



HYPERURICEMIE CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 2 A COTONOU :
PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES

FA. WANVOEGBE^{1,3}, KA. AGBODANDE², A. ALASSANI¹, J. GNINKOUN²,
A. KEREKOU², A. AZON-KOUANOU², D. AMOUSSOU-GUENOU^{1,2}, F. DJROLO^{1,2},
M. ZANNOU², F. HOUNGBE².

1-Banque d'insuline de Cotonou

2-Centre National Hospitalier Universitaire HKM de Cotonou

3- Centre Hospitalier Universitaire Départemental Ouémé-Plateau de Porto-Novo

Auteur correspondant : WANVOEGBE Finangnon Armand Email : wafinarm@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Le diabète de type 2 s'inscrit le plus souvent dans le syndrome métabolique qui est fréquemment associé à l'hyperuricémie.

Objectif : Déterminer la prévalence et les facteurs de risque de l'hyperuricémie chez les diabétiques de type 2 à Cotonou.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale, descriptive et analytique qui a consisté à analyser les dossiers des patients diabétiques de type 2 suivis à la Banque d'insuline d'Akpakpa à Cotonou. Cette étude s'est déroulée sur 5 mois (de Mai à Octobre 2014).

Résultats : Notre population d'étude est constituée de 157 patients diabétiques de type 2. L'âge moyen de cette population d'étude était de 54,46 ans $\pm$ 10,61 avec des extrêmes de 31 et 82 ans. Les femmes étaient majoritaires (55,4%) soit une sex-ratio de 0,80. L'obésité était retrouvée chez 37,6%, 36,3% avaient un surpoids et 26,1% avaient un indice de masse corporelle (IMC) normal. Sur les 157 patients de notre étude, 45 avaient une hyperuricémie soit une prévalence de 28,7%. L'âge ($p=0,029$) et l'obésité ($p=0,004$) ont été identifiés comme facteurs de risque de l'hyperuricémie chez nos patients diabétiques. Concernant les complications du diabète, c'est la néphropathie qui est bien corrélée avec la présence de l'hyperuricémie ($p=0,026$), 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.

Conclusion : Le dosage de l'uricémie doit être systématique chez les diabétiques.

Mots clés : hyperuricémie, diabète, prévalence, Cotonou

ABSTRACT

Hyperuricemia in type 2 diabetes in Cotonou: prevalence and associated factors

Introduction: Type 2 diabetes is most often part of the metabolic syndrome that is often associated with hyperuricemia.

Objective: To determine the prevalence and the risk factors of hyperuricemia in type 2 diabetes in Cotonou.

Methods: This is a transversal, descriptive and analytical study was to analyze the records of patients with type 2 followed in Banque d'insuline Akpakpa in Cotonou.

This study was conducted over five months (May-October 2014)

Results: Our study population consists of 157 diabetic patients. The average age of the study population was 54.46 $\pm$ 10.61 years with extremes of 31 and 82 years. Women are the majority (55.4%), the sex ratio is 0.80. 37.6% were obese, 36.3% overweight and 26.1% had a body mass index (BMI) normal. Of the 157 patients in our study, 45 had hyperuricemia, so the prevalence is 28.7%. Only age ($p = 0.029$) and obesity ($p = 0.004$) were found to be risk factors of hyperuricemia in our diabetic patients. Concerning the complications of diabetes, only the diabetic nephropathy is correlated with the presence of hyperuricemia ($p = 0.026$), the prevalence of nephropathy is 32.3% in diabetic patients with hyperuricemia against 12.5% in diabetic patients not having hyperuricemia.

Keywords: hyperuricemia, diabetes, prevalence, Cotonou

INTRODUCTION

Le diabète de type 2, avec son incidence sans cesse croissante, est devenu un véritable problème de santé publique. La Fédération Internationale du Diabète (FID) estime, au niveau mondial, le nombre de diabétique à 382 millions en 2013 et prévoit une augmentation de ce nombre à 592 millions en 2035[1]. Le diabète de type 2 représente environ 90% des diabètes et s'inscrit le plus souvent dans un contexte de syndrome métabolique. L'insulinorésistance joue un rôle central dans

la physiopathologie du syndrome métabolique [2,3]. Dans ce contexte, l'hyperuricémie, définie comme une uricémie supérieure à 70 mg/l chez l'homme et 60 mg/l chez la femme [4], résulte d'une diminution de la clairance de l'acide urique (l'hyperinsulinisme stimule la réabsorption tubulaire des urates) qui peut être améliorée par un régime hypocalorique [5]. Nous n'avons retrouvé, dans nos recherches, aucune étude sur l'hyperuricémie chez les diabétiques au Bénin. De plus, le dosage de

l'uricémie n'est pas encore systématique chez nos patients.

