

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

THEME

Etude biochimique et pronostique de l'acide
urique chez les personnes âgées

Promotrice :

M^{me} ADAIKA Aicha

Présenter par :

ARFA Raufaida
ARIGUE Mounia
BABBOUCHE Fatima

Année universitaire : 2012/2013



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

THEME

Etude biochimique et pronostique de l'acide
urique chez les personnes âgées

Promotrice :

M^{me} ADAIKA Aicha

Présenter par :

ARFA Raufaida
ARIGUE Mounia
BABBOUCHE Fatima

Année universitaire : 2012/2013

Remerciements

Nous remercions dieu tout puissant qui nous avons donné le courage, la volonté et la patience pour mener à bien ce projet.

Au terme de cette étude, nous tenons à adresser nos profondes reconnaissances à toutes les personnes qui nous ont soutenue, aidée et encouragée tout au long de ce travail.

Nous avons l'honneur et le plaisir de présenter notre profonde gratitude et nos sincères

remerciements à notre encadreur Mme:

ADAIKA Aicha

, tout d'abord pour nous avoir fait confiance et pour nous avoir inspiré le sujet ensuite pour ses conseils précieux, ses orientations judicieuses et ses directives efficaces, ainsi que pour les réflexions avisées qu'elle nous a apportées.

Nous remercions également nos familles, nos amis, pour leur soutien et leur aide durant notre travail de recherche

Nous remercions profondément tous les enseignants qui nous ont encouragé et soutenu pendant notre cursus

Nous tenons enfin, à remercier tous ceux et celles qui se reconnaîtront, pour leur contribution à la réalisation de ce travail ; en particulier l'équipe de laboratoire de l'hôpital El Bachir Ben Nasser ; nous adressons une pensée spéciale, pour leur précieuse aide nous adressons une pensée spéciale.



Table de matière

Introduction générale	
PREMIERE PARTIE: PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I : Généralité sur l'acide urique	
I. Définition et structure de l'Acide urique.....	02
I .1. Composition chimique.....	02
I.1.1 structures.....	02
I.1.2. Propriétés.....	02
I.1.2.1. Propriétés chimiques.....	02
I.1.2.2. Propriétés physiques.....	03
I.2. Solubilité.....	03
I.3. Dosage.....	03
I.4. Mécanisme d'oxydation de l'acide urique.....	03
II. L'urée.....	04
III. Urates.....	04
IV. Métabolisme.....	05
IV.1. Origines de l'acide urique.....	05
IV.2. Synthèse de l'acide urique.....	06
IV.2.1. Définition de purine et dérivés.....	06
IV.2.1.1. Structures.....	06
IV.3. Synthèse des purines.....	07
IV.3.1. Biosynthèse de novo de L'IMP.....	07
IV.3.2. Formation de l'AMP à partir de l'IMP.....	09
IV.3.3. Formation de l'GMP à partir de l'IMP.....	10
IV.4. La dégradation des purines conduit chez l'homme à l'acide urique.....	11
IV.5. Elimination de l'acide urique.....	12
V. Répartition.....	13
VI. Propriétés anti oxydantes de l'acide urique.....	14
VII. L'homéostasie de l'acide urique.....	15
Chapitre II: Maladies de l'acide urique chez les personnes âgées	
I. Définition de l'uricémie.....	16
II. Types de l'uricémie.....	16

II.1. Etude biochimique d'hypouricémie.....	16
II.2. Etude biochimique d'hyperuricémie.....	16
III. Les maladies des personnes âgées.....	16
III.1. La goutte.....	17
III.2. Etiologie.....	17
III.3. Facteurs de risque de la goutte.....	18
III.4. Syndrome	19
III.4.1. Syndrome clinique.....	19
III.4.2. Syndrome biologique.....	19
III.5. Types de la goutte.....	20
III.6. Goutte aiguë.....	20
III.7. Les prodromes.....	21
III.8. Evolution de la crise	21
III.8.1. La goutte chronique.....	21
III.9. La néphropathie Goutteuse.....	23
III.10. La pseudo goutte.....	24
III.11. Traitement de la goutte.....	24
III.11.1. L'objectif du traitement.....	24
III.11.2. Régime alimentaire.....	25
III.11.3. Traitement médicamenteux.....	25
III.12. Prévention.....	25
III.13. Hygiène de vie.....	25
III.14. Hygiène alimentaire.....	26
III.15. Conseils à suivre durant une crise.....	27
IV. Les lithiases urinaires.....	27
IV.1. Les types et facteurs des risques.....	28
IV.2. Symptômes et signes.....	29
IV.3. Causes des lithiases uriques.....	29
IV.4. Traitement médical.....	30
IV.5. Prévention.....	30
V. l'hyperuricémie et l'hypertension artérielle.....	31
VI. Diabète et l'acide urique.....	33
VII. L'insuffisance rénale et l'acide urique.....	33

DEUXIEME PARTIE : PARTI PRATIQUE	
Chapitre I : Matériel et méthodes	
I. Présentation de lieu d'étude.....	34
II. Matériel.....	35
III. Méthodes.....	35
III.1. prélèvements.....	35
III.2. Méthode biochimique.....	36
III.3. Dosage des paramètres biochimiques.....	37
III.3.1. L'acide urique.....	37
III.3.2. L'urée.....	38
III.3.3. la créatinine.....	40
III.3.4. la glycémie.....	41
III.3.5. la protéine totale.....	42
Chapitre II: Résultats et discussion	
I. Résultats.....	44
I.1. Présentation des groupes étudiés.....	44
I.2. Etude de l'effet de l'acide urique selon l'état physiopathologiques chez les personnes.....	45
I.3. Etude de statut en acide urique chez les personnes âgées selon le sexe.....	46
I.4. Etude de statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe masculin (sains et malades).....	47
I.5. Etude de statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe féminin (sains et malade).....	48
II. Discussion.....	50
Conclusion générale.....	52
Recommandation.....	53
Références bibliographiques.....	54
Résumé	

