

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

Année 2018

N° 295

**Evaluation de l'uricémie chez les sujets diabétiques
présentant une néphropathie**

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES
SPECIALISEES
DE BIOLOGIE CLINIQUE**

Présenté et soutenu publiquement

Le 21 Décembre 2018

Par

Dr Ikbel DHOUBI

Née le 01/03/1986 à Kairouan (TUNISIE)

MEMBRE DU JURY

Présidente	M ^{me} Thérèse	DIENG	Maître de conférences Agrégé
Membres	M. Papa Madièye	GUEYE	Maître de conférences Agrégé
	M. Mouhamadou Lamine	DIA	Maître de conférences Agrégé
Directeur	M. Papa Madièye	GUEYE	Maître de conférences Agrégé
Co-directeur	M. Moustapha	DJITTE	Assistant

DEDICACES

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

A la mémoire de mes grand-parents paternels et mon grand-père maternel qui m'ont inculqué l'amour du savoir dès mon enfance. Leurs prières pour que je réussisse dans mes études résonnent encore et pour toujours dans ma mémoire et dans mon âme.

A la mémoire de Mr. CHAABANI Fraj

Vous étiez toujours présent par votre soutien continu, votre sincère complicité et votre bonté. Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.

A mon très cher père Salah,

*Aucune circonstance ne peut être plus belle pour te rendre hommage.
C'est plus que des remerciements que je te présente mais une reconnaissance
et un dévouement.*

DIEU a exaucé ton vœu et a récompensé tes sacrifices.

*Ton immense fierté de me voir soutenir mon mémoire me procure toute la force
et la volonté pour surmonter tous les obstacles et aller de l'avant.*

*Reçois ce modeste travail en guise de reconnaissance en espérant qu'il sera à la hauteur
de tes attentes.*

*Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse
te combler à mon tour.*

A ma très chère mère Leïla,

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer le profond amour que je te porte.
Ta tendresse et ton sacrifice, pour tes enfants, consenti et constant m'ont permis
d'être ce que je suis aujourd'hui.*

*J'espère avoir répondu à tes prières. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise
de mon infinie reconnaissance.*

*Tu es pour moi une mère, une dame de fer, ma meilleure amie et tout ce que je souhaiterai
être pour mes futurs enfants.*

*Que Dieu tout puissant te procure santé, bonheur, et longue vie pour que tu puisses
illuminer l'obscurité de mon chemin. Amen*

A ma sœur adorée Manel et mon beau-frère Achraf,

Je ne trouverai jamais les mots pour vous exprimer l'amour et le respect que je vous porte.

MERCI

Pour votre amour et l'encouragement que vous ne cessez de me prodiguer.

Pour votre soutien dans les moments difficiles.

Que ce travail soit le témoignage de mon attachement et ma grande affection.

Je vous souhaite une vie pleine d'amour, de bonheur, réussite et joie.

A mon cher frère Mohamed Bassem,

Qui a le rôle fatidique de chaque frère, celui de protecteur mais pas seulement !

*C'est un vrai aimant de la vie et qui suit le parcours adéquat afin d'atteindre le summum
de la réussite inchallah.*

*Je ne peux exprimer à travers ces quelques lignes tout l'attachement, le respect et la fierté
que je te porte.*

Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie professionnelle inchallah.

La fraternité est à l'abri de toutes les intempéries.

Que dieu nous garde solidaires et unis à jamais.

A ma chère grand-mère maternelle Ourida,

*Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler
dans vos prières.*

Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A mon futur mari

*En témoignage de mon amour et de ma grande affection, je te prie de trouver dans
ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.*

Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.

A toute La famille

Que ce travail soit le fruit d'une famille cordialement unie, d'une affection profonde.

A toute La famille FARHANI

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien,
encouragements et affection.*

*J'espère que vous trouverez dans la dédicace de ce travail, le témoignage
de mes sentiments sincères, de mes vœux de santé et bonheur.*

A ma chère amie DR Abdessalem Latifa

*Au-delà de toutes les contraintes, notre amitié a pu survivre et cela grâce à une flopée
de sentiments amicaux;*

J'espère que cette amitié durera à tout jamais.

*Je te dédie ce travail et te souhaite une carrière rayonnante et une vie pleine de joie
et de bonheur.*

A mes amis (es),

*Mohamed, Hicham, Yasmine, Souheir, Slim, Omar, Adel, Nada, Nesrine, Omo, Serigne
mansour, Serigne fallou, Cobar, Ibrahima, Amy...*

Pour l'amitié qui nous a réunis depuis des années et qui nous réunit encore.

Acceptez ce travail en signe d'attachement et d'estime.

Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

A tous mes collègues et camarades de promotion.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A la Tunisie mon pays natal où mes racines sont profondément ancrées.

*Au Sénégal pays de la Teranga, de la chaleur humaine, de la générosité, où j'ai eu cette
chance de réaliser mon plus beau rêve.*

A NOS MAITRES ET JUGES

A Notre Maître et Présidente du jury
Professeur Thérèse DIENG

Vous nous faites un grand honneur d'accepter la présidence du jury de ce mémoire.

*Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement au cours
de nos études.*

*Nous avons ainsi admiré vos hautes qualités pédagogiques et l'étendue
de votre savoir.*

*Vous nous avez toujours réservé un accueil chaleureux auquel nous sommes
très sensibles.*

Vous êtes pour nous le maître et nous sommes très fiers de compter parmi vos élèves.

Nous tenons à vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

A Notre Maître et Juge
Professeur Mouhamadou Lamine DIA

Nous sommes flattés de soumettre ce travail à votre appréciation.
La richesse de votre savoir, vos talents scientifiques et pédagogiques, ainsi que votre
compétence, ont toujours suscité notre admiration et notre profond respect.
Vous nous avez toujours accueillis avec beaucoup de gentillesse et prodigués de
précieux conseils.
Veillez retrouver ici l'expression de notre profond respect et notre grande
considération.

A notre Maître et Directeur de mémoire
Professeur Papa Madièye GUYE

*Nous vous remercions respectueusement pour nous avoir confié ce travail,
nous avons eu le grand privilège d'avoir été dirigé par vos soins pour
la réalisation de ce mémoire.*

*Vos encouragements, vos conseils, votre disponibilité à notre écoute nous motivent
et rendent le travail si agréable et intéressant.*

*Votre gentillesse, votre simplicité, vos qualités humaines et professionnelles nous
servirons de modèle que nous espérons atteindre.*

*Que ce travail soit la preuve de tout notre respect et de notre profonde gratitude
pour toute l'aide que vous nous avez accordée.*

A notre Co- Directeur
Docteur Moustapha DJITTE

Nous vous exprimons nos profonds remerciements pour l'aide continue que vous nous avez apportée, pour votre compétence et vos encouragements.

Vos conseils ont été très précieux pour structurer ce travail et améliorer sa qualité.

Vous nous avez accordé votre collaboration entière et sans limites avec efficacité et beaucoup de gentillesse.

Permettez-nous de vous exprimer, dans ce travail, tout notre respect et notre profonde gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA	: Adénosine désaminase
APRT	: Adénine phosphoribosyl-transférase
AU	: Acide urique
AVC	: Accident vasculaire cérébral
DID	: Diabète insulino-dépendant
DNID	: Diabète non insulino-dépendant
DT1	: Diabète type 1
DT2	: Diabète type 2
FID	: Fédération Internationale du Diabète
GLDH	: Glutamate Déshydrogénase
GLUT	: Glucose Transporter
GMP	: Guanosine monophosphate
GOD	: Glucose Oxydase
Hb	: Hémoglobine
HbA1c	: Hémoglobine glyquée
HDL	: Lipoprotéines de haute densité
HGPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale
HGPRT	: Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase
IDM	: Infarctus du myocarde
IMC	: Indice Corporelle de la Masse
IMP	: Inosine monophosphate
LDL	: Lipoprotéines de faible densité
mA	: Micro-albuminurie
5'NU	: 5' nucléotidase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PNP : Purine nucléoside phosphorylase
POD : Peroxydase
PRPP : Phosphoribosyl-pyrophosphate
PRPS : Phosphoribosyl-phosphate synthétase
SGLT2 : Inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur 2
XDH : Xanthine déshydrogénase
XOR : Xanthine oxydoréductase

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète	7
Figure 2: Action de l'insuline sur le glucose sanguin.....	9
Figure 3: Localisation des différentes complications micro et macro-angiopathiques associées au diabète	14
Figure 4: L'ion urate, base conjuguée de l'acide urique	17
Figure 5: Acide urique en équilibre avec l'urate	17
Figure 6: Métabolisme de l'acide urique	18
Figure 7: Elimination de l'acide urique.	19
Figure 8: Cobas 6000 combiné au Cobas c 501	30
Figure 9: Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	32
Figure 10: Comparaison des moyennes d'uricémie entre les diabétiques et les témoins.....	33
Figure 11: Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques et chez les témoins selon le sexe.	34
Figure 12: Evaluation de l'uricémie suivant la micro- albuminurie.	35
Figure 13: Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques selon la micro albuminurie et selon le sexe.....	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Récapitulatif des principales étiologies des hypouricémies	25
Tableau II: Evaluation des paramètres épidémiologiques de notre population.....	32

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	4
I. Généralités sur le diabète.....	5
I.1. Définition	5
I.2. Classification.....	5
I.2.1. Le diabète de type 1	5
I.2.2 Le diabète de type 2	5
I.2.3. Le diabète associé à la grossesse	6
I.2.4. Autres types de diabètes	6
I.3. Épidémiologie.....	7
I.4. Physiologie de l'homéostasie glucidique.....	8
I.5. Mécanisme physiopathologique du diabète.....	9
I.5.1 Diabète de type 1	9
I.5.2 Diabète de type 2	9
I.6. Symptomatologie	11
I.7. Marqueurs de diagnostic et de suivi	11
I.7.1. Critères de diagnostic.....	11
I.7.2. Marqueurs de suivi.....	12
I.8. Complications du diabète.....	13
I.8.1. Macroangiopathies.....	14
I.8.2 Microangiopathies.....	15
I.9. Traitement	15
I.9.1. Diabète type 1	15
I.9.2. Diabète type 2	16
II. Acide urique	16
II.1.Définition.....	16
II.2.Structure.....	16

II.3. Propriétés physico-chimiques.....	17
II.4. Formation de l'acide urique	17
II.5. Distribution de l'acide urique dans l'organisme	19
II.6. Elimination de l'acide urique	19
II.7. Aspects de dosage.....	20
II.7.1. Prélèvement	20
II.7.2. Techniques.....	20
II.8. Valeurs usuelles et variations physiologiques.....	22
II.9. Variations pathologiques	22
II.9.1. L'hyperuricémie	22
II.9.2. L'hypouricémie	24
III. La relation entre l'acide urique et le diabète.....	26
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	28
I. Méthodologie	29
I.1. Objectifs	29
I.2. Cadre et type d'étude	29
I.3. Population d'étude	29
I.3.1. Critères d'inclusion.....	29
I.3.2. Critères de non inclusion	29
I.4. Paramètres étudiés	30
I.5. Prélèvement.....	30
I.6. Méthodes de dosage.....	30
I.7. Statistiques	31
II. Résultats.....	32
II.1. Caractéristiques générales de la population d'étude	32
II.2. Répartition de la population selon le sexe.....	32
II.3. Evaluation de l'uricémie dans la population	33
II.4. Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques et chez les témoins selon le sexe.....	33

II.5.Evaluation de l'uricémie suivant la micro-albuminurie	34
II.6. Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques selon la micro -albuminurie et selon le sexe	35
III. Discussion	37
CONCLUSION	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	43
ANNEXE	

INTRODUCTION

Les maladies chroniques sont aujourd'hui largement répandues dans nos sociétés et en constante progression. Elles sont liées à l'amélioration de l'espérance de vie mais sont également le reflet du contexte actuel dominé par une surconsommation alimentaire et un mode de vie sédentaire [1].

Le diabète sucré est une maladie chronique caractérisée par un état d'hyperglycémie liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux mécanismes associés. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules [2].

La Fédération Internationale du Diabète (FID) estime, au niveau mondial, le nombre de diabétiques à 382 millions en 2013 et prévoit une augmentation de ce nombre à 592 millions en 2035 [3,4]. IL constitue ainsi un véritable problème de santé publique.

C'est une pathologie évolutive qui peut entraîner à long terme des complications d'une part macro-vasculaires pouvant affecter le cœur, le cerveau et les jambes et d'autre part micro-vasculaires pouvant affecter les yeux, les reins et le système nerveux. Ces complications sont responsables de la morbidité élevée au cours de la maladie diabétique [5].

Le diabète est souvent associé à d'autres anomalies, telles que l'hypertension artérielle, le surpoids et les troubles métaboliques. Parmi ces derniers, une augmentation du taux d'acide urique (AU) peut endommager les reins et être le signe d'un dysfonctionnement rénal [6].

