades	Témoins	p
Cholesterol T (g/l)	1.45	1.64	0.012*
HDL-C (g/l)	0.39	0.61	0.0021*
Triglycérides (g/l)	0.70	0.53	0.0018*
LDL-C (g/l)	0.75	0.61	0.007*
Glycémie (g/l)	0.75	0.80	0.37
Uricémie (mg/l)	47.11	39.23	<0.005*

*différence significative

II.3. Fréquence du syndrome métabolique dans notre population d'étude

L'étude de l'association des critères de définition selon l'IDF chez un même individu a montré une prévalence de **2%** en ce qui concerne le SM. (**Figure 9**)

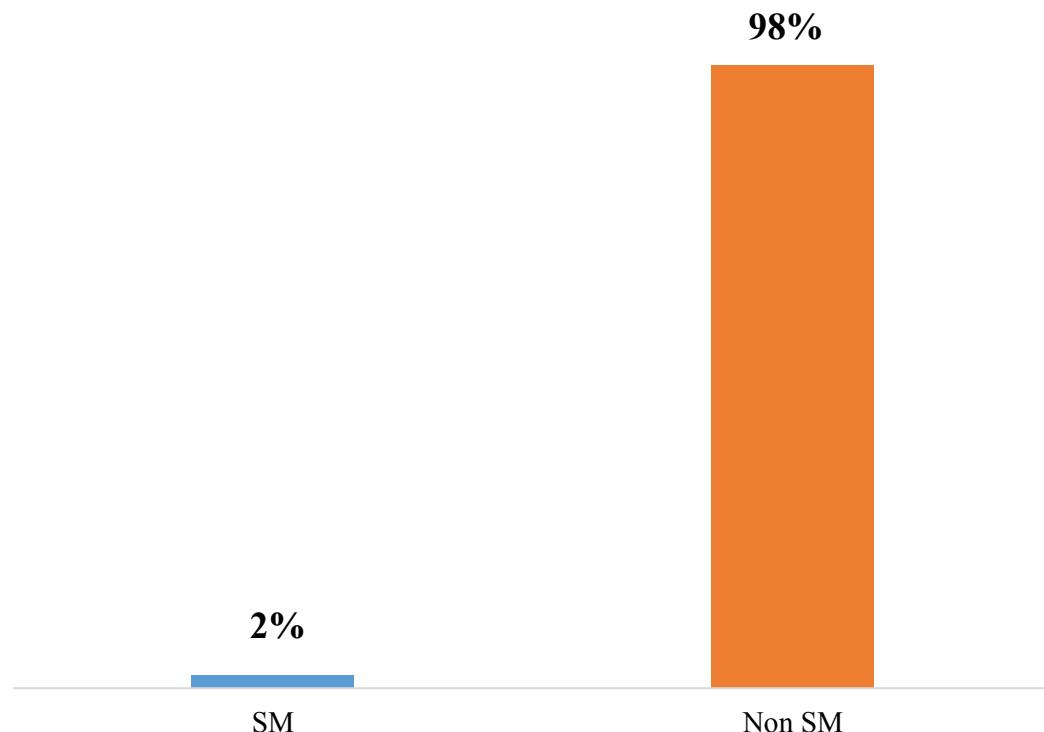


Figure 9 : Fréquence du SM dans notre population

II.4. Fréquence de l'hyperuricémie et des composantes du SM

L'analyse des résultats font ressortir que **12%** des malades présentaient un tour de taille élevé, alors que **2%** de la population présentaient une HTA. L'analyse des résultats du bilan lipidique révèlent que **2%** des patients présentaient une hypertriglycéridémie ($>1,5$ g/l), les taux de HDL-C étaient abaissées chez **73%** des patients (<0.4 homme/ <0.5 Femme). Dans notre population d'étude aucun malade n'avait une glycémie >1.10 g/l. Sur l'ensemble de notre population d'étude **28%** avaient une hyperuricémie. (**Figure 10**)