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre de figure	Page
Figure 01	Structure chimique de l'acide urique	02
Figure 02	Mécanisme d'oxydation de l'acide urique en milieu neutre sur une électrode en graphite pyrolytique	04
Figure 03	Structure chimique de l'urée	04
Figure 04	Structure chimique de l'urate	05
Figure 05	Noyau purine	06
Figure 06	Adénine (structure et désamination)	06
Figure 07	Guanine	07
Figure 08	Xanthine (formes lactame et lactime)	07
Figure 09	Biosynthèse de l'inosine monophosphate (IMP)	09
Figure 10	Formation de l'acide adénylique (AMP) à partir de l'inosine-mono-phosphate	10
Figure 11	Formation de l'acide guanylique (GMP) à partir de l'inosine-mono-phosphate	11
Figure 12	dégradation des purines chez l'homme	12
Figure 13	L'homéostasie de l'acide urique chez l'homme	15
Figure 14	Tophi au niveau de l'hélix de l'oreille	22
Figure 15	Tophi au niveau des métacarpophalangiennes, des interphalangiennes proximales et distales	22
Figure 16	Aspect d'encoche épiphysaire fortement Evocateur d'arthropathie goutteuse	23
Figure 17	Lésions destructrices et tophus localisés au niveau d'une main	23
Figure 18	Mécanismes suggérés de l'hypertension induite par l'hyperuricémie	31
Figure 19	Prélèvement et centrifugation du sang	35
Figure 20	Présentation de nombre de population étudiée selon le sexe	44

Figure 21	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains et malades	45
Figure 22	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains (homme et femme)	46
Figure 23	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées masculins	47
Figure 24	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées féminins	48

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre de tableaux	Page
Tableau 01	Ionisation de l'acide urique urinaire en fonction du PH	13
Tableau 02	Teneur en acide urique de certains aliments	27
Tableau 03	Facteurs de risques principaux selon le type de lithiase	28
Tableau 04	Preuves démontrant un rôle causal de l'acide urique dans la survenue d'une HTA	32
Tableau 05	Nombre de groupes sains et malades	34
Tableau 06	Présentation de nombre de population étudiée selon le sexe	44
Tableau 07	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains et malades	45
Tableau 08	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains (homme et femme)	46
Tableau 09	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées masculin (sains et malades)	47
Tableau 10	Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées féminin (sains et malades)	48

LISTE DES ABREVIATION

ADN: acide désoxyribonucléique.

ADP: adénosine diphosphate.

AICAR: 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribotide.

AINS : anti- inflammatoire non stéroïdien.

AIR: 5-aminoimidazole ribotide.

AMP : adénosine monophosphate.

AO: acide oxonique.

AP : aminophenazone.

APRTase: Adénine phosphoribosyl transférase.

ARN: acide ribonucléique.

ATP: adénosine triphosphate.

AU: acide urique.

CAIR: carboxyaminoimidazole ribotide.

DCI: dénomination commune international.

FAICAR: 5-formaminoimidazole-4-carboxamide ribotide.

FGAM: formylglycinamide ribotide.

FGAR: formylglycinamide ribotide.

FRCV : facteur de risque cardiovasculaire classique.

GAR: glycinamide ribotide.

GMP : guanosine monophosphate.

HGPRTase: Hypoxanthine-Guanine PhosphoRibosyl Transférase.

HTA: hypertension artérielle.

IMC : indice de masse corporelle.

IMP: inosine monophosphate.

IRA : insuffisance rénale aiguë

LDL: low-density lipoprotein.

NO: monoxyde d'azote.

Pi: Phosphate inorganique.

POD : Peroxydase.

PRA: 5-phosphoribosylamine.

PRPP: phosphoribosyl pyrophosphate.

R5P: ribose-5-phosphate.

RAA : rénine-angiotensine-aldostérone.

RCIU: retard de croissance intra-utérin

RR: risque relatif.

SAICAR: 5-aminoimidazole-4-(N-succinylecarboxamide) ribotide.

TCP: tube contourne proximal.

XMP : xanthosine monophosphate.



INTRODUCTION



Introduction générale

Une personne sur sept souffre d'une des nombreuses formes d'arthrite, cette maladie est due à l'augmentation de taux d'acide urique dans le sang. Une incidence en lien direct avec le vieillissement de la population. En effet, passé l'âge de 65 ans, les maladies arthritiques affectent plus de 30 % des personnes.

Lorsque notre corps métabolise les protéines, il produit un acide sanguin appelé "acide urique" qui correspond à un rejet de purines dans l'organisme. Il est un acide qui provient de la destruction des acides nucléiques contenus dans l'organisme. Cet acide provient également de la digestion de certains aliments riches en acides nucléiques (**Offermanns et al., 2008**).

L'acide urique doit normalement être filtré par les reins et éliminé via les urines. De cette façon, l'uricémie (taux d'acide urique dans le sang) peut se maintenir dans les limites de l'acceptable dans l'organisme. Dans le cas contraire, quand la fonction rénale est insuffisante, le taux d'acide urique augmente dans le sang. L'excès d'acide urique dans le sang a tendance à entraîner la formation de cristaux (sortes de petites pierres) à l'origine de crise de goutte et de lithiase rénale (calculs rénaux) (**Hadjeres et al., 2009**).

Ce manuscrit s'articule autour de trois chapitres :

Le premier chapitre introduit une étude générale sur l'acide urique, en particulier son origine, sa synthèse à partir de dégradation des bases purines et voies d'élimination.

Le deuxième chapitre présente les différents effets d'acide uriques sanguine (uricémie) et les facteurs des risques de cet acide quand son taux est élevé ou diminué.

En fin, le troisième chapitre est consacré à une études expérimentale qui comprennent les méthodes que nous avons utilisés ainsi réalisés pour le dosage d'acide urique et les autres paramètres biochimiques, ensuite les résultats obtenus qui est en fin analysés statistiquement et discutés.

PARTIE I

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

Généralité sur l'acide urique

I. Définition et structure de l'acide urique

L'acide urique est un composé chimique de formule brute $C_5H_4N_4O_3$. C'est une molécule quasiment insoluble dans l'eau. Il est un déchet au stade final de la dégradation des protéines et, plus particulièrement, de la famille chimique des purines. Ces purines (ou bases puriques) sont un groupe de substances azotées intervenant dans la formation des acides Nucléiques (ADN ou ARN), mais il peut aussi être synthétisé directement à partir du 5-phosphoribosyl pyrophosphate (5-PRPP) et de la glutamine.

Chez l'être humain, l'acide urique est excrété dans l'urine, mais chez d'autres mammifères, il est d'abord oxydé en allantoiné avant d'être excrété. Le niveau sanguin normal de l'acide urique est d'environ 0.24 mmol/L (4 mg/dL). Dans le rein, l'acide urique est filtré, réabsorbé et sécrété. Normalement 98% de la quantité filtrée est réabsorbée et les 2 % qui restent représentent environ 20 % de la quantité excrétée. Les autres 80% proviennent d'une sécrétion par le tubule (**Ganong W, 2003**).