L'hyperuricémie constitue une anomalie métabolique résultant d'une production excessive et/ou d'une excrétion rénale diminuée d'AU. Toutefois, la prise en compte de ce paramètre en tant que facteur de risque cardiovasculaire indépendant demeure très controversée. Plusieurs études ont noté une relation entre l'hyperuricémie et l'incidence des pathologies vasculaires. Ainsi l'hyperuricémie pourrait constituer un marqueur simple

permettant une meilleure identification des sujets à risque cardiovasculaire au cours du diabète [6,7].

C'est ainsi que nous nous sommes fixés comme objectif général de faire une évaluation de l'uricémie chez les sujets diabétiques comme étant un facteur de risque de survenue de néphropathie. Cet objectif a été décliné en objectifs spécifiques suivants :

- ✓ Evaluer la répartition de la population d'étude en fonction de l'âge et du sexe.
- ✓ Evaluer l'uricémie des sujets diabétiques comparés aux témoins.
- ✓ Evaluer les valeurs plasmatiques de l'acide urique chez les diabétiques en fonction la micro-albuminurie.

**PREMIERE PARTIE : REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

I. Généralités sur le diabète

I.1. Définition

Le diabète sucré est une pathologie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique se traduisant soit par une glycémie à jeun supérieur à 1,26 g/l (7mmol/l) à deux reprises consécutives, soit par une glycémie aléatoire supérieur à 2 g/l (11.1mmol/l) associée aux signes cliniques du diabète, ou bien une glycémie supérieur à 2 g/l (11.1mmol/l) deux heures après ingestion de 75 grammes de sucre dans le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)[8].

I.2. Classification

I.2.1. Le diabète de type 1

Le diabète de type 1(DT1), appelé aussi diabète insulino-dépendant (DID) est habituellement découvert chez les sujets jeunes : enfants, adolescents ou adultes jeunes.

Ce diabète résulte de la destruction des cellules bêta du pancréas par des anticorps anti-îlots de Langerhans. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'environ 90% des cellules bêta ont été détruites [9].

I.2.2 Le diabète de type 2

Le diabète de type 2(DT2) ou diabète non insulino-dépendant (DNID) apparaît généralement chez le sujet de plus de 40 ans. Le surpoids, l'obésité et le manque d'activité physique sont parmi les facteurs de risque du DT2 chez des sujets génétiquement prédisposés. Souvent et indolore, le développement du DT2 peut passer longtemps inaperçu. On estime qu'il s'écoule en moyenne 5 à 10 ans entre l'apparition des premières hyperglycémies et le diagnostic [3].

Le processus est différent de celui observé dans DT1. Deux anomalies sont responsables de l'hyperglycémie :

- Soit le pancréas fabrique toujours de l'insuline mais en quantité insuffisante par rapport à la glycémie: ce processus est caractérisé par le terme d'insulinopénie.
- Soit c'est liée une anomalie de l'action de l'insuline, on parle alors d'insulinorésistance.

Il n'existe pas une cause précise mais un ensemble de facteurs favorisants :

- **une origine génétique** : le facteur familial est tout à fait prépondérant.
Des antécédents de diabète du même type sont souvent présents dans la famille.
- **des facteurs environnementaux** : alimentation déséquilibrée, un manque d'activité physique ...

La majorité des patients diabétiques de type 2 sont en surpoids ou obèses (environ 80 %) [10].

I.2.3. Le diabète associé à la grossesse

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS): le diabète associé à la grossesse est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse [11].

Sous le terme de diabète associé à la grossesse, on regroupe deux populations différentes :

- Les femmes qui ont un diabète méconnu et que la grossesse a révélé.
- Les femmes qui développent un diabète uniquement à l'occasion de la grossesse, trouble qui disparaît le plus souvent après la grossesse.

I.2.4. Autres types de diabètes

Ils sont secondaires à d'autres maladies : maladies pancréatiques (pancréatites chroniques, carcinomes...), endocrinopathies (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome...)

I.3. Épidémiologie

Le DT2 représente plus de 80% des cas de diabète, et est essentiellement rencontré chez l'adulte. Le risque d'en être atteint augmente avec l'âge. L'OMS estime qu'il y a plus de 422 millions de patients diabétiques dans le monde en 2014. C'est une pathologie fréquente, avec une prévalence mondiale d'environ 8,5% chez la population des adultes et si cette tendance se poursuit, d'ici 2040 nous aurons environ 642 millions de personnes, soit un adulte sur dix atteints de diabète [12]. (Voir figure 1)

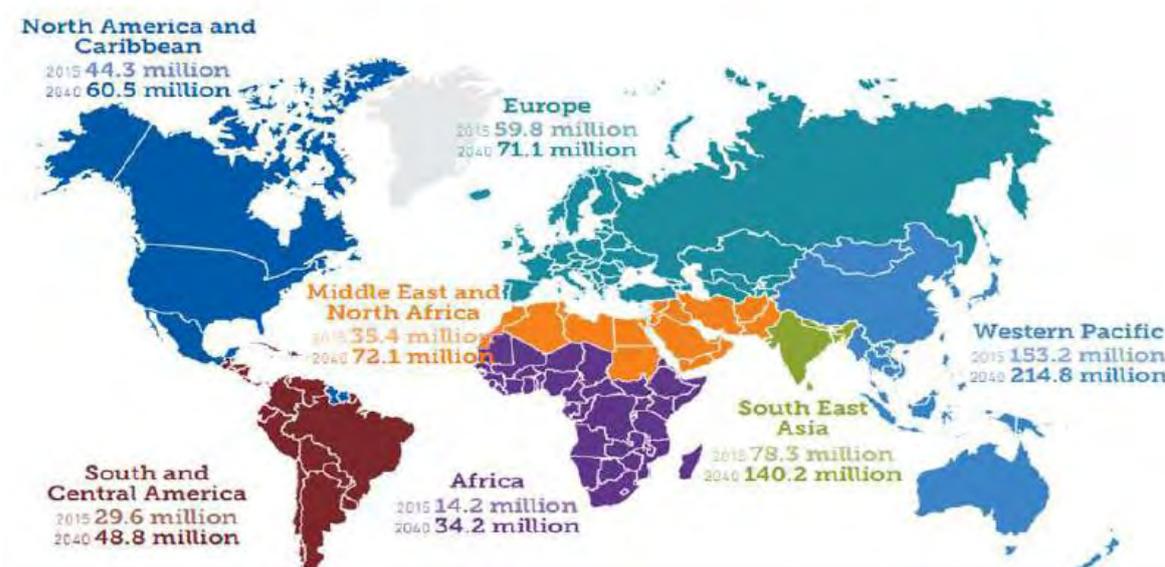


Figure 1: Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète [3].

Cette affection ainsi que ses complications ont d'importantes conséquences économiques pour les malades, leurs familles et les systèmes de santé, elle représente un réel problème de santé publique au Sénégal qui comptait presque un demi-million de diabétiques en 2015 avec une prévalence globale de 2,1%. Cependant, cette valeur est multipliée par 2 voire plus à partir de 45 ans. On note qu'elle est de 5,4% entre 45 et 60 ans, et de 5,9% à partir de 60 ans [13].

I.4. Physiologie de l'homéostasie glucidique

La glycémie de l'homme doit être maintenue dans des limites assez strictes (valeurs normales entre 0,75g/l et 1,1g/l) et ceci afin d'éviter les troubles liés à l'hypoglycémie (à court terme : perte des fonctions cognitives, léthargie, convulsions, coma et risque de décès par manque de glucose pour le cerveau). Ainsi que les troubles liés à l'hyperglycémie qui eux se manifesteront à long terme. Il y a un équilibre entre le taux de glucose circulant au niveau sanguin et le glucose capté par les tissus de l'organisme afin de fournir l'énergie nécessaire au fonctionnement de nos cellules. L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme, elle est synthétisée et sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine ; il s'agit d'une hormone polypeptidique dont la sécrétion est régulée principalement par les nutriments [14].

Lorsque le glucose est dans le sang, la glycémie augmente rapidement ce qui se produit après chaque repas chez l'homme sain. Le pancréas alors détecte cette augmentation et va sécréter de l'insuline par les cellules β , cette hormone va permettre au glucose de rentrer dans les cellules de l'organisme (muscle, tissu adipeux, foie) pour être stocké ou utilisé [15]. Ce captage se fait via les transporteurs du glucose GLUT4 [14].

La glycémie diminue alors et revient à son taux basal, par la baisse de la production hépatique de glucose et l'augmentation parallèle de la formation de glycogène par le foie, ainsi que par l'augmentation de la captation de glucose par d'autre organe [15]. (Voir figure 2)

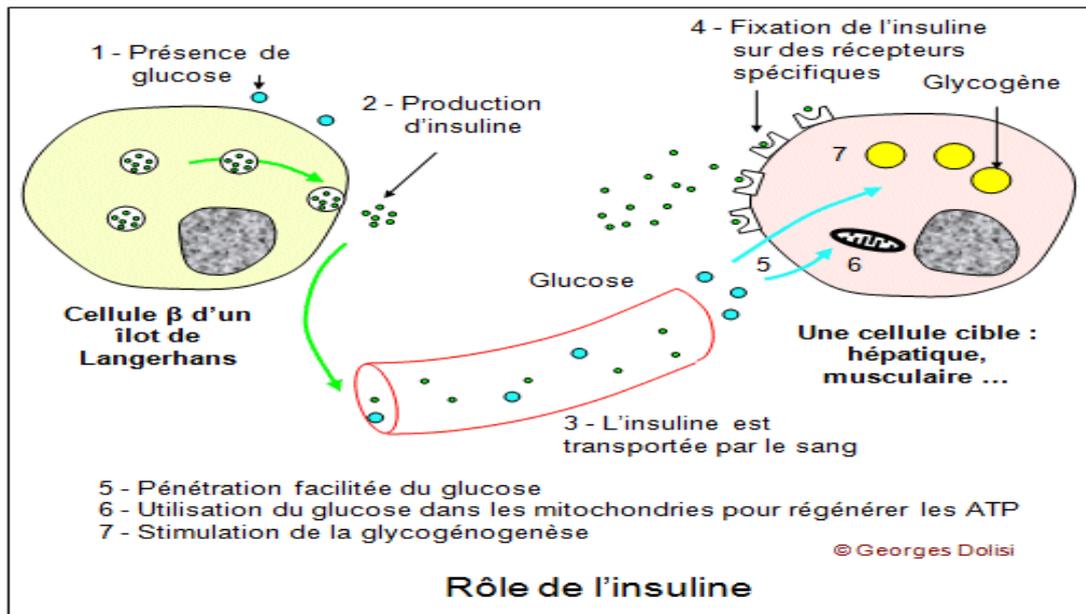


Figure 2: Action de l'insuline sur le glucose sanguin [15].

I.5. Mécanisme physiopathologique du diabète

I.5.1 Diabète de type 1

Le DT1 est une maladie auto immune. Il est dû à la destruction des cellules β du pancréas spécialisées dans la production d'insuline. Ce type de diabète représente environ 10% des diabétiques et est le plus souvent diagnostiqué avant 20ans. Chez les patients atteints de DT1, des lymphocytes T se mettent à reconnaître des molécules du soi présentes dans les cellules β du pancréas, comme s'il s'agissait de molécules d'agents infectieux à éliminer. Les symptômes apparaissent plusieurs mois voire plusieurs années après le début de ces événements, quand plus de 80 % des cellules ont été détruites [16].

I.5.2 Diabète de type 2

Le DT2 est une maladie chronique d'évolution lente. Sa physiopathologie débute plusieurs années avant que le diagnostic de diabète soit porté [17]. Chez le patient diabétique l'absence ou l'anomalie de sécrétion de l'insuline provoque le dysfonctionnement de ce système et donc une impossibilité pour l'organisme de maintenir une glycémie basale normale [15]. Il existe deux phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un DT2. Ils sont présents à des degrés variables :

✓ Tout d'abord, une insulino-résistance qui touche tous les tissus cibles de l'insuline, les muscles, le foie, la cellule pancréatique et les adipocytes [18].

Cette insulino-résistance se traduit dans les tissus périphériques par une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline et une diminution de la réponse de ces récepteurs une fois que l'insuline s'y est fixée. Puisque l'insuline permet de faire rentrer le glucose dans les cellules, cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la concentration sanguine en glucose soit une hyperglycémie. Cette insulino-résistance n'est pas responsable du diabète si elle est isolée (pas de déficit d'insulinosécrétion) comme c'est le cas chez de nombreux patients obèses qui présentent uniquement un hyperinsulinisme réactionnel témoignant de la compensation du pancréas. L'insulino-résistance serait due à priori à des causes essentiellement environnementales (alimentation et sédentarité) mais aussi génétiques [17].