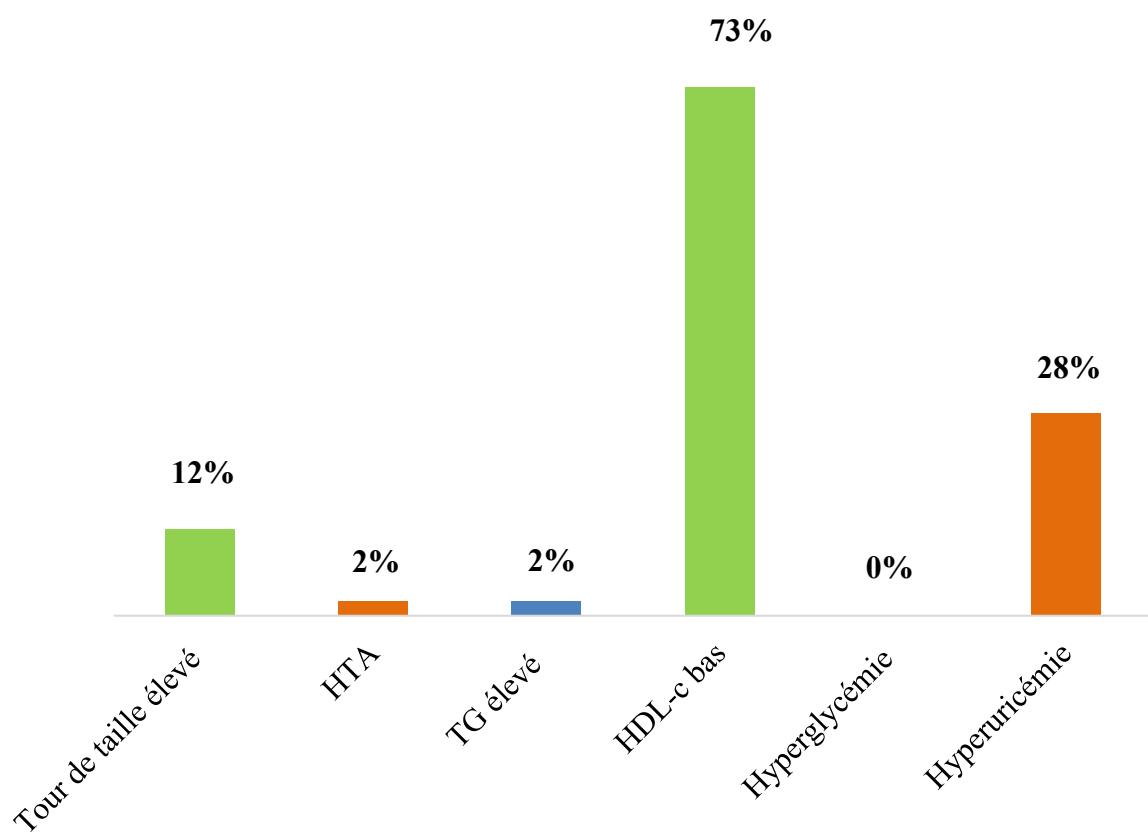


Figure 10 : Fréquences des composantes du SM hyperuricémie chez les patients

II.5. Hyperuricémie et composantes du SM selon le sexe

La répartition des composantes du SM selon le sexe fait ressortir pour le tour de taille élevé une prédominance féminine (100%) dont 33% avaient une hyperuricémie. Les résultats de la répartition selon le sexe pour la baisse du HDL-C a révélé des fréquences de 71,23% et 28.77% respectivement chez les femmes et les hommes, la fréquence des hyperuricémies dans ce sous-groupe était de 40% et 60% respectivement chez les hommes et les femmes.

La prévalence de sujets hypertendus était de 50% chez les deux sexes, il en est de même avec les hypertriglycéridémies. 25% des sujets (femme) hypertendus avaient une hyperuricémie. (**Tableau VII**)

Tableau VII : Fréquences des composantes du SM et de l'hyperuricémie selon le sexe

Composantes SM	Homme	Femme	Hyperuricémie	
			Homme	Femme
Tour de taille élevé	0%	100%	0%	33%
HTA\geq130/85mmHg	50%	50%	0%	25 %
TG élevé>1.50	50%	50%	50%	50%
HDL-c bas	28.77	71.23%	40%	60%

II.6. Etude de la corrélation entre syndrome métabolique et uricémie

Nous avons trouvé des corrélations positives significatives entre les concentrations sériques d'acide urique avec différents paramètres tels que les concentrations sériques des triglycérides ($r=0,31$; $p=0,002$), et le tour de taille ($r = 0,071$; $p = <0,05$), la glycémie ($r=0,16$; $p=0,0121$) et la pression artérielle systolique ($r = 0,076$; $p=0,0035$) .Nous avons par ailleurs, trouvé une corrélation négative significative entre l'uricémie et le taux de HDL-C ($r = - 0,01$; $p=0,018$), la Pression artérielle diastolique ($r = - 0,18$; $p=0,0015$).(**Tableau VIII**)