I.1. Composition chimique

La masse molaire d'acide urique est de 168,1103 g/mol, dont 35,72% proviennent du carbone, 2,4% de l'hydrogène, 33,33% de l'azote et 28,55% de l'oxygène (**Halliwel B. et al., 1999**).

I.1.1. Structure

L'acide urique est un antioxydant hydrosoluble dont la formule chimique est $C_5H_4N_4O_3$ (fig.01) (**Halliwel B. et al., 1999**).

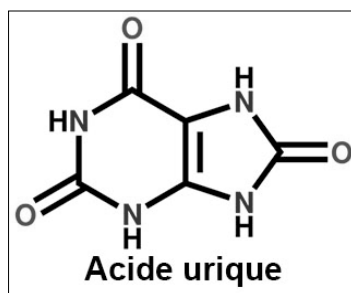


Figure 01: Structure chimique de l'acide urique (**Halliwel B. et al., 1999**).

I.1.2. Propriétés

I.1.2.1. Propriétés chimiques

L'acide urique est faiblement soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool dispose d'une constante d'équilibre acido-basique de 3,89 pKa ainsi qu'une température de fusion de 300° C. Comme tous les acides nucléiques, cet acide sert à la composition de chromosomes il est désigné en biochimie par le terme Urate (**Offermanns et al., 2008**).

I.1.2.2. Propriétés physiques

L'acide urique ainsi préparé est solide d'un blanc jaunâtre en petites lames ou en poudre sans odeur sans saveur spécifiquement plus pesant que de l'eau et sans action, bien sensible du moins sur la teinture de tournesol; Soumis à l'action du feu dans une cornue de verre. L'acide urique très pur et fortement desséché, donne beaucoup d'acide cyanhydrique et un sublima brun clair ou jaune, très abondant entremêlé de feuilles cristallines incolores et minces lequel sent fortement le cyanhydrate d'ammoniaque (**Dore B, 2004**).

I.2. Solubilité

L'acide urique est peu soluble dans l'eau (25 mg/l à 18 ° C). Il agit comme l'acide diatomique avec les valeurs de pKA 5.4 et 10.3 à 25 ° C. Sa solubilité passant d'à peine 0.6 mmol/l (100 mg/l) à pH 5.0 à environ 12 mmol/l (2000mg/l) à pH voisin de 7, les calculs d'acide urique se forment essentiellement en urine acide ($\text{pH} \leq 5.3$). Toutefois, lorsque l'uricurie est très élevée pour des raisons métabolique (excès de production endogène ou défaut de réabsorption tubulaire), la cristallisation peut se produire à des pH subnormaux, c'est-à-dire compris entre 5.5 et 6.0 (**Dore B, 2004**).

I.3. Dosage

Le dosage habituel fait appel à la réduction du réactif phosphotungstique par l'urate, donnant une coloration bleue dont l'intensité est proportionnelle au taux plasmatique de l'urate de sodium. La présence d'autres composés réducteurs, notamment en cas d'insuffisance rénale chronique, fausse le dosage. Seul le dosage à l'uricase est réellement spécifique

(**Merriman T, 2011**).

La présence normale d'acide urique dans le sang circulant est comprise entre 40 et 70 mg par litre.

- L'uricémie normale est définie par un taux d'acide urique compris, chez l'homme entre 50 et 60 mg/l, et chez la femme entre 40 et 50 mg/l, avec un écart type d'environ 10.
- L'hyperuricémie correspond à la limite supérieure de l'uricémie au-delà de laquelle le risque de goutte devient notable. Elle est de 70 mg/l (420 $\mu\text{mol/l}$) aussi bien chez l'homme que chez la femme (**Merriman T, 2011**).

I.4. Mécanisme d'oxydation de l'acide urique

Fichter et Kern, utilisant une électrode d'oxydes de plomb, sont parmi les premiers ayant montré que l'oxydation de l'acide urique est biélectronique et irréversible et que les produits d'oxydation dépendent du milieu d'étude (allantoïne en milieu neutre et urée en milieu acide).

En 1965, Struck et Elving ont proposé un mécanisme d'oxydation de l'acide urique sur électrode en graphite pyrolytique (fig.02).

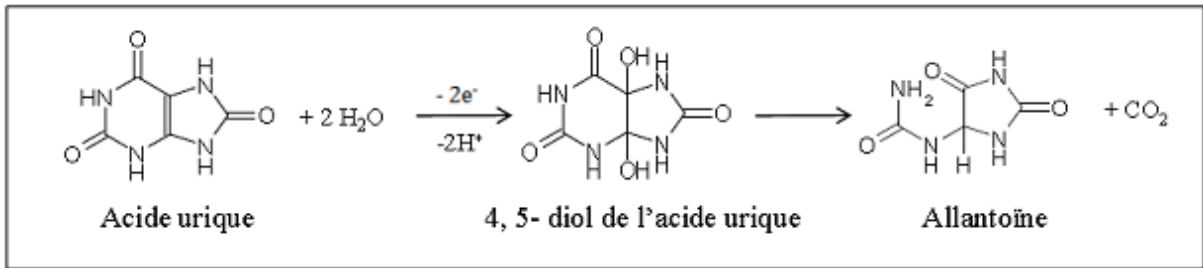


figure 02: Mécanisme d'oxydation de l'acide urique en milieu neutre sur une électrode en graphite pyrolytique (Struck W. *et al.*, 1965).

II. L'urée

L'urée, appelée carbamide dans sa dénomination commune internationale (DCI), est une substance normalement éliminée par les reins, issue de la dégradation hépatique (biotransformation) des acides aminés provenant des protéines d'origine alimentaires. Elle peut donc augmenter si les reins fonctionnent mal, ou en cas de destruction accrue de protéines dans l'organisme.

Elle dérive de 3 acides aminés : l'arginine, la citrulline et l'ornithine. Sa formule chimique est: CON_2H_4 (fig.03) (Manouria, 2006).

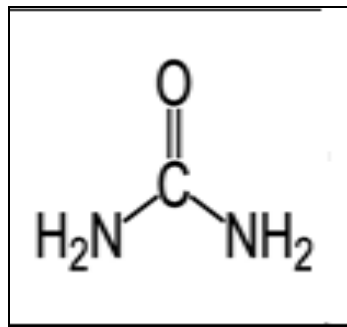


Figure 03: L'urée (Albert *et al.*, 2002).