L'insulino-résistance est liée à des mécanismes complexes mêlant réaction inflammatoire, accumulation d'acides gras, stress oxydant et dysfonction mitochondriale [19].

✓ En parallèle, il existe un déficit de l'insulinosécrétion lié à une atteinte des cellules β de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète (altérations lésionnelles et fonctionnelles des cellules β) [14].

Cette destruction des cellules β serait liée à des phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité. Ainsi, l'hyperglycémie étant toxique pour les cellules β , il existe un cercle vicieux : l'hyperglycémie majore la destruction des cellules β , ce qui diminue l'insulinémie et majore encore l'hyperglycémie.

A ces deux premiers phénomènes se surajoute, après quelques années, une augmentation de la production hépatique de glucose. Cette dernière a aussi tendance à aggraver cette hyperglycémie [17].

I.6. Symptomatologie

Il existe des symptômes qui permettent de caractériser le diabète. Ces symptômes varient légèrement en fonction du type de diabète.

➤ Diabète de type 1

- Asthénie, polyurie, polydipsie, nausées, vision floue, démangeaisons au niveau génital, perte de poids inexplicée
- Etat confus ou perte de connaissance possible
- Hypoglycémie [20].

➤ Diabète de type 2

- Polyurie, polydipsie
- Polyphagie, amaigrissement
- Une somnolence excessive qui se remarque surtout après les repas;
- Une vision trouble;
- Des infections bactériennes ou à champignon plus fréquentes (infections urinaires, vaginites, etc.)[21-24].

I.7. Marqueurs de diagnostic et de suivi

I.7.1. Critères de diagnostic

Depuis 1965, l'OMS a publié des guides pour le diagnostic et la classification du diabète, ils ont été révisés pour la dernière fois en 1998 et ont été publiés en tant que guides pour la définition, le diagnostic et la classification du diabète sucré et de ses complications [25].

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes, qui, en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure :

- symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexplicé, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L),
- glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,00 mmol/L) à deux reprises

- glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une HGPO $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L) [26].

I.7.2. Marqueurs de suivi

+ La glycémie

▪ La glycémie à jeun

La glycémie à jeun mesure le taux de glucose dans le sang après au minimum 12 heures de jeûne. En cas de diabète, un contrôle régulier est nécessaire afin de maintenir l'équilibre glycémique du patient et de diminuer le risque de complications micro et macro-angiopathiques. La mesure de la glycémie est donc un examen de routine chez les personnes diabétiques pour surveiller régulièrement leur taux de sucre [11].

▪ La glycémie capillaire

La plupart des personnes diabétiques peuvent bénéficier de l'auto-surveillance de la glycémie capillaire. Cette méthode est la seule qui permet de confirmer et de traiter adéquatement l'hypoglycémie. Le patient et le professionnel de la santé peuvent tirer profit des informations recueillies pour apporter des modifications et des ajustements à long terme, et prendre des décisions à court terme, comme l'ajustement de l'insulinothérapie chez les personnes atteintes de DT1 ou DT2. La fréquence des mesures de la glycémie capillaire par le patient doit être déterminée au cas par cas [27].

+ L'hémoglobine glyquée

L'HbA1c permet dans la plupart des cas de faire une estimation fiable de la glycémie moyenne au cours des trois à quatre derniers mois. L'HbA1c est un bon indicateur de l'efficacité du traitement et doit être mesurée tous les trois mois quand les objectifs glycémiques ne sont pas atteints et qu'on ajuste le traitement. Quand les objectifs glycémiques sont atteints et maintenus, on peut envisager de mesurer l'HbA1c tous les six mois [27].

La Micro-albuminurie

La micro-albuminurie (mA) est définie comme une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 20 et 200 $\mu\text{g}/\text{mn}$ (30 à 300 mg/24h). Sa présence est liée à une souffrance de l'endothélium glomérulaire [28]. En cas de DID, l'existence d'une mA reflète l'état de fonctionnement du rein. Elle signe l'existence d'une atteinte diffuse des petits vaisseaux de l'organisme. Cette atteinte est souvent visible au niveau de la rétine (= la rétinopathie). En cas de DNID, elle est à la fois un marqueur d'un risque plus élevé de développer une maladie cardiovasculaire (touchant le cœur et les vaisseaux) et un marqueur d'un risque de développer une maladie rénale chronique [29].

I.8. Complications du diabète

Le diabète est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives microangiopathiques et macroangiopathiques.

Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable. Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélère l'altération de son système vasculaire, neurologique, musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité [30]. (Voir figure 3)

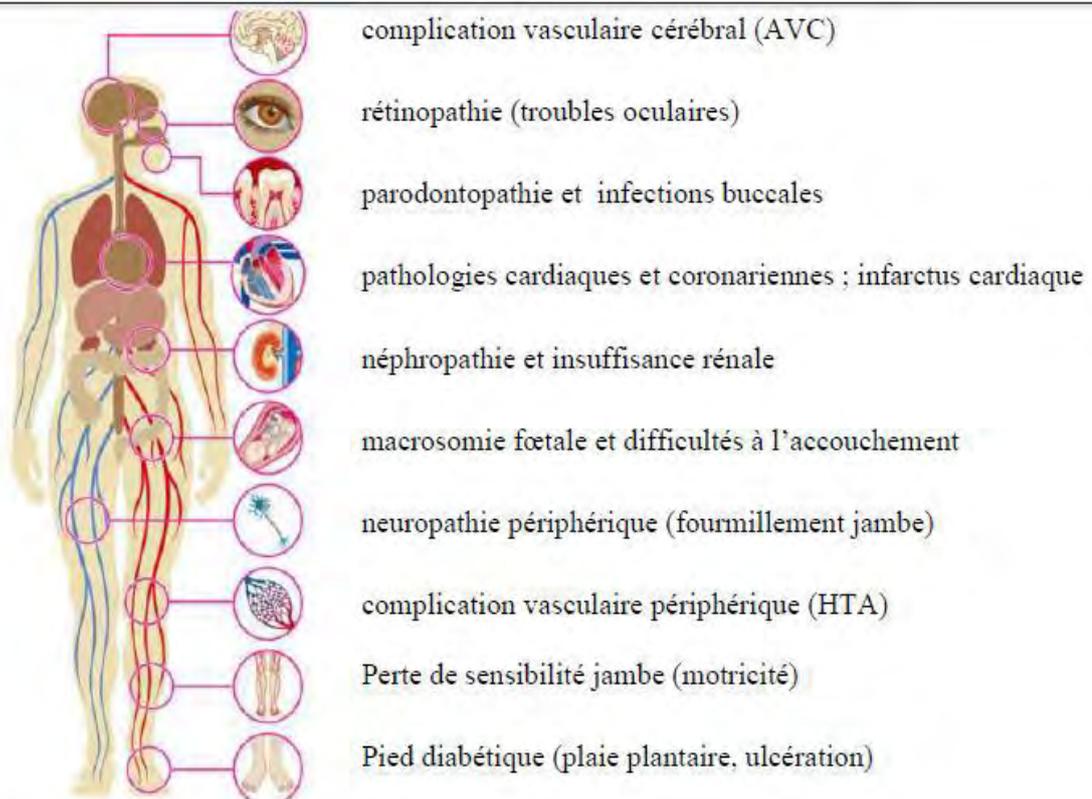


Figure 3: Localisation des différentes complications micro et macro-angiopathiques associées au diabète [31].

I.8.1. Macroangiopathies

Le terme de macroangiopathie désigne l'atteinte des artères allant de l'aorte aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 μm . La macroangiopathie artérielle associe artériosclérose et artériopathie. Ces deux mécanismes entraînent un dépôt progressif de lipides (cholestérol) dans les parois vasculaires, associé à un remaniement matriciel, créant un épaissement pariétal, voire une obstruction vasculaire. Ces dépôts sont en relation avec la glycation de protéines circulantes comme les lipoprotéines de faible densité (LDL). En effet, leur glycation stimule la production de radicaux libres et de molécules d'adhésion [32].

I.8.2 Microangiopathies

✚ La rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique reste encore la première cause des cécités acquises de l'adulte avant l'âge de 50 ans dans les pays industrialisés. Même si de nombreux signaux annoncent que cette complication recule, elle doit rester une préoccupation des médecins prenant en charge des diabétiques. C'est une complication particulièrement sournoise car elle reste longtemps asymptomatique. Il s'agit d'une altération des capillaires de la rétine marquée par des phénomènes d'occlusion vasculaire [33].

✚ La néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est une complication redoutable car génératrice de handicaps, d'une morbi-mortalité cardiovasculaire accrue et d'un coût important pour le système sanitaire. Cette atteinte est le fait de dépôts de substances hyalines et d'une prolifération de cellules musculaires lisses. La lésion finale est une glomérulosclérose nodulaire. Elle entraîne une perte néphronique, conduisant progressivement à l'insuffisance rénale terminale [33].

✚ La neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique est définie par l'atteinte du système nerveux périphérique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif (neuropathie végétative). C'est une complication que l'on classe au sein des microangiopathies même si les mécanismes ne sont pas exclusivement microvasculaires. Sa fréquence est sous-évaluée, car elle reste souvent asymptomatique avant qu'une complication secondaire ne survienne [33].

I.9. Traitement

I.9.1. Diabète type 1

Il est traité par l'insuline injectable suivant un schéma que le médecin adapte à l'équilibre glycémique du patient au cours de la journée [34].

I.9.2. Diabète type 2

Les médicaments du DT2 sont généralement administrés par voie orale, et doivent être pris au moment des repas. Si le traitement par voie orale est insuffisant, le médecin peut prescrire des injections d'insuline [34].

Il existe plusieurs classes thérapeutiques reposant sur des mécanismes d'action différents, administrées seules ou associées entre elles [34]:

- **Classe 1** : Les biguanides
- **Classe 2** : Les sulfamides hypoglycémiants et les glinides
- **Classe 3** : Les inhibiteurs des alpha-glucosidases
- **Classe 4** : Lesincrétines
- **Classe 5**: Les inhibiteurs du SGLT2 (Inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur 2).

II. Acide urique

II.1.Définition

L'AU est un composé chimique quasiment insoluble dans l'eau, résultant de la dégradation et de l'excrétion des purines (principalement la guanine et l'adénine) chez l'homme et les primates supérieurs, qui ne possèdent plus l'enzyme conduisant à l'allantoïne présente chez la plupart des autres mammifères [35].

II.2.Structure

Les sels de l'AU s'appellent des urates (urate de sodium, urate de calcium, urate d'ammonium, etc.). Les urates ont en général une meilleure solubilité (à pH alcalin ou neutre) que l'AU, dont la cristallisation est à l'origine des crises de goutte [35].

L'AU ou 2-6-8 trihydroxypurine est formé d'un noyau pyrimidique et d'un noyau imidazole. Selon les conditions du milieu, l'AU peut être sous deux formes: la forme moléculaire ou la forme ionisée plus communément appelée urate [35]. (Voir figure 4)

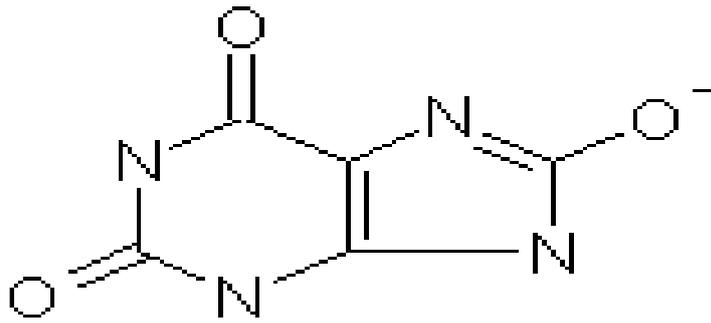


Figure 4: L'ion urate, base conjuguée de l'acide urique [35].

II.3. Propriétés physico-chimiques

L'AU 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 pKa 5,7. Selon le pH du milieu dans lequel se trouve l'AU, l'équilibre sera déplacé vers la formation de la forme moléculaire pour un $pH < pKa$ ou vers la forme ionisée pour un $pH > pKa$ [35]. (Voir figure 5)

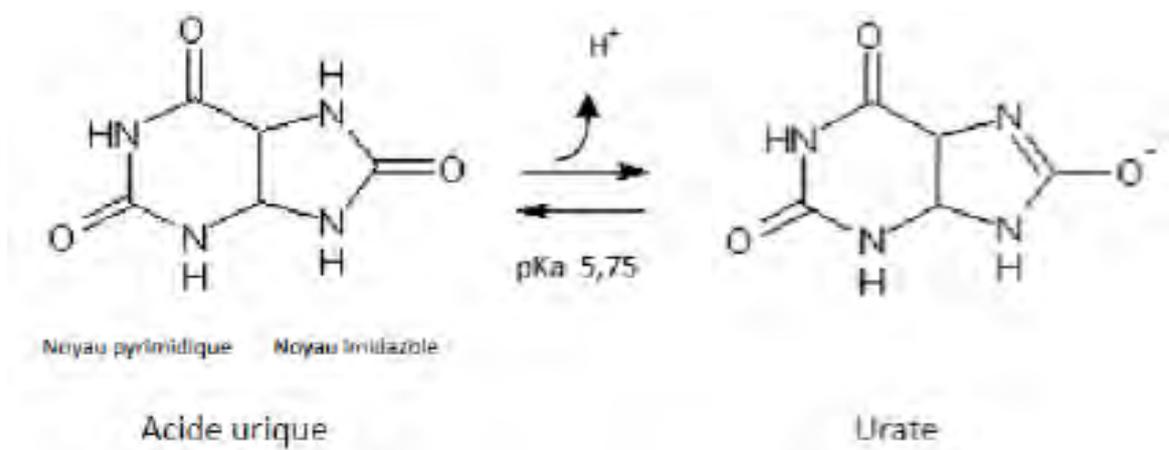


Figure 5: Acide urique en équilibre avec l'urate [35].