Notre étude a donc pour objectif de déterminer la prévalence et les facteurs associés à l'hyperuricémie chez les diabétiques de type 2 à Cotonou.

METHODES

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive et analytique qui a consisté à analyser les dossiers des patients diabétiques de type 2 suivis à la Banque d'insuline d'Akpakpa à Cotonou, qui est un centre de dépistage, de traitement et de suivi des diabétiques. Les renseignements ont été recueillis à partir d'un questionnaire établi à cet effet.

L'hyperuricémie est définie comme une uricémie supérieure à 70 mg/l chez l'homme et 60 mg/l chez la femme. L'hypertriglycéridémie est définie par une triglycéridémie supérieure à 1,50 g/l, l'hypercholestérolémie LDL par un LDL supérieure à 1 g/l et l'hypocholestérolémie HDL par un HDL inférieur à 0,40 g/l chez les hommes et 0,50 chez les femmes. Chez les patients ayant été mis sous hypo-uricémiants, seules les uricémies faites avant ce traitement ont été prises en compte. Cette étude s'est déroulée sur 5 mois (de Mai à Octobre 2014).

La saisie et l'analyse statistique ont été faites par les logiciels Excel et Epi Info version 3.5.1. Le test du Chi carré a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives avec un degré de significativité de $p < 0,05$. L'association entre l'hyperuricémie et les facteurs recherchés a été également étudiée par le calcul de l'odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance de 95%.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Notre population d'étude est constituée de 157 patients diabétiques.

L'âge moyen de cette population d'étude était de 54,46 ans $\pm$ 10,61 avec des extrêmes de 31 et 82 ans. Les femmes étaient majoritaires avec une proportion de 55,4% contre 44,6% pour les hommes soit une sex-ratio de 0,80. Concernant le profil pondéral, 37,6% avaient une obésité, 36,3% un surpoids et 26,1% avaient un indice de masse corporelle (IMC) normal.

Prévalence

Sur les 157 patients de notre étude, 45 avaient une hyperuricémie soit une prévalence de 28,7% (Tableau I).

Tableau I : Répartition des patients selon la présence ou non de l'hyperuricémie

	Hyperuricémie		Total
	Oui	Non	
Hommes	18(25,7)	52(74,3)	70
Femmes	27(31,0)	60(69,0)	87
Total	45(28,7)	112(71,3)	157

Facteurs de risque recherchés

Analyse univariée (Tableau II)

-Age

L'âge a été retrouvé comme un facteur de risque avec un $p=0,029$.

-Sexe

La prévalence de l'hyperuricémie était de 31,0% chez les femmes et de 25,7% chez les hommes, mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,464$).

-HTA

La prévalence de l'hyperuricémie était de 30,6% chez les diabétiques hypertendus contre 24,5% chez les diabétiques normotendus. Mais la différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,436$).

-Surcharge pondérale

Chez les diabétiques obèses, la prévalence de l'hyperuricémie est de 44,1% contre 21,1% chez les diabétiques en surpoids et 17,1% chez les diabétiques ayant un IMC normal. L'obésité se présente donc comme un facteur de risque avec un $p=0,004$.

- Hypercholestérolémie LDL

Les diabétiques ayant une hypercholestérolémie LDL (LDL>1g/l) avaient une prévalence de l'hyperuricémie à 29,9% contre 20,9% chez les diabétiques ayant un LDL<1g/l. Mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,265$).

- Hypocholestérolémie HDL

La prévalence de l'hyperuricémie étaient de 28,8% chez les diabétiques ayant une hypocholestérolémie HDL contre 26,4% chez les diabétiques n'ayant pas d'hypocholestérolémie HDL et la différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,743$).

-Hypertriglycéridémie

La prévalence de l'hyperuricémie était de 41,2% chez les diabétiques ayant une hypertriglycéridémie contre 25,6% chez les diabétiques n'ayant pas d'hypertriglycéridémie, mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,174$).