III. Urates

A l'inverse de l'acide urique, les urates se forment en urines peu acides et même, souvent, en urines alcalines. L'urate d'ammonium anhydre (fig.04) est de loin l'urate la plus fréquemment identifié dans les calculs en raison. De sa solubilité qui est environ 2,5 fois inférieur à celle de l'urate de sodium. Par ordre décroissant de fréquence, on observe ensuite l'urate acide de sodium monohydraté, l'urate double de sodium et de potassium. L'urate de potassium et quelques urates plus rares liés à des facteurs de risque spécifiques comme, l'urate complexe

d'aluminium, de magnésium et de potassium, observé chez les patients insuffisants rénaux présentant une surcharge aluminique d'origine médicamenteuse (**Dore B, 2004**).

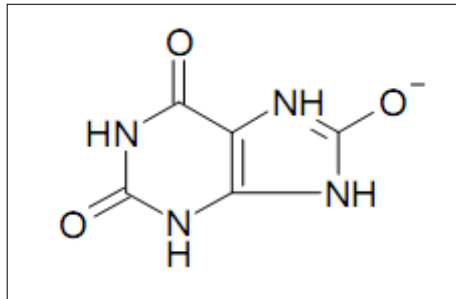


Figure 04 : Structure chimique de l'urate (**Halliwell B. et al., 1999**).

IV. Métabolisme

Les acides nucléiques contiennent des bases de deux différents types : puriques et pyrimidiques. Le catabolisme des bases puriques, l'adénine et la guanine, produit de l'acide urique. Chez l'homme, l'acide urique est le terme ultime de la dégradation des purines (**Pierre A. et al., 2002**).

IV.1. Origines de l'acide urique

L'acide urique est le produit de dégradation finale des purines. Ces dernières peuvent avoir trois origines spécifiques :

- Une origine exogène

Une partie, la plus importante, provient du catabolisme des nucléoprotéines de l'alimentation. L'importance de cet acide urique, d'origine exogène, dépend de la richesse plus ou moins grande en nucléoprotéines des aliments absorbés.

Le taux d'acide urique dans l'urine augmente quand on augmente la ration en viande, les morceaux les plus riches en nucléoprotéines étant le riz de veau (thymus), les abats, le gibier, les crustacés, les sardines et les anchois, etc.

- Deux origines endogènes

La première provient de la dégradation des nucléoprotéines tissulaires, c'est-à-dire de l'usure des tissus.

La seconde, provient de la transformation directe en acide urique d'une partie de l'acide inosinique synthétisé par l'organisme à partir de substances simples (glycocolle, glutamine, acide aspartique, CO_2 , formiate). Ainsi, à partir du noyau purique des bicarbonates et acides

aminés disponibles en grande quantité dans l'organisme et dont la synthèse s'effectue dans le foie (Jean, 2010).

IV.2. Synthèse de l'acide urique

IV.2.1. Définition de purine et dérivés

On appelle purines des substances dérivant du noyau purine qui comporte 2 cycles accolés, un cycle pyrimidique et un noyau imidazole (fig.05).

Les sommets des cycles ont reçu la numérotation indiquée sur la figure.

Les diverses purines dérivent de ce noyau par substitution des atomes de carbone par des hydroxyles ou des amines NH_2 (Borel *et al.*, 1997).

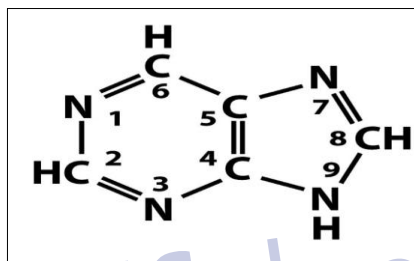


Figure 05: Noyau purine (Ganong W, 2003).

IV.2.1.1. Structures

L'adénine est la 6-aminopurine (fig.06). Elle peut être désaminée par action de l'acide nitreux ou par hydrolyse, en hypoxanthine (Borel *et al.*, 1997).

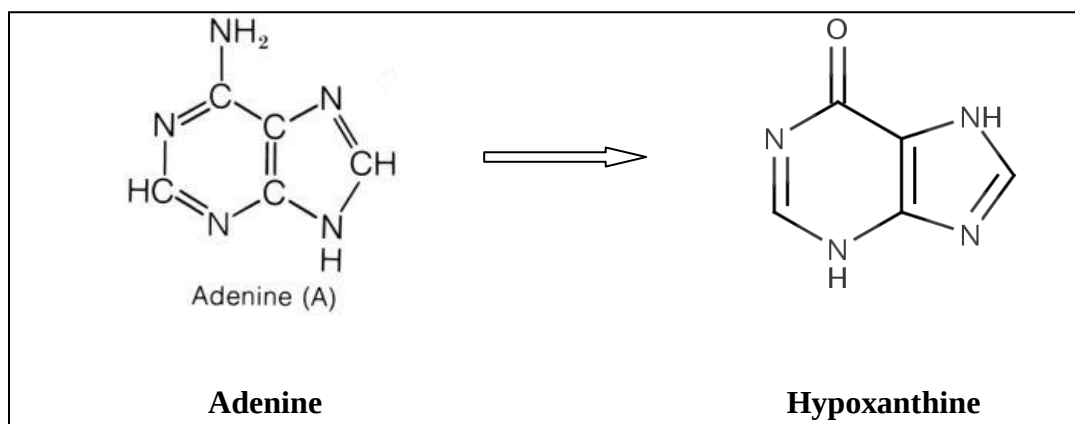


Figure 06: Adénine (structure et désamination) (Geoffrey M. *et al.*, 1999).

La guanine est la 2-amino-6-hydroxypurine (fig.07). Elle présente la même phénomène de tautomérie que l'uracile (pratiquement inexistant pour la fonction NH_2) (**Borel et al., 1997**).

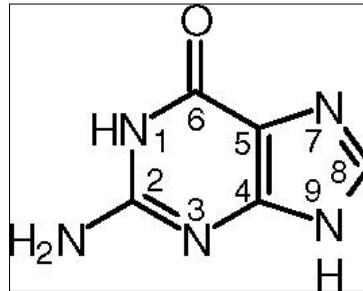


Figure 07: Guanine (**Borel et al., 1997**).

La guanine peut être désaminée, par action de l'eau, en xanthine qui a aussi une forme lactame (fig.08) (**Borel et al., 1997**).

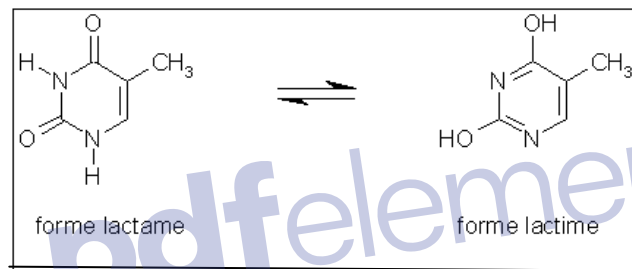


Figure 08: Xanthine (formes lactame et lactime) (**René M. et al., 2003**).