II.4. Formation de l'acide urique

L'AU est le produit final du catabolisme des bases puriques (adénine et guanine) chez l'homme.

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

- Une production endogène : soit de la synthèse de novo des bases puriques, soit du renouvellement ou de la lyse cellulaire [36].
- Une production exogène : par dégradation des acides nucléiques alimentaires (abats et poissons). Ceux-ci sont hydrolysés par des nucléases pancréatiques et duodénales en acides adényliques et guanyliques qui sont par la suite hydrolysés par des nucléotidases intestinales en adénosine et guanosine qui sont finalement absorbés [37].

Les bases puriques sont par la suite dégradées en hypoxanthine via une enzyme: la PRPP synthétase. L'hypoxanthine est ensuite convertie en xanthine, qui elle-même est convertie en AU par la Xanthine oxydoréductase (XOR) appelée aussi la Xanthine déshydrogénase (XDH) [38]. (Voir figure 6)

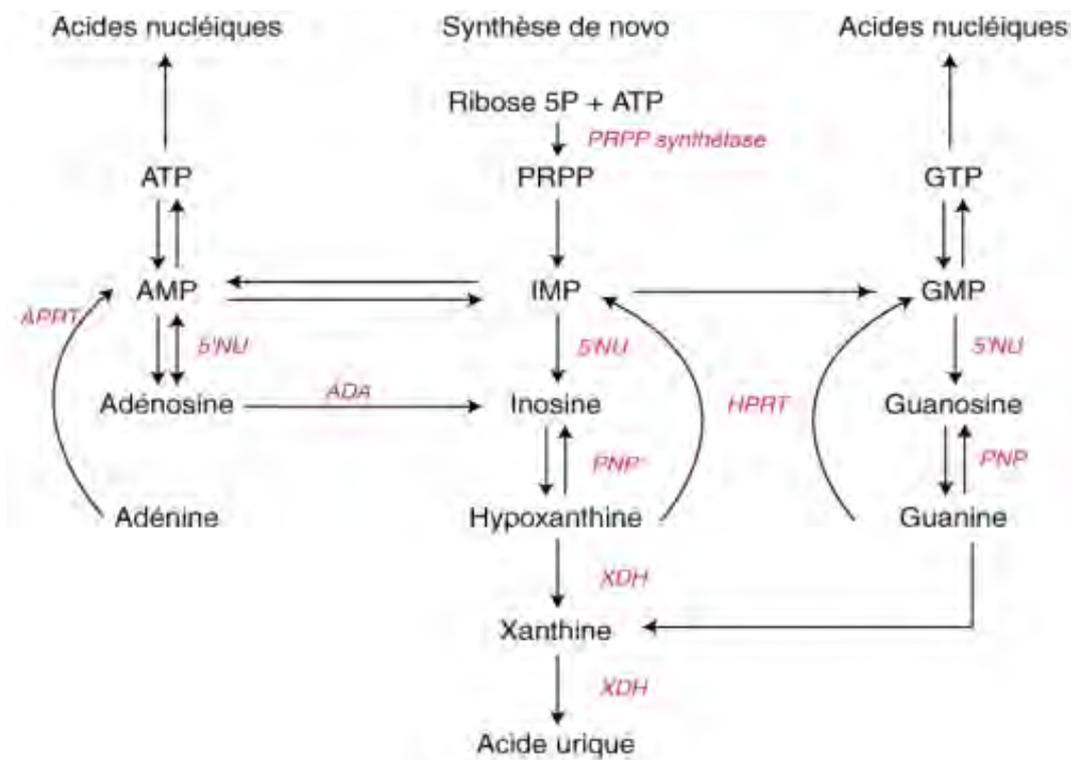


Figure 6: Métabolisme de l'acide urique [39].

II.5. Distribution de l'acide urique dans l'organisme

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

Dans le plasma, l'AU est plus largement présent à l'état libre, sous forme d'urate en raison du pH sanguin d'environ 7,40, très supérieur à la valeur du pKa de l'AU qui est de 5,75. Seule une faible proportion de l'AU est liée aux protéines plasmatiques telles que l'albumine, les LDL, les β 2-globulines [40].

II.6. Elimination de l'acide urique

Chez la majorité des mammifères, l'AU est oxydé sous l'action de l'uricase ou urate oxydase en allantoiné, molécule très soluble et rapidement excrétée dans l'urine. L'homme a perdu le gène de l'uricase au cours de son évolution ce qui le rend incapable de dégrader l'AU. Ce dernier peut être éliminé soit par voie rénale, soit par voie digestive. L'élimination rénale est majoritaire puisqu'elle représente environ 70% de l'élimination totale de l'AU contre 30% environ pour l'élimination digestive [41,42].

L'AU est éliminé par le rein selon quatre étapes successives: (Voir figure 7)

- filtration glomérulaire quasi-totale voire totale,
- réabsorption tubulaire proximale,
- sécrétion tubulaire (probablement proximale voire plus en aval) puis
- nouvelle réabsorption tubulaire au niveau distal [35].

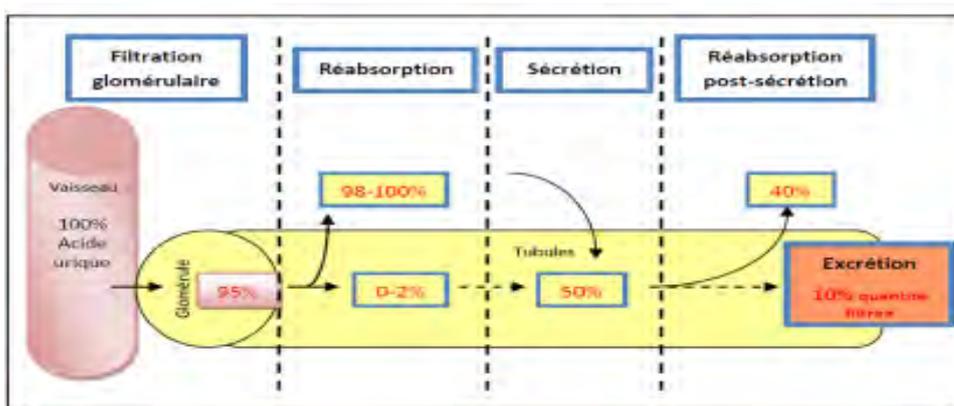


Figure 7: Elimination de l'acide urique [35].

II.7. Aspects de dosage

Etant présent dans le sang et les urines, l'AU peut être dosé à l'aide d'un prélèvement sanguin ou d'urine [38]:

II.7.1. Prélèvement

- Le prélèvement sanguin s'effectue à jeun et de préférence à distance d'une consommation des aliments riches en AU 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. Le sang est généralement prélevé au niveau de la veine se trouvant au pli du coude, sur tube hépariné, l'oxalate et le fluorure sont à proscrire car ils inhibent l'uricase [37, 38].
- Le dosage urinaire : 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 [38].

II.7.2. Techniques

➤ Techniques non enzymatiques

Les techniques colorimétriques d'oxydation de l'AU par un réactif utilisant l'acide phosphotungstique ne sont pratiquement plus utilisées en biologie clinique [39].

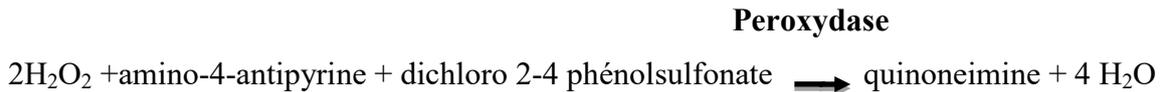
➤ Techniques enzymatiques

Actuellement, l'AU est dosé essentiellement par une technique utilisant une uricase (urate oxydase) décomposant l'AU en allantoiné et dioxyde de carbone, avec production concomitante de peroxyde d'hydrogène [39].

▪ Techniques utilisant une peroxydase et une réaction auxiliaire

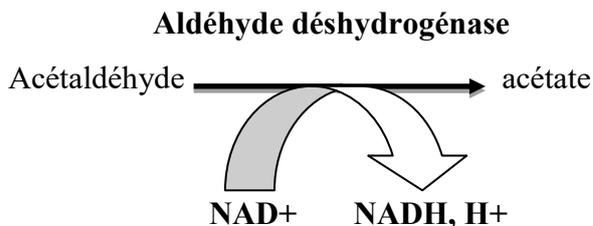
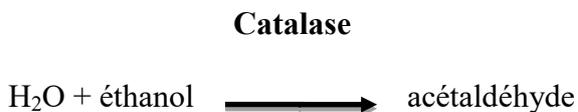
Le peroxyde d'hydrogène libéré après action d'une urate oxydase est dosé par une réaction engageant une peroxydase en présence d'un accepteur d'électron et d'un chromophore, dont le couplage fournit le produit final de la réaction, une quinoneimine colorée (réaction de Trinder). L'accepteur d'électron le

plus utilisé est l' amino-4-antipyrine et l'intensité de la coloration mesurée à 520 nm est proportionnelle à la concentration d'AU [39].



- **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 plus 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 [39].



II.8. Valeurs usuelles et variations physiologiques

Les valeurs de l'uricémie sont variables et fonctions :

- **Du sexe:** l'uricémie est en général plus élevée chez l'homme que chez la femme d'environ 20 à 30%. Les valeurs usuelles sont chez l'homme de 180-420 $\mu\text{mol/l}$ (30-70 mg/l) et chez la femme de 150-360 $\mu\text{mol/l}$ (25-60 mg/l).
- **De l'âge :** l'uricémie a tendance à être élevée à la naissance, puis à diminuer et à se stabiliser. Une augmentation importante survient chez l'homme au moment de la puberté (en comparaison, l'augmentation chez la femme est moindre) et chez la femme en péri-ménopause. En effet, chez la femme, les œstrogènes ont un effet uricosurique expliquant qu'après la ménopause le niveau d'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'AU 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 [40,41].

Le taux normal d'AU dans les urines est compris entre 400 et 800mg/ 24 heures [40].

II.9. Variations pathologiques

II.9.1. L'hyperuricémie

L'hyperuricémie est une anomalie biochimique fréquente, résultant d'une production excessive et/ou d'une excrétion rénale diminuée d'AU. Elle est définie comme une uricémie supérieure à 70 mg/l chez l'homme et 60 mg/l chez la femme [38]. Il existe 2 mécanismes à l'origine d'une hyperuricémie :

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

Les étiologies sont les suivantes :

 **Primitives**

- **Idiopathique** : Il concerne 98% des cas, touchant principalement l'homme pléthorique (9 homme pour 1 femme), par baisse de l'excrétion rénale et par l'augmentation de la purino-synthèse.
- **Augmentation de la purinosynthèse de novo**
Certaines enzymopathies sont responsables d'une augmentation de la purinosynthèse de novo se traduisant par une production excessive d'AU menant à une hyperuricémie:
 - **Déficit total en HGPRT (maladie de Lesh-Nyan)** : Il s'agit d'une maladie génétique, récessive liée au chromosome X qui se caractérise par un déficit total en HGPRT, enzyme permettant le recyclage de bases puriques (hypoxanthine et guanine) en nucléotides (IMP et GMP). Or, le GMP intervient dans la régulation de la purinosynthèse de novo : il exerce un rétrocontrôle négatif sur la PRPP glutamyl-amidotransférase. Cette maladie est à l'origine d'une hyperuricémie dont les signes cliniques sont graves et précoces avec entre autres des symptômes neurologiques ou des lithiases rénales. Elle touche majoritairement les enfants de sexe masculin.
 - **Déficit partiel en HGPRT (syndrome de Kelley-Seegmiller)**
Un tel déficit entraîne aussi une goutte précoce mais pas forcément associée à des troubles neurologiques.
- **Hyperactivité de la PRPP synthétase** due soit à une anomalie très rare d'origine chromosomique (chromosome X) touchant majoritairement les hommes ou soit par résistance au rétrocontrôle négatif.