Tableau II: Récapitulatif des facteurs de risque recherchés

	Prévalence de l'hyperuricémie	OR	IC95%	P
Age	-	1,04	1,00-1,07	<u>0,029</u>
Sexe				
F	31,0	0,77	0,38-1,58	0,464
M	25,7			
HTA				
Oui	30,6	1,35	0,63-3,01	0,436
Non	24,5			
IMC				
Obésité	44,1	-	-	<u>0,004</u>
Surpoids	21,1			
Normal	17,1			
Hypertriglycémie				
Oui	41,2	2,03	0,68-5,82	0,174
Non	25,6			
HypocholestérolémieHDL				
Oui	28,8	1,13	0,54-2,35	0,743
Non	26,4			
HypercholestérolémieLDL				
Oui	29,9	1,61	0,70-3,91	0,265
Non	20,9			
Dyslipidémie (globale)				
Oui	27,9	1,31	0,46-4,25	0,614
Non	22,7			

Analyse multivariée

En analyse multivariée, on retrouve les mêmes résultats qu'en analyse univariée, savoir que, dans notre étude, seuls l'âge ($p=0,008$) et l'obésité ($p=0,006$) sont retrouvés comme étant des facteurs de risque de l'hyperuricémie chez nos patients diabétiques.

Influence sur la survenue des complications du diabète

Dans notre étude, l'hyperuricémie n'a pas été retrouvée comme un facteur de risque de survenue des complications suivante : Artériopathie ($p=0,442$), AVC ($p=0,903$), Cardiopathie ischémique ($p=0,867$), Rétinopathie ($p=0,623$), Neuropathie ($p=0,842$).

Seule la survenue de la néphropathie chez nos diabétiques est bien corrélée avec la présence de l'hyperuricémie ($p=0,026$), 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.

DISCUSSION

Sur les 157 patients de notre étude, 45 avaient une hyperuricémie soit une prévalence de 28,7%. Cette prévalence semble plus élevée que celle trouvée par Damoune I. et al [6] au Maroc qui était de 16% sur une population de

219 diabétiques de type 2, également dans une étude rétrospective. Cette prévalence était de 11,4 % dans l'étude de Andrade JA et al [7], les seuils de définition de l'hyperuricémie étant les mêmes. Sur une population de 2917 diabétiques de type 2 avec une obésité centrale, Wang J. et al [8], en Chine, ont retrouvé une prévalence de l'hyperuricémie de 32,6%. Dans la population normoglycémique et normotendue, Andrade JA et al [7] ont retrouvé une prévalence de l'hyperuricémie de 3,9% et 7,6% chez les hypertendus normoglycémiques.

La prévalence de l'hyperuricémie est de 31,0% chez les femmes et de 25,7% chez les hommes dans notre étude, mais la différence n'est pas statistiquement significative. Dans l'étude de Damoune I. et al [6], cette prévalence était également plus élevée chez les femmes (80,55 %) que chez les hommes (19,4 %) avec une différence statistiquement significative.

En analyse multivariée, comme en univariée, seuls l'âge et l'obésité sont retrouvés comme étant des facteurs de risque de l'hyperuricémie chez nos patients diabétiques. Les facteurs de risque retrouvés dans l'étude de Damoune I. et al [6] sont : le sexe féminin et les différentes composantes du syndrome métabolique.

Concernant les complications du diabète, seule la survenue de la néphropathie chez nos diabétiques est 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. Cette association entre l'hyperuricémie et la néphropathie a été également retrouvée par Damoune I. et al [6] qui n'ont également pas noté d'association avec les autres complications du diabète. Notons que l'hyperuricémie a été reconnue comme un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires dans de nombreuses études épidémiologiques [9-11].

Par ailleurs, en 2001, Daudon et Jungers [12] rapportaient une prévalence élevée de calculs d'acide urique chez les lithiasiques diabétiques par rapport aux lithiasiques non diabétiques. En 2003, Pak et al. [13] confirmaient le pourcentage spécialement élevé des calculs uriques chez les sujets ayant un diabète de type 2 (33,9% de lithiasie urique chez les diabétiques contre 6,2% chez les non diabétiques), ce dernier constituant un facteur majeur indépendant de lithiasie urique avec le surpoids et l'obésité comme facteurs de risque supplémentaires. De fait, la prévalence du diabète de type 2 est quatre fois plus élevée chez les lithiasiques uriques que chez les lithiasiques calciques [14].