Tableau VIII : Corrélations entre l'uricémie et les différents composants du syndrome métabolique

Variables	r	P
Glycémie à jeun (g/l)	0,16	0,012
Tour de taille	0,071	<0,05
HDL-C (g/L)	- 0,01	0,018
TG (g/L)	0,31	0,002
PAS (mmHg)*	0,076	0,035
PAD (mmHg)*	-0,18	0,0015

III. DISCUSSIONS

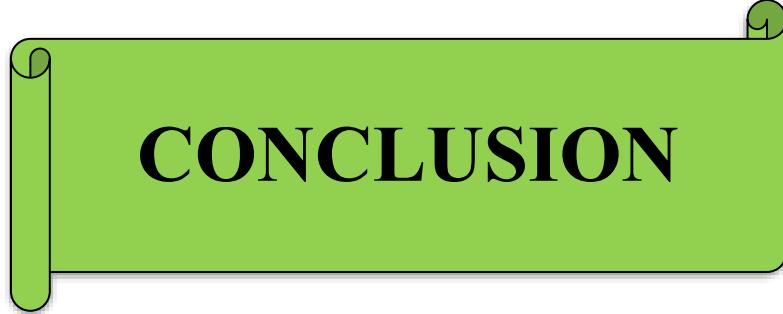
La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue dans le monde. Elle se caractérise par une symptomatologie pouvant conduire à des complications cardiovasculaires graves [31]. Le syndrome métabolique est une association de facteurs qui concourent à accroître le risque de survenue des complications cardiovasculaires. L'acide urique de par sa capacité à stimuler le stress oxydatif mitochondrial constitue un prédicteur précoce d'évènements cardiovasculaires et des anomalies constitutives du syndrome métabolique [32]. C'est dans ce contexte que nous nous sommes fixés comme objectif d'évaluer l'association entre l'uricémie et le syndrome métabolique et ses composantes. L'exploitation de nos résultats a permis de montrer que l'âge moyen de notre population était de 26 ans, avec des extrêmes de 13 et 51 ans. Ce résultat témoigne de l'augmentation de l'espérance de vie des drépanocytaires [33; 34]. Une étude réalisée à Dakar par **Gueye Tall et al** avait retrouvé un résultat de 27,3 ans similaire au notre [35]. Cette augmentation de l'espérance de vie des drépanocytaires pourrait être due à une amélioration des conditions de prise en charge et de suivi des patients drépanocytaires en Afrique. Dans notre population d'étude, 2% présentaient l'ensemble des critères requis pour évoquer un syndrome métabolique. Foluso et al aux USA avait rapporté un taux de 8,6% [36]. Cette différence peut s'expliquer par les critères choisis pour la définition du SM selon les organismes, des facteurs environnementaux mais aussi par l'origine ethnique. L'analyse de la prévalence des différents critères du syndrome métabolique selon la définition de l'IDF a permis de montrer que 73% des malades avaient un taux de HDL-C bas, 12% des cas avait un tour de taille élevé et 2% présentait un taux de triglycéride élevé et une HTA. Nos résultats sont similaires à ceux de **Foluso et al** [36]. Par ailleurs nous avons remarqué une prédominance féminine pour le tour de taille élevé et le HDL-c bas. Ce résultat peut s'expliquer par notre sexe ratio mais aussi par la sédentarité accrue chez la femme. Dans notre étude nous avons trouvé une hyperuricémie chez **28%** des cas, ce résultat est similaire à celui de **Ateba et al**

qui avaient trouvés une prévalence de **34%** dans leur population [37]. Cette augmentation de l'acide urique est souvent rencontrée lors de l'hémolyse, la synthèse d'acide nucléique, de l'érythropoïèse et surtout la diminution de son excrétion urinaire consécutive à une altération de la fonction rénale chez les drépanocytaires.