✚ Secondaires

➤ **Défaut d'élimination** : Uricurie basse $< 2,4 \text{ mmol}/24\text{h}$.

▪ **D'origine rénale** :

- Réduction de la masse rénale fonctionnelle : insuffisance rénale chronique (cause ou conséquence)

- Diminution de la filtration glomérulaire : Déplétion volémique, sténose des artères rénales, diabète insipide néphrogénique, diurétiques via inhibition de la sécrétion médiée par l'hypovolémie.

- Augmentation de la réabsorption : Insuline.

- Diminution de la clairance de l'AU : Hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, intoxication au plomb, sarcoïdose, médicaments.

▪ **Médicamenteux** : Thiazidiques⁺⁺⁺, Interféron, immunosuppresseurs, antituberculeux, salicylés, β bloquants.

▪ **Hyper-lactacidémie**: Eclampsie, hypoxie, effort musculaire, par compétition des transporteurs du lactate et de l'AU ; au dépend de l'AU.

▪ **Cétonémie** : Acidocétose, jeune.

➤ **Production exagérée d'AU** :

▪ **Augmentation du catabolisme des acides nucléiques/turn-over des purines** : maladie myéloproliférative, leucémie, anémie hémolytique, chimiothérapie cytolytique.

▪ **Hyperproduction par déficit en glucose-6-phosphate** à l'origine de l'augmentation de la synthèse de PRPP, d'acide lactique et de corps cétonique (compétition au niveau de l'élimination rénale de l'AU) [38, 40,41].

II.9.2. L'hypouricémie

L'hypouricémie est définie arbitrairement par une uricémie inférieure à $120 \mu\text{mol}/\text{L}$. Des mesures répétées permettent de différencier une hypouricémie provisoire, survenant en général dans un contexte particulier, d'une

hypouricémie chronique. Peu fréquente, l'hypouricémie est découverte en général de façon fortuite au cours d'un bilan biologique. Des manifestations cliniques peuvent être exceptionnellement présentes comme des lithiases urinaires ou des insuffisances rénales aiguës secondaires à la conjonction de l'hypouricémie profonde et d'un stress oxydatif [42].

Les hypouricémies relèvent de deux mécanismes physiopathologiques distincts mais non exclusifs :

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

Tableau I:Récapitulatif des principales étiologies des hypouricémies [35].

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

III. La relation entre l'acide urique et le diabète

Les maladies liées au mode de vie, comme le syndrome métabolique ou le DT2, ont souvent une base pathologique commune. En tant que tel, l'hyperuricémie est souvent présente chez ces patients [43].

Des études récentes ont introduit l'AU comme un facteur de risque potentiel pour le développement du diabète, de l'hypertension artérielle, des AVC et des maladies cardiovasculaires et ont montré des liens solides entre les niveaux d'AU et le syndrome métabolique, une combinaison de conditions médicales liées à la résistance à l'insuline. Ces études ont suggéré que les niveaux élevés d'AU augmentent les chances d'une personne d'avoir un diabète [44, 45].

Les niveaux d'AU, étant élevés pendant les premiers stades du métabolisme du glucose altéré, permettent de prédire l'apparition du DT2 [44].

De plus, l'hyperuricémie a été associée chez les patients diabétiques à des complications micro et macro-vasculaires, entre autre, la néphropathie diabétique qui constitue un véritable tournant en termes de pronostic cardiovasculaire [46]. De ce fait, le taux d'AU peut être considéré comme marqueur de la maladie cardiovasculaire, qui est la cause la plus fréquente de mortalité chez le sujet diabétique [47].

Les niveaux d'AU affectent la résistance à l'insuline ou la carence sécrétoire de la cellule β , et montrent une corrélation significative avec les facteurs de risque du syndrome métabolique (taux élevé d'IMC, de pression sanguine, de glycémie à jeun et des triglycérides et de faible taux de cholestérol HDL). Donc il y a un lien entre l'AU et la résistance à l'insuline qui a été démontrée de façon répétée, et l'AU joue un rôle important dans l'exacerbation de la résistance à l'insuline [43].

D'autres études ont prouvé aussi que l'insuline agit sur le rein à plusieurs niveaux : elle stimule la production d'ammonium à partir de la L-glutamine, elle augmente la réabsorption du sodium et de l'AU dans le tube proximal,

favorisant la baisse de la natriurèse, de l'excrétion urinaire de l'AU et l'élévation de l'uricémie [48,49]. La principale conséquence rénale de l'insulinorésistance, induite par le syndrome métabolique, est un déficit de la production et de l'excrétion des ions ammonium qui entraîne la baisse du pH urinaire et, partant, une diminution de la solubilité de l'AU [48, 50,51]. Toutes les altérations des fonctions tubulaires induites par l'insulinorésistance associée à l'obésité et aux troubles métaboliques qui en résultent favorisent électivement la formation des calculs uriques ou des calculs mixtes oxalo-uriques en raison, principalement, de l'abaissement du pH urinaire et ce, malgré une uricurie généralement normale [51,52].

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I. Méthodologie

I.1. Objectifs

▪ Objectif général

Notre étude avait comme objectif général d'évaluer l'uricémie chez les sujets diabétiques comme étant un facteur de risque de néphropathie.

▪ Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques ont été d' :

- ✓ Evaluer la répartition de la population d'étude en fonction de l'âge et du sexe.
- ✓ Evaluer l'uricémie des sujets diabétiques comparés aux témoins.
- ✓ Evaluer les valeurs plasmatiques de l'acide urique chez les diabétiques en fonction la micro-albuminurie.

I.2. Cadre et type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective cas-témoin réalisée au Centre Marc Sankalé de l'hôpital Abass Ndao et au Laboratoire de Biochimie du CHNU de Fann durant la période du 01 mai au 31 Juillet 2018.

I.3. Population d'étude

Au total, ont été inclus dans notre étude des patients diabétiques et des sujets témoins appariés selon le sexe et l'âge ± 2 ans.

I.3.1. Critères d'inclusion

➤ Malades

Nous avons inclus les patients diabétiques avec une mA > 30 mg/24heures.

➤ Témoins

Les témoins étaient des sujets non diabétiques, indemnes de toute affection pouvant entraîner une néphropathie. Leur recrutement a été réalisé au niveau de l'hôpital CHNU de Fann.

I.3.2. Critères de non inclusion

Les femmes enceintes, les sujets non consentant n'étaient pas inclus dans notre étude.

I.4. Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés étaient d'une part épidémiologique à savoir l'âge et le sexe. D'autre part nous avons les paramètres biologiques constitués par l'uricémie et la micro-albuminurie.

I.5. Prélèvement

Les prélèvements sanguins ont été réalisés chez des sujets à jeun, par ponction veineuse au niveau du pli du coude. Le sang a été recueilli sur tube sec pour le dosage de l'uricémie.

La collecte des urines de 24h pour le dosage de la micro albuminurie a été faite par les patients après leur avoir expliqué le protocole de recueil.

Les prélèvements ont ensuite été acheminés dans les plus brefs délais au laboratoire de biochimie de Fann où ils ont fait l'objet d'une centrifugation à 3000 tours/min pendant 5 min, puis ont été manipulés directement ou conservés à -20°C jusqu'à leur utilisation.

I.6. Méthodes de dosage

I.6.1. Dosage de l'uricémie

➤ Appareillage

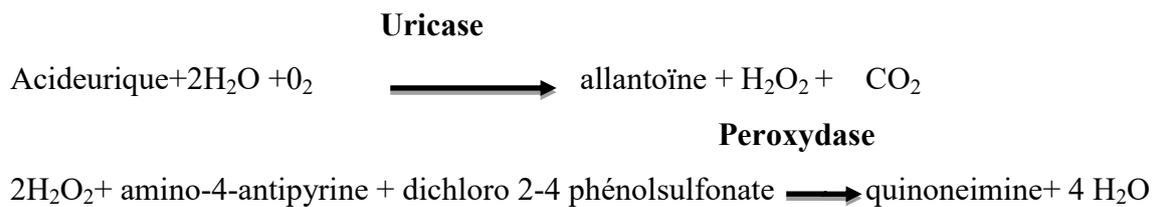
Dans notre travail le dosage de l'acide urique a été effectué par l'analyseur Cobas 6000 combiné au Cobas c 501 (Roche, Allemagne). (Voir figure 8)



Figure 8: Cobas 6000 combiné au Cobas c 501 (Roche, Allemagne)

➤ **Principe : méthode enzymatique colorimétrique**
(uricase/ peroxydase)

L'AU est oxydé en allantoïne par l'uricase, avec formation de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier réagit avec un chromogène incolore pour former un complexe coloré sous l'action d'une peroxydase. L'intensité de la coloration mesurée à 520 nm est proportionnelle à la concentration en AU dans l'échantillon.



I.6.2. Dosage de la micro albuminurie

Le principe de dosage repose sur une méthode immunoturbidimétrique. Des anticorps polyclonaux de mouton anti-albumine humaine réagissent avec l'albumine (antigène) présent dans l'échantillon d'urine et forment des complexes immuns. Le changement d'absorbance est ensuite mesuré par turbidimétrie à 340 nm et est proportionnel à la concentration d'albumine dans l'échantillon d'urine.

I.7. Statistiques

L'enregistrement de nos données a été effectué avec le logiciel Excel 2013, et l'exploration a été réalisée avec SPSS. Le test de Student a permis de comparer les variables moyennes entre les patients et les témoins. Nous avons considéré une différence significative pour une valeur de $p < 0,05$.

II. Résultats

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

La population d'étude était constituée de 54 patients diabétiques suivis au Centre Marc Sankalé de l'hôpital ABASS NDAO. L'âge moyen était de $54,65 \pm 11,06$ ans avec des extrêmes de 21 et 76 ans et le sexe ratio était de 0,42.

Tableau II: Evaluation des paramètres épidémiologiques de notre population.

	Patients	Témoins
Inclus	54	54
Age(ans)	$54,65 \pm 11,06$ [21-76]	$55,33 \pm 11,04$ [23-78]
Sex-ratio (H/F)	16/38 [0,42]	16/38 [0,42]

II.2. Répartition de la population selon le sexe

La population d'étude était caractérisée par une prédominance féminine avec un sex-ratio 0,42. Les proportions de chaque sexe représentées sur la figure 9, faisaient ressortir que les femmes représentaient 70,4% de notre population d'étude contre seulement 29,6% pour les hommes. (Voir figure 9).

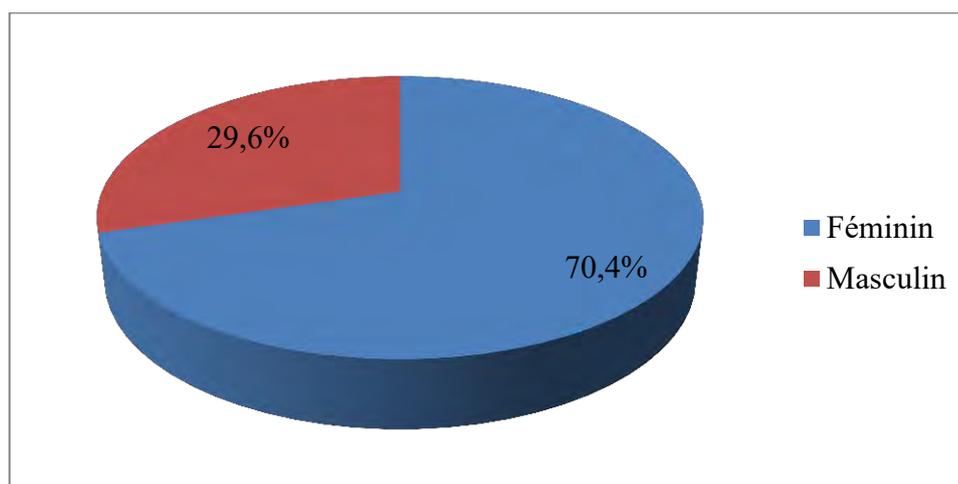


Figure 9: Répartition de la population d'étude selon le sexe.

II.3. Evaluation de l'uricémie dans la population

Nous avons évalué l'uricémie aussi bien chez les patients que chez les témoins et les résultats sont représentés sur la figure 10.

L'analyse des résultats faisait ressortir un taux moyen d'AU de 74 mg/l chez les diabétiques contre 50,6 mg/l chez les témoins.