Enfin, un dernier dérivé du noyau purique est l'acide urique ou trihydroxypurine, qui est la forme de déchet des purines (**Borel et al., 1997**).

IV.3. Synthèse des purines

IV.3.1. Biosynthèse de novo de L'IMP

La voie de biosynthèse de l'inosine monophosphate est décrite dans la figure 09 ce processus se déroule en dix étapes suivantes :

1- Activation du ribose-5-phosphate. La molécule de départ pour la synthèse des purines est la l'a-d-ribose-5-phosphate (R5P). un des produits de la voie des pentoses phosphate. Lors de la première étape de la Biosynthèse des purines de novo. Incorporation de l'atome N9 du cycle purique. L'amidophospho ribosyl transférase catalyse le déplacement du groupement pyrophosphate du PRPP par l'azote du groupement amide de la glutamine pour donner la b-5-phosphoribosylamine (PRA).

2- Incorporation des atomes C4, C5 et N7 du cycle purique, le groupement carboxyl de la glycine forme une amide avec le groupement aminé de la PRA, ce qui donne la glycinamide

ribotide (GAR), lors d'une réaction catalysée par GAR synthétase et facilitée par la phosphorylation intermédiaire du groupement carboxyle de la glycine (**Murry et al., 2006**).

3- Incorporation de l'atome C8 du cycle purique. Le groupement a-aminé libre du GAR est formylé par la GAR transformylase pour donner la formylglycinamide ribotide (FGAR).

4- Incorporation de l'atome N3 du cycle purique. le groupement aminé de l'amide d'une deuxième glutamine est transféré au noyau purique en formation pour donner le formylglycinamide ribotide (FGAM) (**Voet D et al., 2005**).

5- Formation du noyau imidazole du cycle purique. Le noyau imidazole du cycle purique est fermé par une réaction de condensation intramoléculaire ATP-dépendante qui donne le 5-aminoimidazole ribotide (AIR), dans une réaction catalysée par l'AIR synthétase.

6- Incorporation du C6. Chez les eucaryotes supérieurs, le C6 du noyau purique est introduit sous forme de HCO_3^- - (CO_2) lors d'une réaction catalysée par l'AIR carboxylase qui donne le carboxyaminoimidazole ribotide (CAIR) (**Murry et al., 2006**).

7- Incorporation du N1. L'atome N1 du cycle purique est apporté par l'aspartate au cours d'une réaction de condensation catalysée par la SAICAR synthétase qui forme une amide, le 5-aminoimidazole-4-(N-succinylecarboxamide) ribotide (SAICAR). La réaction qui nécessite l'hydrolyse de l'ATP en ADP + Pi. Ressemble chimiquement de la réaction 3.

8- Elimination de fumarate. Le SAICAR est clivé avec élimination de fumarate pour donner le 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribotide (AICAR) lors d'une réaction catalysée par l'adénylosuccinate lyase (**Murry et al., 2006**).

9- Incorporation du C2. Le dernier atome du noyau purique est acquis par formylation par N10-formyltétrahydrofolate, ce qui donne le 5-formaminoimidazole-4-carboxamide ribotide (FAICAR) lors d'une réaction catalysée par l'AICAR transformylase.

10- Cyclisation pour donner de l'IMP. La dernière réaction de la voie, la fermeture du cycle pour donner l'IMP, se fait par l'élimination d'eau catalysée par l'IMP cyclohydrolase. Contrairement la réaction 6, la cyclisation qui permet la formation du noyau imidazole, cette réaction n'implique pas l'hydrolyse de l'ATP (**Voet D. et al., 2005**).