L'uricémie est significativement élevée chez les patients ayant des composantes du syndrome métabolique notamment chez 33% des malades avec un tour de taille élevé, chez 25% des malades hypertendus, chez 50% de malades présentant hypertriglycéridémie et chez 60% de patients avec des taux de HDL-cholesterol bas. Nos résultats sont similaires à ceux de **Y Zayani et al** [38]. L'hypertriglycéridémie peut être la conséquence d'une synthèse à partir de l'augmentation des substrats secondaires à l'excès d'acide urique intra-mitochondrial, la diminution des taux de HDL-cholestérol, autre trait du syndrome métabolique, est habituelle chez les sujets présentant une hyperuricémie chronique [39]. L'hyperuricémie induit un dysfonctionnement endothérial par un effet antiprolifératif, et induit une augmentation de la pression artérielle liée à une modification de la vascularisation intra-rénale [40]. Des études pilotes menées chez l'homme suggèrent que la réduction de l'uricémie entraîne une amélioration de l'HTA [41].

Nous avons trouvé des corrélations positives significatives entre les concentrations sériques d'acide urique avec différents paramètres tels que les concentrations sériques des triglycérides ($r=0,31$; $p=0,002$), le tour de taille ($r = 0,071$; $p = <0,05$), et la pression artérielle systolique ($r = 0,076$; $p=0,0035$). L'association entre l'uricémie et la triglycéridémie a également été mise en évidence dans d'autres études similaires [119]. La physiopathologie de l'obésité à l'origine de l'hyperuricémie a été expliquée avec d'une part, l'obésité qui entraîne une obstruction directe de la synthèse et l'excrétion des protéines et d'autre part, est à l'origine de lésions rénales via un dysfonctionnement glomérulaire [121-123]. Des corrélations faiblement positives mais non significatives ont également

été observées avec La glycémie ($r=0,16$; $p=0,0121$). Nous avons par ailleurs, trouvé une corrélation négative significative entre l'uricémie et le taux de HDL-C ($r = - 0,01$; $p=0,018$), la Pression artérielle diastolique ($r = - 0,18$; $p=0,0015$).



CONCLUSION

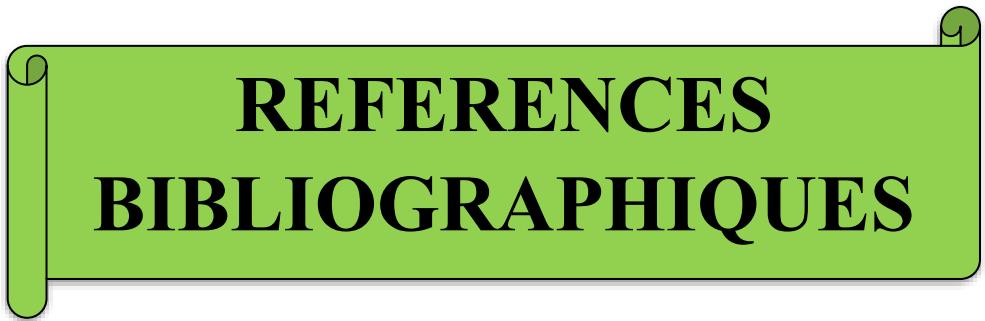
La drépanocytose constitue aujourd’hui un véritable problème de santé publique, elle représente la plus fréquente hémoglobinopathie dans le monde. Les complications liées à sa forme homozygote peuvent conduire à une augmentation de risque cardiovasculaire. La présence du SM chez un drépanocytaire accroît le risque de survenue de MCV, l’hyperuricémie asymptomatique est associée à la plupart des perturbations fonctionnelles et métaboliques participant à la physiopathologie et à la définition du syndrome métabolique.

Ainsi, l’objectif de notre étude était d’évaluer l’association entre l’uricémie et le syndrome métabolique et ses composantes. Il s’agissait d’une étude prospective cas-témoins réalisée au CNTS et au laboratoire de biochimie du CHNU de FANN pour la période allant de Juin à Octobre 2020. L’analyse des paramètres épidémiologiques de notre population d’étude a permis de mettre en exergue une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,58. Chez les drépanocytaires, les fréquences des différents critères de définition du SM étaient respectivement de l’ordre de 73%, 12% et 2% pour le taux de HDL-C bas, le tour de taille élevé et pour l’hypertriglycéridémie ainsi que pour le l’hypertension artérielle. L’étude de l’association des critères de définition selon l’IDF chez un même individu a montré une prévalence de 2% en ce qui concerne le SM. Dans notre étude nous avons trouvé une hyperuricémie chez 28% des cas, L’uricémie était significativement élevée chez les patients ayant des composantes du syndrome métabolique.