Les extrêmes étaient de 56 mg/l et 96 mg/l chez les diabétiques contre 22mg/l et 71,6mg/l chez les témoins. La comparaison des moyennes de l'AU entre les diabétiques et les témoins faisait ressortir une différence statistiquement significative ($p = 0,0001$). (Voir figure 10)

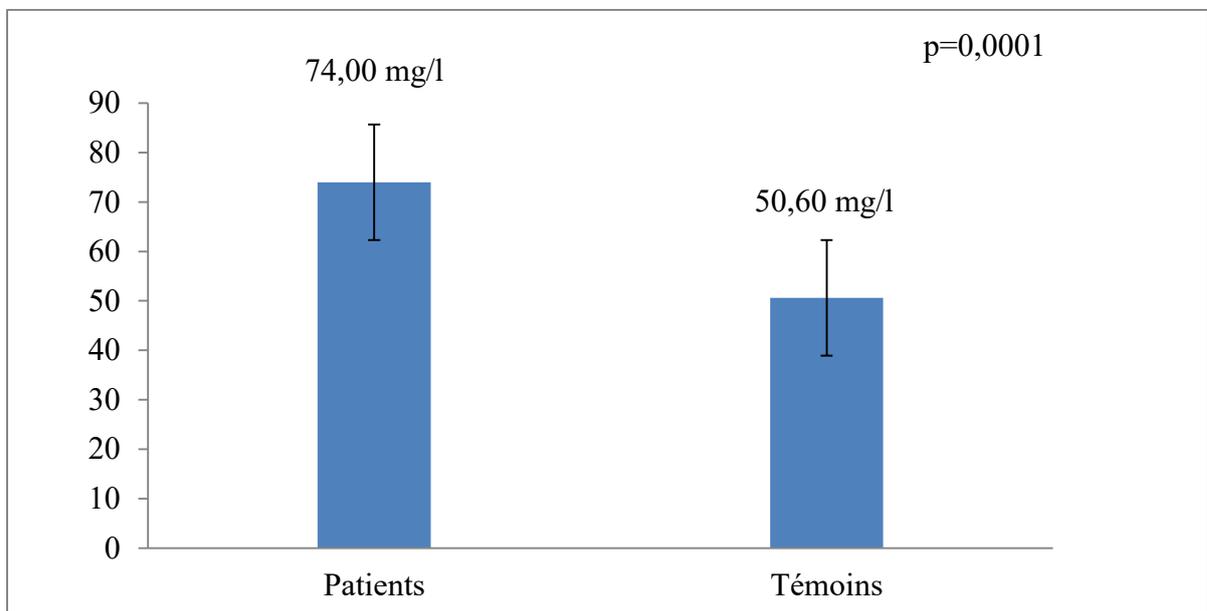


Figure 10: Comparaison des moyennes d'uricémie entre les diabétiques et les témoins.

II.4. Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques et chez les témoins selon le sexe

La moyenne de l'uricémie était de 71,15 mg/l chez les femmes diabétiques contre 48,07 mg/l chez les témoins et de 80,74 mg/l chez les hommes diabétiques contre 50,07mg/l chez les témoins.

La comparaison des moyennes de l'AU entre les diabétiques et les témoins selon le sexe faisait ressortir des différences statistiquement significatives ($p < 0,001$). (Voir figure 11)

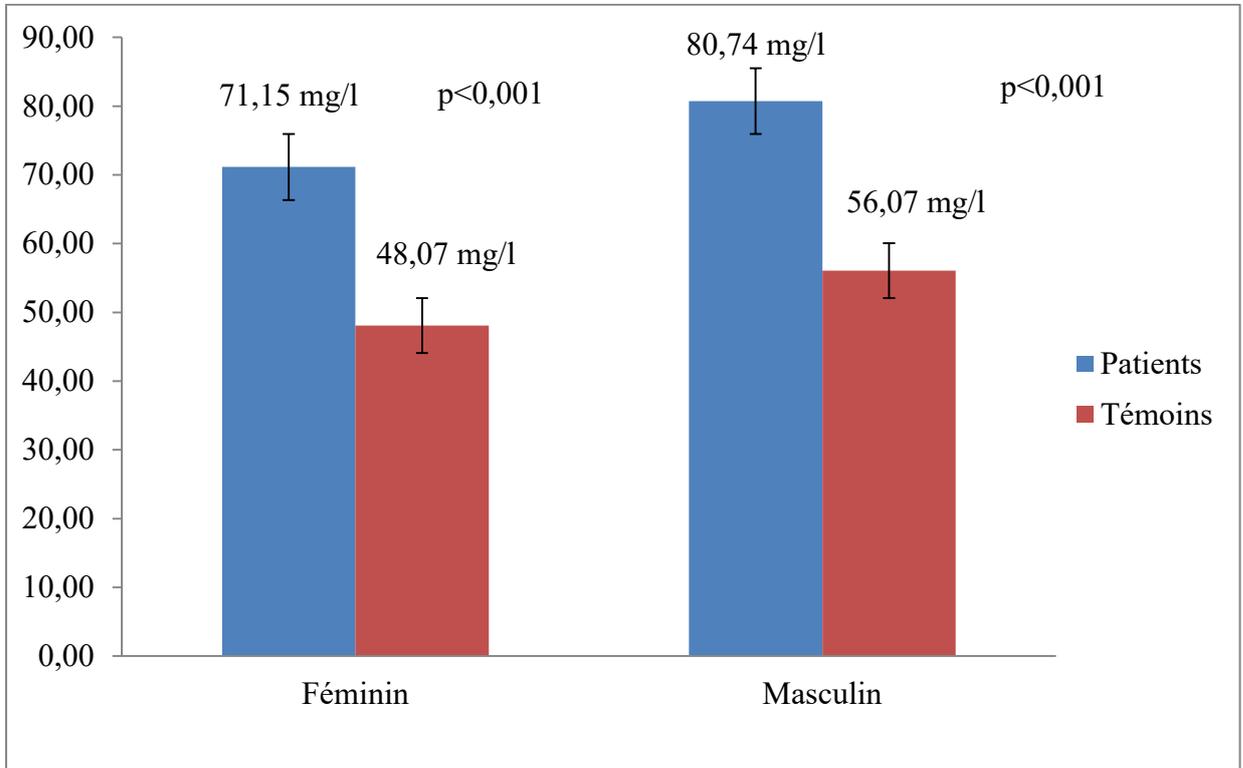


Figure 11: Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques et chez les témoins selon le sexe.

II.5. Evaluation de l'uricémie suivant la micro-albuminurie

Lorsque la répartition a été faite selon les taux de mA, les résultats faisaient ressortir plus une augmentation de l'AU dans le groupe des patients avec $\text{mA} > 100\text{mg}/24\text{h}$ comparés à celui des patients avec $30\text{mg}/24\text{h} < \text{mA} < 100\text{mg}/24\text{h}$. La comparaison des moyennes entre les deux groupes n'avait révélé aucune différence significative avec une valeur de $p = 0,919$. (Voir figure 12)

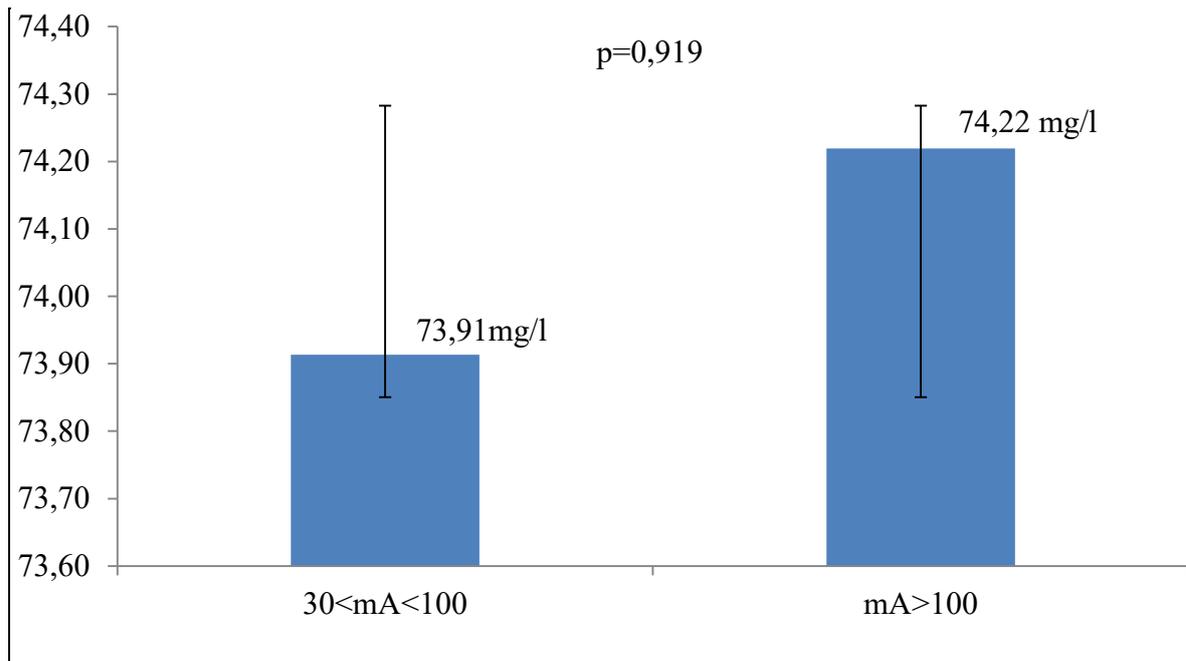


Figure 12: Evaluation de l'uricémie suivant la micro- albuminurie.

II.6. Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques selon la micro -albuminurie et selon le sexe

Lorsque la répartition a été faite selon le taux de mA et le sexe, les résultats faisaient ressortir une moyenne d'uricémie de 71mg/l chez les femmes contre 82,66 mg/l chez les hommes dans le groupe des patients avec 30 mg/24h < mA < 100mg/24h. La différence observée était statistiquement significative (p =0,001) pour la comparaison entre ces deux groupes. Pour les patients avec mA > 100mg/24h, la moyenne de l'AU était de 71,73 mg/l chez les femmes contre 77,53 mg/l chez les hommes et la comparaison n'avait retrouvé aucune différence non significatives (p =0,249). (Voir figure 13).

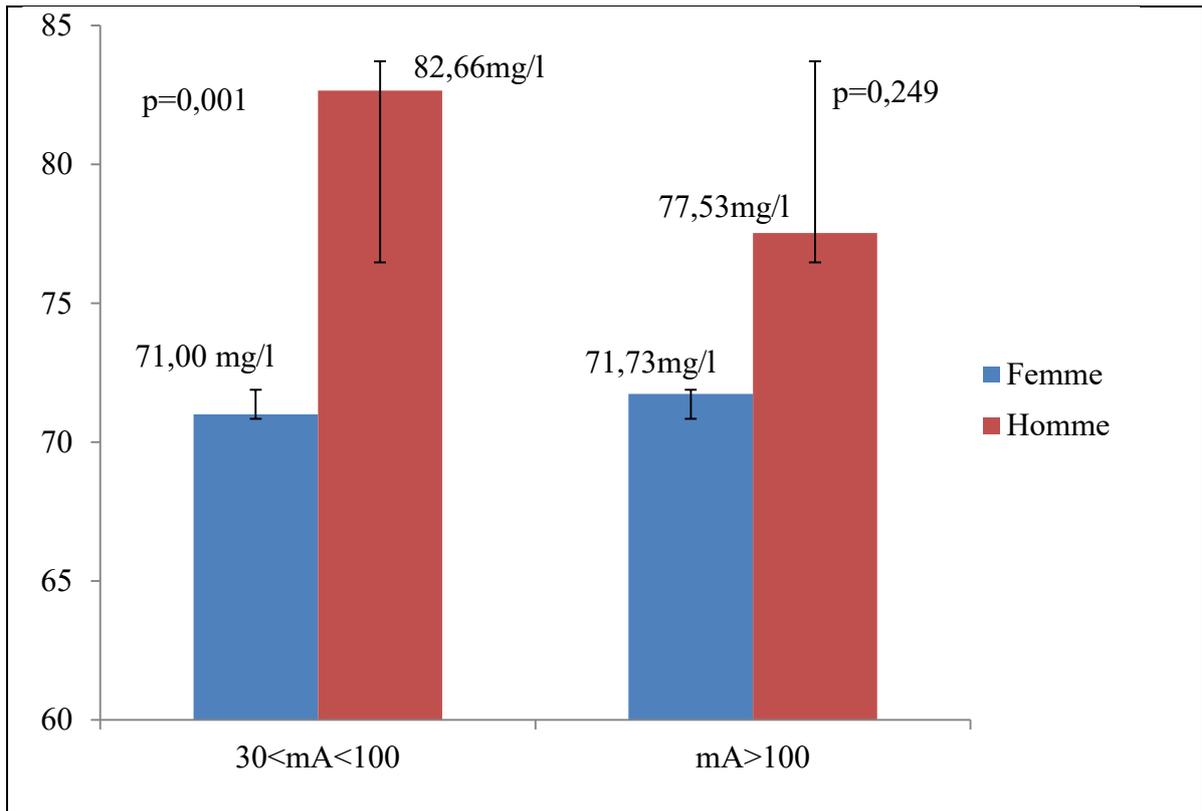


Figure 13: Evaluation de la moyenne de l'uricémie chez les diabétiques selon la micro albuminurie et selon le sexe.