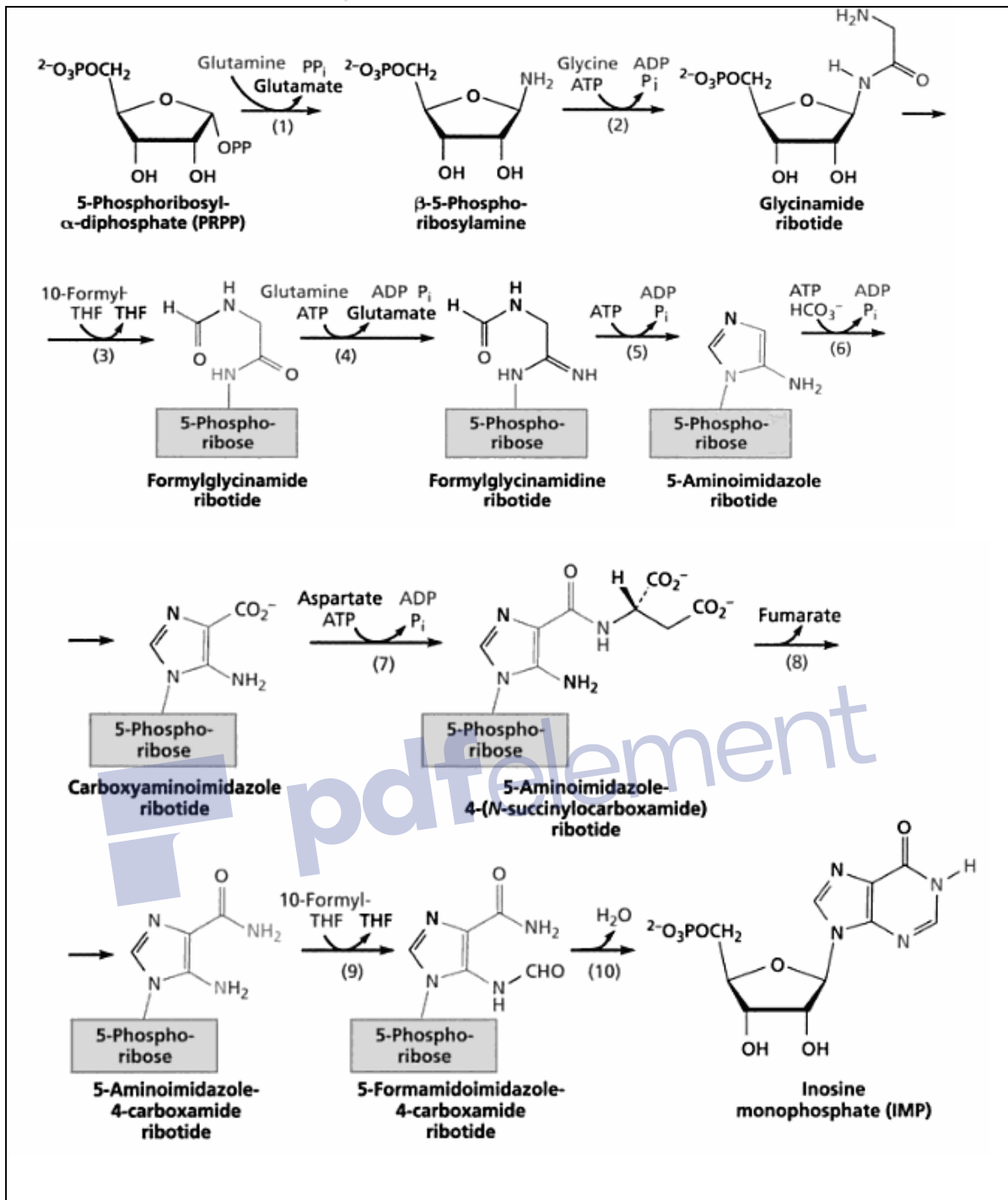


Figure 09: Biosynthèse de l'inosine monophosphate (IMP) (Murry *et al.*,2006).

IV.3.2. Formation de l'AMP à partir de l'IMP

Pour former l'AMP, l'acide inosinique se combine de façon transitoire avec l'acide aspartique, par départ d'une molécule d'H₂O entre l'hydroxyle en 6 et la fonction amine, formant l'acide adénylo-succinique. L'enzyme est l'adénylo-succinate-synthétase, qui hydrolyse GTP en GDP et phosphate minérale pour obtenir l'énergie nécessaire à la condensation. Une molécule d'acide fumarique est enlevée par l'enzyme adénylo-succinase, ce

qui laisse le NH_2 en 6 du noyau purique caractéristique de l'adénine. Il s'est formé l'AMP (fig.10) (Borel *et al.*, 1997).

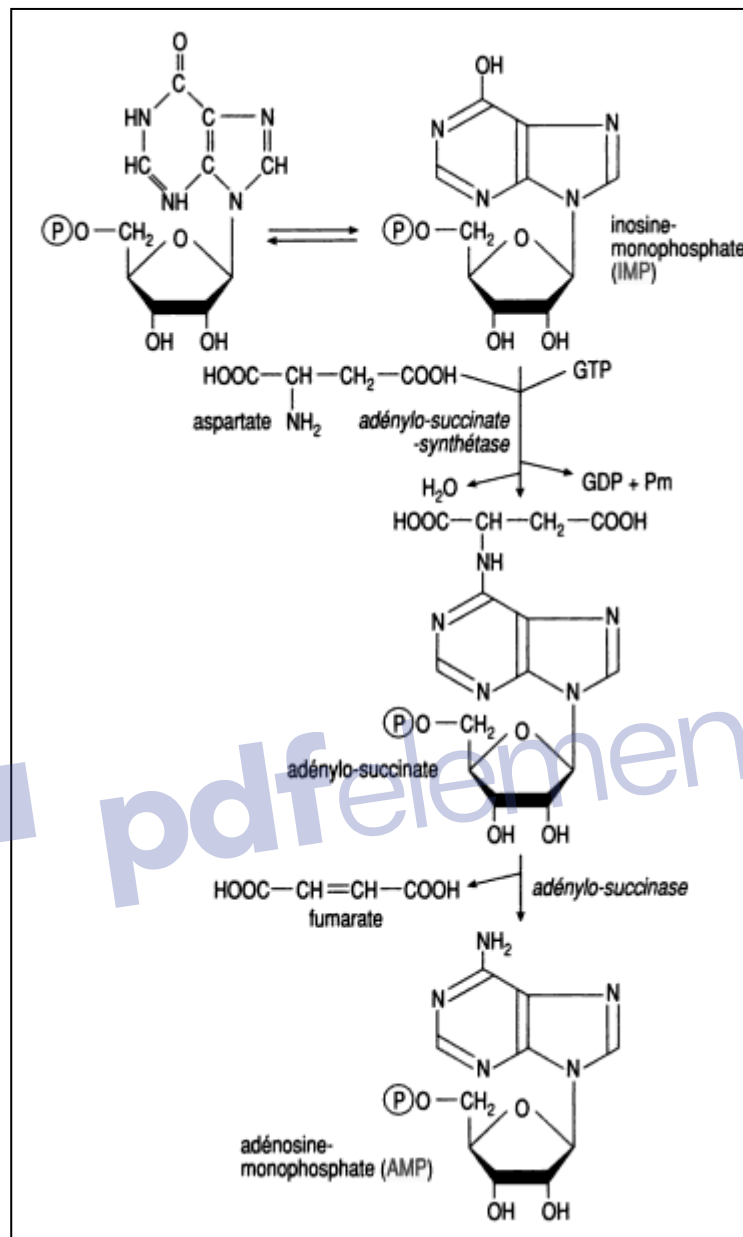


Figure 10: Formation de l'acide adénylique (AMP) à partir de l'inosine-mono-phosphate (Victor L, 1999).

IV.3.3. Formation de l'GMP à partir de l'IMP

Pour se transformer en GMP, l'IMP est d'abord hydroxylé et oxydé en 2, ce qui fournit l'acide xanthylique ou XMP (fig.11).

L'enzyme qui fixe une molécule d'eau sur une double liaison puis oxyde la fonction alcool est la xanthine-déshydrogénase. Une glutamine fournit ensuite son NH_2 . Pour le fixer à la

place de la fonction éolnouvellement créée, il faut que celle-ci soit activée par fixation transitoire de phosphate fourni par une molécule d'ATP (**Borel et al., 1997**).