L’hyperuricémie est couramment observée dans le syndrome métabolique et de nombreuses études épidémiologiques ont confirmé l’association entre l’hyperuricémie et les différents composants de ce syndrome [55-56].

En effet, l’acide urique constitue l’antioxydant le plus abondant au niveau plasmatique et il a été suggéré qu’une augmentation de sa concentration aurait des effets bénéfiques car serait un mécanisme compensatoire afin de contrecarrer le stress oxydatif retrouvé dans plusieurs pathologies telles que les maladies cardiovasculaires [57,58].

Notre étude montre une association entre l'uricémie et le syndrome métabolique et ses différentes composantes. Il est donc important pour les praticiens de reconnaître le SM en consultation afin d'identifier ces patients qui doivent bénéficier d'une suivie médical régulier.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-STROUSE J. Sickle cell disease. Handbook of clinical neurology.2016 ; 138 : 311-24.

2- BARKADJIAN J ,WAJCMAN .Epidémiologie de la drépanocytose. Rev Prat.2004 ; 54 : 1531-33.

3- DIOP S, DIOP D.Facteurs prédictifs des complications chroniques de la drépanocytose homozygote chez l'adulte à Dakar (Sénégal). Med Trop. 2010 ; 70:471-474.

4- GUEYE TF ,NDOUR EHM,CISSE F ,GUEYE PM et al. Perturbations de paramètres lipidiques au cours de la drépanocytose. Rev Cames Santé.2004 ; 2: 35-41.

5- FOLUSO J,DIAKO SM ,NELSON J ,CICHOWITZ C et al. Metabolic syndrom among adults living with sickle cell disease. Bloods cells, Molecules and Diseases.2019 ; 74 : 25-29.

6- BALKAU B ,CHARLES MA ,DRIVSHOLM T . European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR): Frequency of the WHO metabolic syndrome in european cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabetes Metab.2003 ; 28 : 364-76.

7- BOURSIER V. Le syndrome métabolique. Journal des maladies vasculaires.2006 ; 31 : 190-201.

8- THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM ADULTS TREATMENT PANEL. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III) final report. JAMA.2001 ;285 : 2486-97.

9- MAGLIANO D ,MATSUZAWA Y ,ALBERTI G . The metabolic syndrom: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb.*2005 ;12 : 295-300.

10-KAPLAN NM. The deadly quartet : upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch intern Med.*1989 ;149 : 1514-20.

11- REAVEN GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.*1988 ;37 :1595-607.

12- KYLIN E. Studien ueber das hypertonie-hyperglykamie, hyperurikamies- yndrom . *Zentralblatt.*1923 ; 44 : 105-27.

13- KROTKIEWSKI M ,BJORNTORP P ,SJOSTORM L ,SMITH U et al. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissu distribution. *J.Clin.Invest.*1983 ; 72 : 1150-1162.

14- LAMEIRA D ,LEJEUNE S ,MOURAD JJ. Metabolic syndrom : Epidemiology and its risks. *Annales de dermatologie.*2008 ; 135 : 249-53.

15- FORD ES, GILES WH ,MOKDAD AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care.*2004 ; 27 : 2444-9.

16- HEDIGER MA, JOHNSON RJ, MIYAZAKI H, ENDOU H et al. Molecular physiology of urate transport. *Physiology.*2005 ; 20 : 125–133.

17-METABOLISME DE L'ACIDE URIQUE. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition. Elsevier Masson. 2014.

18-SYLVAIN SD. L'acide urique : une molécule physiologique pouvant être pathologique. [Thèse]. Paris : faculté de pharmacie Université de Limoges ;2013 [cité le 10 octobre 2020].60 p. Disponible sur :
<http://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default.pdf>

19- LA PHYSIOPATHOLOGIE DU METABOLISME PROTEIQUE. En ligne. [Cité le 10 octobre 2020]. Disponible sur :
<https://www/search=purinosynthèse+de+novo>.

20- CHOI HK, ATKINSON K, KARLSON EW, CURHAN G et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use and risk of gout in men. Arch Intern Med.2005 ; 165 : 742–748.

21- BORDIER L, BLANCHARD A, D. SARRET, M. HERODY et al. Hypouricémie, un vieux sujet et de nouveaux concepts. Presse Med. Masson.2004, Vol. 33: 555-63.