III. Discussion

Le diabète est un état d'hyperglycémie chronique, qui peut aboutir s'il n'est pas bien suivi à plusieurs types de complications dont la néphropathie. Au cours de ces dernières années, l'hyperuricémie est apparue comme un facteur de risque possible pour le diabète [53].

Par conséquent, dans notre étude, nous nous sommes fixés comme objectif d'évaluer le rôle potentiel d'un taux élevé d'AU en tant que bio-marqueur associé à la néphropathie diabétique d'où l'intérêt de dépister l'hyperuricémie chez la population des diabétiques.

Les résultats obtenus au cours de notre étude faisaient ressortir une prédominance féminine des diabétiques avec une fréquence de 70,4% vs 29,6% des hommes, soit un sex-ratio H/F de 0,42. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de la population de Chiheb et al., [54] où la fréquence des diabétiques était plus élevée chez les femmes que chez les hommes (68 % vs 32%). Il en est de même pour les résultats de Traoré et al., au Mali et de Gaultier et al., au Sénégal, qui avaient trouvé respectivement 76,6% et 70,7% de femmes dans leur série [55]. Cette prédominance féminine retrouvée au cours notre étude, pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont plus sédentaires dans notre société, ce qui est un facteur de risque d'obésité et des maladies cardiovasculaires plus fréquentes chez ces dernières[56].

Toutefois, d'autres auteurs ont rapporté une prédominance masculine. A titre d'exemple, Kadjinku et al., à Kinshasa ont trouvé que 2 hommes pour 1 femme après 40ans présentaient un risque de faire un diabète [57]. Aussi, Lokrou à Abidjan avait retrouvé une fréquence de 71,4% de patients de sexe masculin [58,59].

La moyenne d'âge des diabétiques retrouvée dans notre travail était de 54,65±11,06ans, avec des extrêmes de 21 et 76 ans, ce qui corrobore les résultats de Kandjinku et al., à Kinshasa qui avaient trouvé un âge moyen de

48 ans[57], celles de Siko et Jeandel qui avaient également retrouvé des résultats relativement proches au nôtre sur des études réalisées respectivement à Dakar et au Cameroun. Ce qui nous permettrait d'affirmer que la prévalence du diabète de type 2 augmenterait fortement avec l'âge [60, 61, 62].

Nos résultats nous ont permis de comparer les valeurs moyennes d'AU entre les sujets diabétiques et les témoins. Des uricémies plus élevées ont été observées chez les patients diabétiques avec une moyenne de 74 mg/l contre 50, 6 mg/l chez les témoins, avec une différence significative ($p < 0,005$). Ces résultats concordent avec deux études observationnelles, démontrant une augmentation du risque de développer une maladie rénale en fonction du taux d'AU [63].

Par ailleurs, en 2001, Daudon et Jungers [64] rapportaient une prévalence élevée de calculs d'AU chez les lithiasiques diabétiques par rapport aux lithiasiques non diabétiques. En 2003, Pak et al., [65] confirmaient le pourcentage particulièrement élevé des calculs uriques chez les sujets ayant un DT2 (33,9% de lithiase urique chez les diabétiques contre 6,2% chez les non diabétiques), ce dernier constituant un facteur majeur indépendant de lithiase urique avec le surpoids et l'obésité comme facteurs de risque supplémentaires. Ainsi il apparaît que la prévalence du DT2 est quatre fois plus élevée chez les lithiasiques uriques que chez les lithiasiques calciques [66].

Lorsque nous avons considéré les valeurs d'AU en fonction de la mA, nos résultats ont montré des taux d'AU plus élevés chez les patients dont la mA était supérieure à 100 mg/24H avec une moyenne de 74.22 mg/L contre 73.91 mg/L chez ceux dont la mA était comprise entre 30 et 100 mg/24H. Cependant aucune différence significative n'était retrouvée ($p=0,919$). On pourrait penser qu'il existerait un lien entre l'AU et l'insuffisance rénale d'une part ; l'AU et le syndrome métabolique avec ses différentes composantes d'autre part. Cette association a été mise en évidence lors de

l'étude de Damoune et al., où les taux d'AU étaient corrélés positivement à l'insuffisance rénale [67]. De plus, Wanvoegbe et al., ont trouvé dans une étude similaire à Cotonou que seule la survenue de la néphropathie chez leurs diabétiques était bien corrélée avec la présence de l'hyperuricémie ($p=0,0260$), la prévalence de la néphropathie étant de 32,3% chez les diabétiques ayant une hyperuricémie contre 12,5% chez les diabétiques n'en ayant pas [68].

Nos résultats étaient aussi similaires à ceux rapportés par plusieurs auteurs. Selon ces derniers, le taux d'AU augmente selon l'alimentation et l'âge et cette augmentation serait actuellement associée à d'autres anomalies métaboliques et aux évènements cardiovasculaires. Ainsi, l'hyperuricémie se révélait être un puissant prédicteur du risque d'IDM et d'AVC [69]. Par ailleurs, au niveau rénal, l'hyperuricémie induit une artériolopathie des vaisseaux pré-glomérulaires, qui empêche la réponse autorégulatrice des artérioles afférentes, résultant en une hypertension glomérulaire. L'oblitération de la lumière induite par l'épaississement de la paroi vasculaire produit une hypoperfusion rénale. L'ischémie qui en résulte induit une inflammation tubulo-interstitielle et une fibrose [70].

CONCLUSION

Le diabète est une pathologie dont la prévalence est en augmentation constante et le taux d'AU élevé est associé souvent à une augmentation de la morbidité cardiovasculaire d'où l'intérêt de dépister l'hyperuricémie chez la population des diabétiques.

L'hypothèse de départ de ce travail a consisté à rechercher un lien entre l'hyperuricémie comme étant un bio-marqueur prédictif de risque de survenue des maladies cardiovasculaires et de la néphropathie diabétique.

Ainsi, nous avons mené une étude prospective cas témoins incluant 54 patients diabétiques suivis au centre Marc SANKALE de l'hôpital Abass Ndao de Dakar durant la période du 01 Mai au 31 Juillet 2018. Chaque patient a été apparié à un témoin en fonction de l'âge ± 2 ans et le sexe. Le dosage de l'uricémie a été réalisé au niveau du laboratoire de Biochimie du CHUN de Fann.

La moyenne d'âge de nos patients retrouvée a été de 54,65 ans avec des extrêmes de 21 et 76 ans et le sexe ratio de 0,42.

La comparaison des valeurs moyennes de l'AU chez les diabétiques (74 mg/l) à celle des témoins (50,6 mg/l) a révélé une différence significative ($p < 0,005$).

Lorsque la réparation a été faite selon les taux de la mA, les résultats ont montré une augmentation de l'uricémie dans le groupe à mA supérieur à 100mg/24H (74,22mg/l) comparés à celui à mA comprise entre 30 et 100 mg/24H (73,91mg/l). Toutefois, la comparaison des moyennes entre ces deux groupes n'a révélé aucune différence significative ($p = 0,919$).

L'ensemble de ces résultats méritte en faveur d'un dépistage précoce et d'une prise en charge multidisciplinaire pour le suivi des patients diabétiques.

A la lumière de ce travail, on peut dire que l'hyperuricémie pourrait constituer un marqueur simple permettant d'une part de dépister chez les sujets diabétiques le risque de développer une néphropathie, et d'autre part la morbidité cardiovasculaire. Il restera à comprendre les mécanismes reliant

l'hyperuricémie à la pathologie vasculaire et de voir si une normalisation de ce paramètre à l'aide d'un traitement adapté se traduit par un effet préventif de la néphropathie diabétique et des accidents cardiovasculaires [71].

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Munoz O H.

Étude des effets de la mûre tropicale de montagne sur le syndrome métabolique.
Thèse de doctorat : Sciences des Procédés – Sciences des Aliments: Montpellier :
2015.

2. American Diabetes Association

Standards of Medical Care in Diabetes 2012. [Consulté le 27/05/2018].

Disponible à partir d'URL:

<https://doi.org/10.2337/dc12-s004>

3. FID (Fédération Internationale du Diabète)

Atlas du diabète de la FID. [Consulté le 28/05/2018].

Disponible à partir d'URL:

<http://www.diabetesatlas.org/>. ISBN : 978-2-930229-87-4.

4. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I et al

Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035.

Diabetes Res Clin Pract 2014 ; 103 (2): 137-49.

5. Zomahoun H T V.

Adhésion au traitement antidiabétique oral chez les adultes atteints de
diabète de type 2: déterminants et interventions visant à l'améliorer.

Thèse d'exercice: Pharmacie: Québec : 2016; 32438.

6. Sudhindra RM, Sahayo BJ.

A study of serum uric acid in diabetes mellitus and pre diabetes in a south
Indian tertiary care hospital.

NUJHS 2012; 2(2):18-23.

7. Katsiki N, Papanas N, Fonseca VA et al.

Uric acid and diabetes: Is there a link?

Current pharmaceutical design 2013; 19(27):4930-4937.

8. Grimaldi A.

Diabète: épidémiologie, diagnostic, étiologie.

In:

Abrégé de diabétologie.

Paris: 1999 – 2000: 9-10.

9. Auberval N.

Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle.

Thèse de doctorat: Sciences : Strasbourg: 2010.

10. Sluik D, Boeing H, Montonen J et al.

Associations between general and abdominal adiposity and mortality in individuals with diabetes mellitus.

Am J Epidemiol 2011; 174 (1): 22-34.

11. Phillipe J, Marini M, Pometta D.

Le Diabète: Guide du praticien. 1 ère éd.

Genève : Médecine et Hygiène SA ; 1994.

12. OMS (Organisation Mondiale de la santé)

Rapport mondial sur le diabète 2016. [Consulté le 28 /06 /2018].

Disponible à partir d'URL:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254648/1/9789242565256-fre.pdf?ua=1>.

13. Enquête nationale STEPS 2015 sur les facteurs de risque des maladies non transmissibles "Rapport préliminaire : les indicateurs-clés ".

[Consulté le 28 /09 /2018].

Disponible à partir d'URL:

http://www.ansd.sn/ressources/publications/DV-STEPS-1-06-2016%20-%20MF-fin_ANSD%20vf.pdf

14. Racine G.

Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2: les inhibiteurs de la DPP-4.

Thèse d'exercice: Pharmacie: Toulouse: 2015; 2056.

15. Scheen A, Paquot N.

Le diabète de type 2 : voyage au cœur d'une maladie complexe.

Revue Médicale de Liège 2012;67(5-6):326-31.

16. Haute Autorité de Sante

Vivre avec un diabète de type 1 de l'adulte - guide patient ALD 2007.

[Consulté le 05/08/2018].

Disponible à partir d'URL:

<https://www.has-sante.fr>

17. Bories T.

Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure.

Thèse d'exercice: Médecine: Rouen: 2012.

18. Bertry R.

Les mécanismes toxiques liés à l'hyperglycémie chronique chez le diabétique de type 2.

Thèse d'exercice: Pharmacie: Limoges: 2011.

19. Guerin-Dubourg A.

Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2: identification de bio-marqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires.

Thèse d'exercice: Doctorat en biochimie: Saint Denis de La Réunion : 2014.

20. Mayo Clinic, NIH (National Institutes of Health)

Diabetic Medicine. [Consulté le 22/08/2018]

Disponible à partir d'URL:

<https://www.creapharma.ch/diabete-type-1.html>

21. IDF (International Diabetes Foundation)

Diabetes Atlas 2009. 4ème éd. [Consulté le 15 /07/ 2018].

Disponible à partir d'URL:

<https://www.idf.org/>

22. Santé Canada

Meridia (sibutramine) en capsules - Retrait volontaire du marché canadien -

Pour les professionnels de la santé. [Consulté le 16/07/2018] .

Disponible à partir d'URL:

<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2010/14614a-fra.php>

23. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ et al.

Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes.

Diabetes care 2003 ; 26(4) :1277-94.

24. Comité OMS d'Experts du Diabète Sucré

Deuxième rapport d'organisation mondiale de la santé série de rapport technique 1992 ; 422-642. [Consulté le 13/07/2018].

Disponible à partir d'URL:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254648/9789242565256-fre.pdf;jsessionid=81461E2164F3D6BD92729D3C3551AF42?sequence=1>

25. Marchal CL, Campagna AF, Daniel M.

Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant.

Paris : INSERM-IVS ; 2007.

26. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B et al.

Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères.

Diabète & métabolisme 1999; 25(1) :72.

27. Berard D, Blumer I, Miller D et al.

Surveillance du contrôle de la glycémie.

Can J Diabetes 2013 ; 37(5): 398-402.

28. Renaudeau C, Boushain S, Civadier C et al.

Évaluation du test de dépistage de la microalbuminurie Servibio[®].