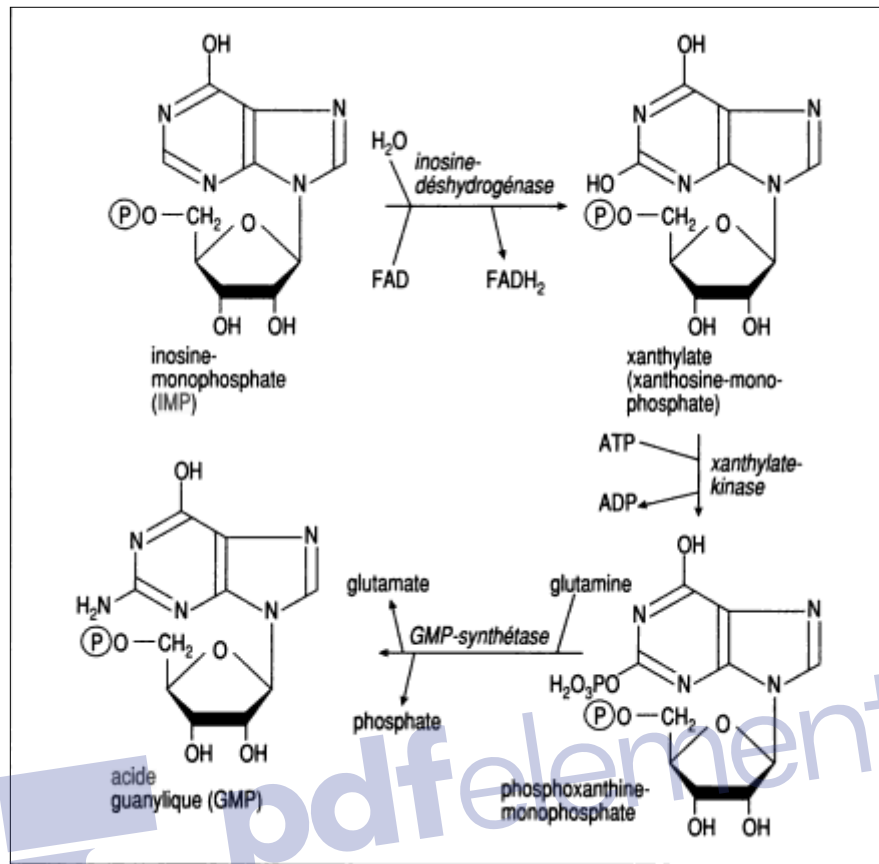


Figure 11 : Formation de l'acide guanylique (GMP) à partir de l'inosine-mono-phosphate (**Victor L, 1999**).

IV.4. La dégradation des purines conduit chez l'homme à l'acide urique

* Le catabolisme des nucléotides puriques conduit d'abord aux nucléosides monophosphates : AMP et GMP. A ce stade la dégradation des nucléotides est engagée.

* Une phosphatase (5'-nucléotidase) hydrolyse la liaison ester liant le phosphate au nucléoside. Le nucléoside est ensuite décomposé par une phosphorylase qui libère la base purique et le ribose 5-phosphate.

* A ce stade la base purique n'est pas encore engagée définitivement vers l'élimination, car des enzymes peuvent en présence de 5-phosphoribosyl pyrophosphate (5-PRPP) reconstituer l'AMP (Adénine phosphoribosyl transférase ou APRTase) ou le GMP (Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase ou HGPRTase). L'adénine perd encore sa fonction amine pour donner l'hypoxanthine, qui peut encore reconstituer l'IMP grâce à l'HGPRTase.

* Les nucléosides eux-mêmes peuvent être désaminés :

- adénosine désaminase $\rightarrow$ inosine

- guanosine désaminase $\rightarrow$ xanthosine

* L'hypoxanthine est le substrat qui s'engage définitivement vers l'élimination car elle est le premier substrat de la xanthine oxydase, qui l'oxyde successivement en xanthine et en acide urique (fig.12) (Raisonnier A., 2004).

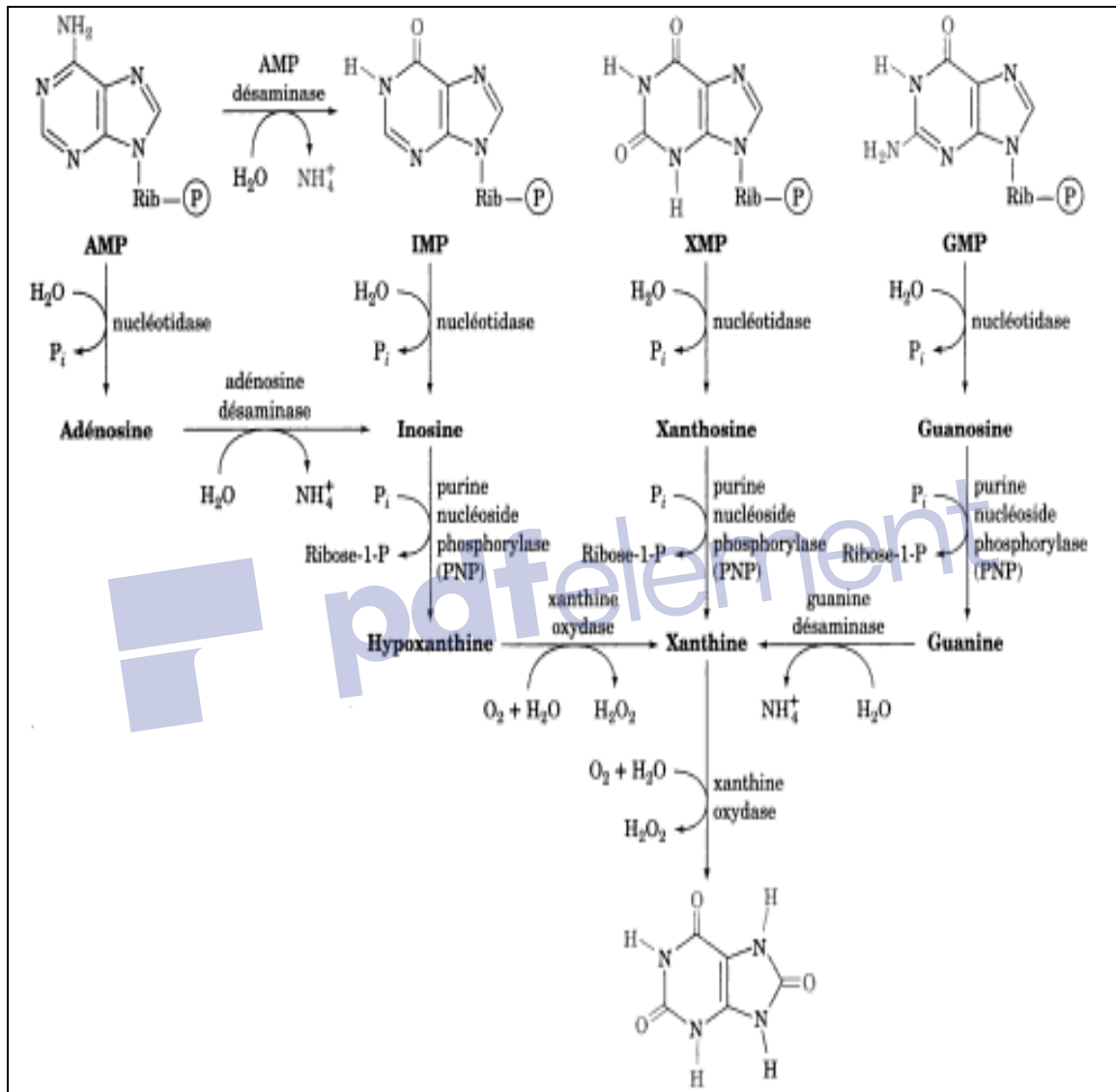


Figure 12: Dégradation des purines chez l'homme (Garret *et al.*, 2000).