22- ESPARZA MN, GARCIA VN. Hypouricemia and tubular transport of uric acid. Nefrologia. Nephrology Society.2011, Vol. 31(1):44-50.

23- AKBARALY TN, KIVIMAKI M, ANCELIN ML, BARB GP et al. Metabolic syndrome, its components, and mortality in the elderly. J Clin Endocrinol Metab.2010;95:327–32.

24- MERRIMAN TR, DALBETH N. Bases génétiques de l'hyperuricémie et de la goutte. Revue du rhumatisme monographies. Elsevier Masson SAS.2010 ;77 :328–334.

25- TAM, LESHNER. Stroke in Purine nucleoside phosphorylase deficiency. Pediatrics neurology. 1994 ; 12 :146-148.

26- CULLETON BF, LARSON MG, KANNEL WB, LEVY D et al. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. Ann Intern Med.1999;131:7-13.

27- SU P, HONG L, ZHAO Y. Relationship between hyperuricemia and cardiovascular disease risk factors in a Chinese population: a cross-sectional study. Med Sci Monit.2015;21:2707-17.

28- CLARSON LE, CHANDRATRE P, HIDER SL. Increased cardiovascular mortality associated with gout: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol.2015;22:335-43.

29-BIMENDIS ABBOT. [Cité le 20 octobre 2020].Disponible sur <https://fr.bimedis.com/abbott-labs-architect-ci4100>.

30-ZIMMET P ,MAGLIANO D ,MATSUZAWA Y ,ALBERTI G et al. The metabolic syndrom : a global public health problem and a new definition. J Atheroscler Thromb.2005 ; 12 : 295-300.

31-GUEYE TF ,NDOUR EHM ,CISSE F ,GUEYE PM et al . Perturbations de paramètres lipidiques au cours de la drépanocytose. Rev Cames Santé .2004 ;2: 35-41.

32-GAGLIARDI AC, MINAME MH, SANTOS RD. Uric acid: A marker of Increased cardiovascular risk. Atherosclerosis.2009;202:11-7.

33-ABAKA D. L'espérance de vie du drépanocytaire. [Cité le 07 juillet 2020]. Disponible sur : <http://drepaconseils.blogspot.com/2017/01/lesperance-de-vie-du-drepanocytaire.html>.

34-GUEYE PM, GUEYE TF, SECK M, KANE MO et al. Aggravation de l'anémie et polymorphisme de l'haptoglobine au cours de la drépanocytose au Sénégal. *Int.J.Biol.Chem.Sci.* 2014; 8: 975-982.

35-FOLUSO JO ,BEDIAKO SM, NELSON J ,CICHOWITZ C et al. Metabolic syndrom among adults living with sickle cell disease. *Bloods cells, Molecules and Diseases* .2019 ; 74 : 25-29.

36-ATEGBA GN, SACK NFF ,ATEGBA MHG ,NGOGANG J et al. Exploration de la fonction glomérulaire chez les drépanocytaires homozygotes à Yaoundé. *Health Sci Dis.* 2017 ; 18: 65-69.

38- ZAYANI Y, ELASMI M, FEKI M, HADJ TS et al. Uricémie et syndrome métabolique dans la population du grand Tunis. Elsevier Masson.2010 ;269.

39- PENG TC, WANG CC, KAO TW. Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adult. *Biomed Res Int.* 2015;2015:127596.

40-SOLETSKY B, FEIG DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension* .2012; 60:1148-56.

41-FEIG DI, SOLETSKY B, JOHNSON RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA* .2008; 300:924-32.

42- GEORGE J, CARR E, DAVIES J. Highdose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid. *Circulation*.2006;114:2508-16.

43-VAGUE J. Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. *Press Med* .1947 ; 30 : 339-40.

44-KAPLAN NM. The deadly quartet : upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch intern Med* .1989 ; 149 : 1514-20.

45-REAVEN GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*.1988 ; 37 : 1595-607.

46-Hansel B, Giral P. Prise en charge du syndrome métabolique. *Sang thrombose vaisseaux*.2006;539-547.