Revue Française des Laboratoires 2000 ; 2000 (325) : 45-49.

29. Faye M.

Diabète au Sénégal : Sur les 400 000 diabétiques, seuls 60 000 cas officiellement diagnostiqués au centre Marc Sankalé de l'hôpital Abass Ndao de Dakar. [Consulté le 18/07/2018].

Disponible à partir d'URL:

https://www.dakaractu.com/Diabete-au-Senegal-Sur-les-400-000-diabetiques-seuls-60-000-cas-officiellement-diagnostiques-au-centre-Marc-Sankale-de_a57370.html

30. Martinez Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E.

Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013; 84(12): 1318-1325.

31. Imran SA, Rabasa Lhoret R, Ross S.

Objectifs du contrôle de la glycémie.

Can J Diabetes 2013 ; 37(5): 394-397.

32. Dei L.

Comment expliquer aux patients le concept d'hémoglobine glyquée : analyse des représentations des patients et des soignants et création d'outils pédagogiques interactifs.

Thèse d'exercice: Pharmacie : Grenoble : 2009.

33. Wemeau JL, Schlienger JL, Vialettes B.

Les complications chroniques du diabète.

In:

Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien 2014. Paris: Elsevier; 2014 :245–262.

34. Diabète et Nutrition

Mieux comprendre le diabète.[Consulté le 25/08/2018]

Disponible à partir d'URL:

www.diabetnutrition.ch

35. Saderne S.

L'acide urique : une molécule physiologique pouvant être pathologique.

Thèse d'exercice : Pharmacie. Limoges : 2013.

36. Raisonnier A.

Métabolisme des bases puriques.

In:

Composés azotés Biochimie métabolique et Régulations.

Paris: 2003-2004: 42-63.

37. Chales G.

De l'hyperuricémie à la goutte : épidémiologie de la goutte.

Revue du Rhumatisme 2011; 7(3):109-115.

38. El Aissaoui M.

L'hyperuricémie dans l'insuffisance cardiaque : prévalence, physiopathologie et implications cliniques.

Thèse d'exercice: Médecine: Paris: 2014; 36.

39. Vassault A.

Urate

EMC, Paris (Elsevier Massson SAS), Biologie clinique, 90-10-0950, 2007.

40. Bennesser Alaoui H, Tazi Mezalek Z, Harmouche H et al.

La goutte: nouvelle recommandations.

Esperance médicale 2010; 17 (166) :119-133.

41. Peronato G.

Purine metabolism and hyperuricemic states.

Contrib Nephrol 2005; 147:1- 21.

42. Esparza Martín N, García Nieto V.

Hypouricemia and tubular transport of uric acid.

Nefrologia 2011; 31(1): 44-50.

43. Kushiyama A, Tanaka K, Hara S et al.

Linking uric acid metabolism to diabetic complications.

World J diabetes 2014; 5(6): 787-795.

44. Čaušević A, Semiz S, Macić Džanković A et al.

Relevance of uric acid in progression of type 2 diabetes mellitus.

Bosnian journal of basic medical sciences 2010; 10(1): 54-59.

45. Dehghan A, Van Hoek M, Sijbrands EJ et al.

High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes.

Diabetes care 2008 ; 31(2) : 361-362.

46. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ.

The metabolic syndrome.

Lancet 2005; 365: 1415- 28.

47. Kanbay M, Segal M, Afsar B et al.

The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease.

Heart 2013; 99(11):759-66.

48. Abate N, Chandalia M, Moe OW et al.

The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation on insulin resistance.

Kidney Int 2004;65: 386-92.

49. Daudon M, Traxer O, Conort P et al.

Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones.

J Am Soc Nephrol 2006; 17 : 2026-33

50. Siener R, Glatz S, Nicolay C et al.

The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation.

Obes Res 2004 ; 12 : 106-13.

51. Zerifi R, Bahlous A, Marakchi O et al.

Syndrome métabolique : physiopathologie et impact sur la lithogénèse.

Ann Biol Clin 2008 ; 66 (1) : 9-17.

52. Iguchi M, Umekawa T, Takamura C et al.

Glucose metabolism in renal stone patients.

UrolInt1993; 51: 185-90.

53. Wang J, Chen RP, Lei L et al.

Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients with central obesity in Guangdong Province in China.

Asia Pac J Clin Nutr 2013;22(4):590-8.

54. Chiheb S, Khadir K, Larmouni R et al.

Manifestations cutanées du diabète. A propos de 358 cas.

Les nouvelles dermatologiques 2002 ;21 : 64-7.

55. Kone F.

Evaluation des difficultés liées au suivi et à la prise en charge du diabète au Sénégal : enquête réalisée chez 140 patients diabétiques vus en consultation au centre MARC Sankalé.

Thèse d'exercice : Pharmacie : Dakar : 2014 ; 22.

56. Bouzid C, Smida H, Kacem A et al.

Insuffisance rénale chez les diabétiques de type 2 Tunisiens hospitalisés : fréquence et facteurs associés.

Tunisie médicale 2011 ; 89(01) :10-15.

57. Kandjiku K, Bieleli E, Bidinda M et al.

Etude clinique du diabète sucré à Kinshasa.

Med Afr noire 1985 ; 32 : 55-61.

58. Lokrou A, Ouedraogo Y, Diallo A et al.

Complications du diabète sucré en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire.

Med Afr noire 1987 ; 34 : 593-602.

59. Lokrou A, Kouame P, Papoz L et al.

Typologie du diabète sucré en Côte d'Ivoire : place du diabète tropical.

Rev Fr Endocr Clin Nutr Metab 1994; 35: 219-225.

60. Siko A.

Prise en charge thérapeutique du diabète sucré chez l'adulte à l'hôpital Yalgado Ouédraogo : à propos de 65 cas.

Thèse d'exercice: Médecine : Ouagadougou : 1989;77.

61. Jeandel P, Koudazeh A.

Le diabète sucré au Cameroun : étude prospective de 203 sujets

Med Afr noire 1978; 8: 283-290.

62. Diouf NN, Soumboundou M, Boye O et al.

Assessment of glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes.

Rev med Madag2013; 3(2): 269-272.

63. Weiner DE, Tighiouar H, Elsayed EF et al.

Uric acid and incident kidney disease in the community

J Am Soc Nephrol 2008; 19: 1204-11.

64. Daudon M, Jungers P.

Diabète et calculs.

Feuill Biol 2001 ; 42 : 37-9.

65. Pak CY, Sakhaee K, Moe O et al.

Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus.

Urology 2003; 61(3): 523-7.

66. Daudon M, Traxer O, Conort P et al.

Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones.

J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2026-33.

67. Damoune I, Lahlou A, El Ouahabi H et al.

Acide urique et diabète type 2.

Diabetes&Metabolism 2014 ; 40(1) : A83.

68. Wanvoegbe FA, Agbodande KA, Alassan A et al.

Hyperuricémie chez les diabétiques de type 2 à Cotonou : prévalence et facteurs associés.

J Soc de Biol Clin du Bénin 2017 ; 27 : 5-9.

69. Richette P, Bardin T.

The Pathognomic Radiologic Features of Gout in the Fingers and Review of the Literature, Including the Latest Drug Therapy.

Gout Lancet 2010; 375(9711): 318-28.

70. Mazzali M, Kanellis J, Han L et al.

Hyperuricemia induces a primary renal arteriolopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism.

J Am Physiol Renal Physiol 2002; 282(6): 991-7.

71. Wong KY, Mac Walter RS, Fraser HW et al.

Urate predicts subsequent cardiac death in stroke survivors.

Europ Heart J 2002; 23: 788-793.

ANNEXE

INFORMATION AU PATIENT ET DECLARATION DE CONSENTEMENT ECLAIRE

(Patient âgé de plus de 18 ans)

Etude de l'influence du polymorphisme de l'haptoglobine dans la survenue des complications microvasculaires du diabète

Investigateur principal : René Ngor SAGN, Ikbel DHOUIBI

Directeurs d'étude : Pr Papa Madièye GUEYE, Pr Maimouna NDOUR MBAYE

Institutions partenaires : Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Centre Hospitalier Universitaire de Fann, Hôpital Abass Ndao, Laboratoire de Biochimie pharmaceutique UCAD

NOTICE D'INFORMATION

Avant de décider si vous participez à cette recherche biomédicale, prenez le temps de lire les informations suivantes. Elles décrivent l'objectif, les procédures, les bénéfices et les risques de l'étude. Elles expliquent votre droit à vous retirer de l'étude à tout moment.

Si vous prenez part à cette étude, vous contribuerez aux efforts de la recherche, ce qui aidera d'autres patients à l'avenir, vous bénéficierez également d'un bilan biochimique gratuit. Si vous choisissez de participer, il vous sera demandé de signer le formulaire de consentement, dont un exemplaire vous sera remis. Si vous refusez de prendre part à l'étude, ceci n'aura pas de conséquence sur votre prise en charge.

➤ Objectif de l'étude

Nous vous proposons de participer à cette étude qui va évaluer l'influence du polymorphisme de l'haptoglobine (Hp) dans la survenue des complications microvasculaires du diabète. De ce fait, nous étudierons la fréquence des génotypes de l'haptoglobine humaine chez des patients ayant une rétinopathie ou une néphropathie diabétique et rechercherons les associations entre génotypes d'Hp et complications microvasculaires du diabète.

Les résultats de cette étude permettront de voir si un génotype particulier prédisposait à la survenue des complications vasculaires du diabète. Et ceci pourrait améliorer la prévention et la prise en charge de ces dernières.

➤ Description de l'étude

Si vous acceptez de participer, des prises de sang seront effectuées à jeun sur :

- Tube avec anticoagulant (EDTA)
- Tube sec sans anticoagulant

Ces prélèvements permettront la réalisation des tests biologiques et seront conservés à -20°C jusqu'à utilisation.

Votre participation à cet étude est libre et vous pouvez y mettre fin à tout moment sans que cela change vos relations avec l'équipe médicale ou la qualité de votre prise en charge. Et

demander à tout moment que le(s) prélèvement(s) ou les produits de celui-ci (notamment ADN extrait ou cellules) vous soient restitués.

Les informations médicales réunies au cours de cette étude seront traitées de façon anonyme et confidentielle.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Etude de l'influence du polymorphisme de l'haptoglobine dans la survenue des complications microvasculaires du diabète

Investigateur principal : René Ngor SAGNE, Ikbel DHOUIBI

Co-Investigateurs : Pr Papa Madièye GUEYE, Pr Maimouna NDOUR MBAYE

Institutions partenaires : Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Centre Hospitalier Universitaire de Fann, Hôpital Abass Ndao, Laboratoire de Biochimie pharmaceutique UCAD

Nom et prénom du volontaire :

N° identifiant.....Age.....Sexe.....

Après avoir pris connaissance des raisons et des conditions de l'étude génétique 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 (notamment ADN extrait ou cellules) 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.

Evaluation de l'uricémie chez les sujets diabétiques présentant une néphropathie

Résumé

Introduction:

Le diabète non équilibré peut aboutir à plusieurs types de complications dont la néphropathie. Cette maladie, dont la prévalence est en augmentation constante, est fréquemment associée à l'hyperuricémie. Le but de notre travail était d'analyser le rôle potentiel de l'uricémie en tant qu'un biomarqueur associé d'une part à la néphropathie diabétique et d'autre part à une augmentation de la morbidité cardio-vasculaire.

Méthodologie:

Il s'agissait d'une étude prospective cas-témoins réalisée durant la période du 01 Mai au 31 Juillet 2018. Ont été inclus 54 patients diabétiques suivis au niveau centre Marc Sankalé de l'hôpital ABASS NDAO et 54 sujets témoins appariés selon le sexe et l'âge \pm 2ans. Pour l'ensemble de notre population d'étude, l'uricémie et la micro-albuminurie ont été dosés. L'exploitation de nos données a été faite avec le logiciel Excel 2013 et pour la comparaison des moyennes, une $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significatif.

Résultats:

L'âge moyen de notre population d'étude a été de $54,65 \pm 11,06$ ans et le sex ratio a été de 0,42. Chez les sujets diabétiques, la moyenne de l'uricémie a été de 74 mg/l contre 50,6 mg/l chez les témoins ($p=0,0001$). Nos résultats ont fait ressortir des taux d'AU plus élevés chez les patients à micro-albuminurie supérieure à 100mg/24H avec une moyenne de 74,22 mg/L contre 73,91 mg/L chez ceux à micro-albuminurie comprise entre 30 et 100 mg/24H ($p=0,919$).

Conclusion:

L'hyperuricémie pourrait constituer ainsi un marqueur simple permettant de dépister chez les sujets diabétiques le risque d'une part de développer une néphropathie, et d'autre part d'évaluer morbidité cardiovasculaire.

Mots clés: Diabète, Néphropathie, Hyperuricémie, Morbidité cardiovasculaire.