Il a été prouvé que l'insuline agit sur le rein à plusieurs niveaux : elle stimule la production d'ammonium à partir de la L-glutamine dans le tube proximal [15] ; elle augmente la réabsorption du sodium et de l'acide urique dans le tube proximal, favorisant la baisse de la natriurèse et de l'excrétion urinaire de l'acide urique et l'élévation de l'uricémie [16].

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'acide urique [15,17,18]. Toutes les altérations des fonctions tubulaires induites par l'insulino-résistance associée à l'obésité et aux troubles métaboliques qui en résultent favorisent électivement la formation des calculs uriques ou des calculs mixtes oxalo-uriques en raison, principalement, de l'abaissement du pH urinaire et ce, malgré une uricurie généralement normale [18,19]. Il serait donc intéressant d'envisager ultérieurement une autre étude sur la prévalence de la

lithiasie urinaire chez nos patients diabétiques au Bénin.

Par ailleurs, au niveau rénal, l'hyperuricémie induit une artériolopathie des vaisseaux préglomérulaires, qui empêche la réponse autorégulatrice des artéioles 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 [20].

CONCLUSION

La prévalence de l'hyperuricémie est élevée dans notre population de diabétique de type 2. Cette association est favorisée, dans notre étude, par l'âge avancé et l'obésité et augmente le risque d'évolution vers la néphropathie. Il importe donc de rendre systématique le dosage de l'uricémie chez les diabétiques de type 2 et de la traiter en cas de valeur élevée.

RÉFÉRENCES

- 1-Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Chaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014 ; 103 (2) 137-49.
- 2-Letonkurier P. Le syndrome métabolique. *Presse Med* 2004; 33:661-81.
- 3- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
- 4- Chalès G, Guggenbuhl P. Hyperuricémies, une équation extra-articulaire à trois composantes : rénale, cardiovasculaire et métabolique. *La Lettre du Rhumatologue*. 2005 ; 314 :18-23
- 5-Tsunoda S, Kamide K, Minami J, Kawano Y. Decreases in serum uric acid by amelioration of insulin resistance in overweight hypertensive patients: effect of a low-energy diet and an insulin-sensitizing agent. *Am J Hypertens* 2002;15:697-701.
- 6- Damoune I, Lahlou A, El Ouahabi H, Ajdi F, Sy O, Nejari C. Acide urique et diabète type 2. *Diabetes & Metabolism* 2014 ; 40 : A83.
- 7-Wang J, Chen RP, Lei L, Song QQ, Zhang RY, Li YB, Yang C, Lin SD, Chen LS, Wang YL, Zhao F, Liang GX, Hu BC, Lin JC, Cai DH. 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.
- 8- Andrade JA, Kang HC, Greffin S, Garcia Rosa ML, Lugon JR. Serum uric acid and disorders of glucose metabolism: the role of glycosuria. *Braz J Med Biol Res*. 2014 ;22.

- 9-Alderman M, Aiyer KJ. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:369-79.
- 10-Kanellis J, Feig DI, Johnson RJ. Does asymptomatic hyperuricemia contribute to the development of renal and cardiovascular disease? An old controversy renewed. *Nephrology* 2004;9:394-9.
- 11- Peronato G. Purine metabolism and hyperuricemic states. *Contrib Nephrol* 2005;147:1-21.
- 12- Daudon M, Jungers P. Diabète et calculs. *Feuill Biol* 2001 ; 42 : 37-9.
- 13- Pak CY, Sakhaee K, Moe O, Preminger GM, Poindexter JR, Peterson RD, Pietrow P, Ekeruo W. Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. *Urology* 2003 ; 61(3): 523-7.
- 14- Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 2026-33.
- 15- Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan Jr. VA, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis : novel features of renal manifestation on insulin resistance. *Kidney Int* 2004 ; 65 : 386-92.
- 16- Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 2026-33
- 17- Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res* 2004 ; 12 : 106-13.
- 18-Zerifi R, Bahlous A, Marakchi O, Daudon M, Bartagi Z, Abdelmoula J. Syndrome métabolique : physiopathologie et impact sur la lithogénèse. *Annales de Biologie Clinique* 2008 ; 66 (1) : 9-17.
- 19- Iguchi M, Umekawa T, Takamura C, Sugihara I, Nakamura K, Kohri K, Kurita T. Glucose metabolism in renal stone patients. *Urol Int* 1993 ; 51 : 185-90.
- 20-Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, Kang DH, Gordon KL, Watanabe S, Nakagawa T, Lan HY, Johnson RJ. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282(6): 991-7.