47- NZIE FN. Syndrome métabolique et traitement antipsychotique de seconde génération: analyse de 50 dossiers de patients hospitalisés au CH de Jury-lès-Metz, aux vues des recommandations de la HAS [Thèse]. Lorraine : Faculté de médecine de Nancy; 2012 [cité le 01 octobre 2020].60 p. Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733506.pdf>

48- DA SILVA RP, LIMA AW, SERRANO SHP. Simultaneous voltammetric detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid using a pyrolytic graphite electrode modified into dopamine solution. *Anal Chim Acta*. 2008;613:89-98.

49-ALBERTI KG ,ZIMMET PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I : diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of WHO consultation. *Diabet Med*.1998 ; 15 : 539-53.

50-WEISNAGEL J.Le syndrome métabolique : un « X » sur la santé.Le clinicien. 2008 : 71-74

51-ZIMMET P, MAGLIANO D,MATSUZAWA Y ,ALBERTI G et al. The metabolic syndrom : a global public health problem and a new definition.J Atheroscler Thromb.2005 ; 12 : 295-300.

52-SARR A, LOPEZ-SALL P ,NDOUR-MBAYE NM et al. Fréquence du syndrome pluri métabolique et des anomalies associées au sein d'une population noire au Sénégal. Médecine des maladies métaboliques. 2012 :6 (3) : 238-43.

53- VAUBOURDOLLE M. Biochimie, hématologie." Collection le Moniteur Internat, Ed. WOLTERS KLUWER;2007:11-12.

54- GAW A, MURPHY MJ, COWAN RA, O'REILLY DS.Biochimie clinique. Elsevier Masson ; 2004.

55- SCHMIDT MI, DUNCAN BB, WATSON RL.A metabolic syndrome in whites and African-Americans. The Atherosclerosis Risk in Communities baseline study. Diabetes Care .1996;19:414-8.

56- CHOI HK, FORD ES.Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. Am J Med .2007;120:442–7.

57- JOHNSON RJ, KANG DH, FEIG D et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renaldisease. Hypertension.2003;41:1183-90.

58- NIETO FJ, IRIBARREN C, GROSS MD, COMSTOCK GW et al. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis* .2000;148:131-9.

59- CONEN D, WIETLISBACH V, BOVET P et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC public health* .2004;4(1):9

60- ZHANG Q, ZHANG C, SONG X et al. A longitudinal cohort based association study between uric acid level and metabolic syndrome in Chinese Han urban male population. *BMC Public Health* .2012;12: 419-26.

61- TUTTLE KR. Renal manifestations of the metabolic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplant* 2005; 20:861-4



ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'enquête

FICHE D'ENQUETE

Influence de la drépanocytose homozygote dans la survenue du syndrome métabolique

Numéro d'identification : Code protocole :

Nom :

Prénom.....

Age: Sexe: Poids:

Telephone:

Adresse:

❖ Interrogatoire

Diabète: de type Depuis:

Traitement: Depuis:

Nature du

Traitement:

Régime alimentaire

Activité physique

Parents diabétiques: Liens de parenté.....

HTA: Depuis:

Tension artérielle:

Tour de taille:

❖ Complications

CVO..... Pneumonie.....

Meningite..... Transfusion.....

AVC.....

Lithiase biliaire.....

Ulcere de la jambe..... Septicémie.....

Osteomyelite..... Proteinurie.....

Priapisme..... Autres.....

❖ Bilan biochimique

Glycémie à jeun : Cholestérol total:

Triglycérides: Cholestérol HDL:

LDL:

Annexe 2 : Formulaire de consentement

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Influence de la drépanocytose homozygote dans la survenue du syndrome métabolique

Investigateurs principal :

Co-Investigateurs :

Institutions partenaires :

Nom et Prénom du volontaire:

N° identifiant.....Age.....Sexe.....

Après avoir pris connaissance des raisons et des conditions de l'étude ci-dessus me concernant indiquée dans ses buts, son déroulement, ses résultats attendus, ses bénéfices et risques pour le participant, je consens librement et volontairement d'y participer. Je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux me retirer à tout moment de cette étude sans avoir à me justifier ni encourir de sanction. Et demander à tout moment que le(s) prélèvement(s) ou les produits de celui-ci me soient restitués. Le fait de me retirer de cette étude ne portera pas atteinte à mes relations avec mon médecin traitant.

J'accepte au cours de cette étude que soient recueillies des informations sociodémographiques, cliniques et biologiques à des fins de recherche. Je comprends que ces informations seront gardées confidentielles et à l'usage exclusif des investigateurs de l'étude et que mon identité n'apparaîtra pas dans aucun rapport de publication.

J'accepte que les données recueillis et les prélèvements soient conservés même après cette étude pour faire également l'objet d'autres recherches complémentaires.

Toutes mes questions à propos de ma participation à cette étude ont été répondues et les réponses m'ont satisfait (e).

Initial de l'investigateur.....Signature.....

Date.....

Signature du participant.....

Date.....

Fait en deux exemplaires : un exemplaire est remis au patient, un exemplaire est conservé dans les archives de l'étude.

Dr Pape Matar KANDJI

**ASSOCIATION ENTRE L'URICEMIE ET LE SYNDROME METABOLIQUE CHEZ
LES DREPANOCYTAIRES HOMOZYGOTES**

Mém. DES Biologie Clinique UCAD Dakar, N° 253, 2020 [52 pages], ill, 21x29,7 cm

RESUME

Introduction & Objectifs :

La drépanocytose est une maladie génétique, due à une substitution au niveau de la chaîne beta (β 6Glu-Val) qui donne l'HbS. La forme homozygote (SS) est une maladie hémolytique chronique à l'origine de diverses complications biologiques pouvant conduire à des maladies cardiovasculaires. Ces désordres biologiques sont souvent regroupés sous l'appellation de syndrome métabolique. L'acide urique de par sa capacité à stimuler le stress oxydatif mitochondrial constitue un prédicteur précoce d'événements cardiovasculaires et des anomalies constitutives du syndrome métabolique. Ainsi l'objectif général de cette étude est d'étudier l'association entre l'uricémie et le syndrome métabolique chez les drépanocytaires homozygotes.

Matériels et Méthode :

Il s'agit d'une étude prospective cas/témoins réalisée au laboratoire de Biochimie du CHUN/FANN dans la période allant du 1^{er} Juin 2020 au 10 octobre 2020. Ont été inclus dans notre étude 100 patients drépanocytaires SS suivis au CNTS et 100 sujets témoins appariés aux malades. Les paramètres étudiés étaient d'une part le tour de taille et les chiffres tensionnels et d'autre part la glycémie à jeun, le bilan lipidique et l'uricémie. Le dosage de l'ensemble des paramètres biologiques ont été réalisé avec le ARCHITECT ci4100, Abbot (Chicago, Illinois, États-Unis). Les données ont été collectées sur Excel 2016 et l'analyse statistique a été faite grâce au logiciel XLSTAT 2019.

Résultats :

L'âge moyen était de **26 ans** avec un sexe ratio de **0,58**. L'analyse des paramètres biologiques chez les malades fait ressortir des différences statistiquement significatives comparées aux témoins à l'exception de la glycémie à jeun. La prévalence du syndrome métabolique dans notre population selon l'IDF était de **2%**. Dans notre étude 28% des patients présentaient une hyperuricémie. L'uricémie est significativement élevée chez les patients ayant des composantes du syndrome métabolique notamment chez 33% des malades avec un tour de taille élevé, chez 25% des malades hypertendus, chez 50% de malades présentant hypertriglycéridémie et chez 60% de patients avec des taux de HDL-cholesterol bas. Des corrélations significatives ont été trouvées entre l'uricémie et certains composants du syndrome métabolique notamment le taux de triglycérides ($r = 0,31, p = 0,002$), la glycémie ($r = 0,16 ; p=0,012$), le tour de taille ($r = 0,071; p=<0,05$), HDL-Cholesterol ($r = -0,01 ; p=0,018$), ($r = 0,16 ; p=0,012$), PAS ($r = 0,076 ; p=0,035$) et PAD ($r = -0,18; p=0,0015$).

Conclusion :

Notre étude montre une association entre l'uricémie et le syndrome métabolique et ses différentes composantes. Il est donc important pour les praticiens de reconnaître le SM en consultation afin d'identifier ces patients qui doivent bénéficier d'une suivi médical régulier.

President : Mme **Fatou** **DIALLO AGNE** **Professeur**

Membres : M. **Papa Madième** **GUEYE** **Professeur**
Mme **Fatou** **CISSÉ NDIAYE** **Professeur Assimilié**

Directeur de Mémoire: M. **Papa Madième** **GUEYE** **Professeur**

Mots clés : Drépanocytose, syndrome métabolique, acide urique, IDF 2009

Auteur : Dr Pape Matar KANDJI / **Adresse :** kandjipapematar@gmail.com