IV.5. Elimination de l'acide urique

L'organisme se débarrasse de l'acide urique par deux voies principales : uricolyse et élimination rénale.

1. Uricolyse

Une partie de l'acide urique (20 à 25 %) est deversée dans l'intestin par les sécrétions digestives. Les bactéries intestinales, pourvues d'uricase, le dégradent en allantoiné éliminé par les fèces. Une uricolysse négligeable se produit également au niveau cellulaire (les leucocytes sont capables de dégrader l'acide urique par l'intermédiaire d'une peroxydase) (Michel, 2007).

2. Elimination rénale

Elle constitue la principale voie d'élimination de l'acide urique. Dans les urines, l'ionisation de l'acide urique est en fonction du pH (tab.01):

Tableau 01: Ionisation de l'acide urique urinaire en fonction du pH (Michel, 2007).

pH urinaire	Acide urique %	Urates %
7.4	5	95
6.0	20	80

- Elimination rénale de l'acide urique:
 - La clairance de l'acide urique est de 5 à 15 ml/min.
 - Tout l'acide urique libre est filtré par le glomérule: ainsi l'insuffisance rénale chronique entraîne une hyperuricémie.
 - L'acide urique filtré est réabsorbé par le tube contourné proximal (TCP).
 - L'acide urique est sécrété par le TCP, sécrétion bloquée par le pyrazinamide.
 - Il existe une réabsorption post-sécrétoire par le TCP ou plus loin. La réabsorption et la sécrétion d'acide urique par les cellules tubulaires rénales se fait par l'intermédiaire de transporteurs situés au pôle apical (bordure en brosse) ou basal de la cellule tubulaire proximale. Il s'agit habituellement d'échanger une molécule d'acide urique contre divers anions anorganiques et organiques ou des hexoses (Merriman T., 2011).

V. Répartition

L'acide urique est majoritairement rencontré dans les liquides extracellulaires, 20% du pool total de l'organisme se retrouve dans le plasma. Cette proportion élevée explique pourquoi l'uricémie est étroitement liée à la valeur du pool d'acide urique. Ce pool représente environ 1200 mg chez l'homme et 600mg chez la femme. Il est renouvelé à raison 65% par jour. Ce renouvellement provenant exclusivement de la purinosynthèse de novo. L'acide urique est présent dans le plasma à l'état libre surtout sous forme d'urate, car le pH sanguin (7,40) est largement supérieur à la valeur du pKa de l'acide urique (5,75). Une faible proportion est liée aux protéines plasmatiques (albumine, LDL, β_2 - globulines, autres...).

Valeurs usuelles de l'uricémie:

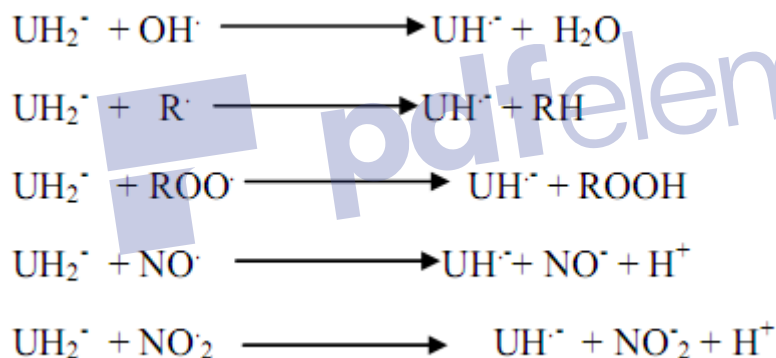
-Homme: 180-420 $\mu\text{mol/L}$ (30-70 mg/L).

-Femme: 150-360 $\mu\text{mol/L}$ (25-60 mg/l) (**Michel, 2007**).

VI. Propriétés anti oxydantes de l'acide urique

L'acide urique sérique est le produit final inerte du métabolisme des purines. Un excès de synthèse ou un défaut d'élimination urinaire conduit à l'hyperuricémie, qui est liée à l'apparition de plusieurs pathologies telles que le diabète, l'hypertension et la goutte. Il est maintenant établi que l'acide urique est un réducteur puissant des radicaux libres. En 1981, Ames a montré que l'acide urique réduit les radicaux peroxyde (**Ames R. et al., 1981**).

L'acide urique est également un neutralisant puissant de l'ozone, de l'oxygène singulet, de l'acide hypochloreux et du radical superoxyde (**Simic S. et al., 1989**).



Il a été suggéré que les fonctions physiologiques de l'acide urique vont au-delà d'un simple marqueur du catabolisme des purines, et que ses propriétés réductrices lui permettent une forte implication dans les systèmes antiradicalaires. Autrement dit, la perte de l'enzyme uricase pendant l'évolution humaine pourrait être salutaire. Des scientifiques japonais ont rapporté la capacité de l'acide urique à empêcher l'oxydation lipidique (**Letonturier P., 2002**).

L'acide urique présent à des concentrations beaucoup plus élevées que l'acide ascorbique, apporte les deux tiers de la capacité antioxydante du plasma (**Whitehead G. et al., 1992**). Il représente en effet seul 60% de l'activité antioxydante mais plus de 80 % en considérant la somme des concentrations de deux acides ascorbique et urique. Au niveau du fluide lacrymal, considéré comme la première barrière protégeant la cornée contre des dommages oxydants par des réactions photodynamiques et les produits chimiques toxiques l'acide urique présent à environ 179 $\mu\text{mol/L}$ apporte 38% de la capacité antioxydante (**Horwath W., 2009**).

VII. L'homéostasie de l'acide urique

Dans le sang, l'acide urique se trouve sous forme libre, non nucléotidique, d'urate monosodique. Il est également présent dans les espaces interstitiels et l'ensemble de l'acide urique échangeable (avec de l'acide urique marqué par un isotope) ou pool miscible est d'environ 1,2 g. Même en cas de très forte hyperuricémie, la solubilité de l'acide urique est maintenue par la présence des protéines plasmatiques (fig.13) (Diana I. *et al.*, 2012).

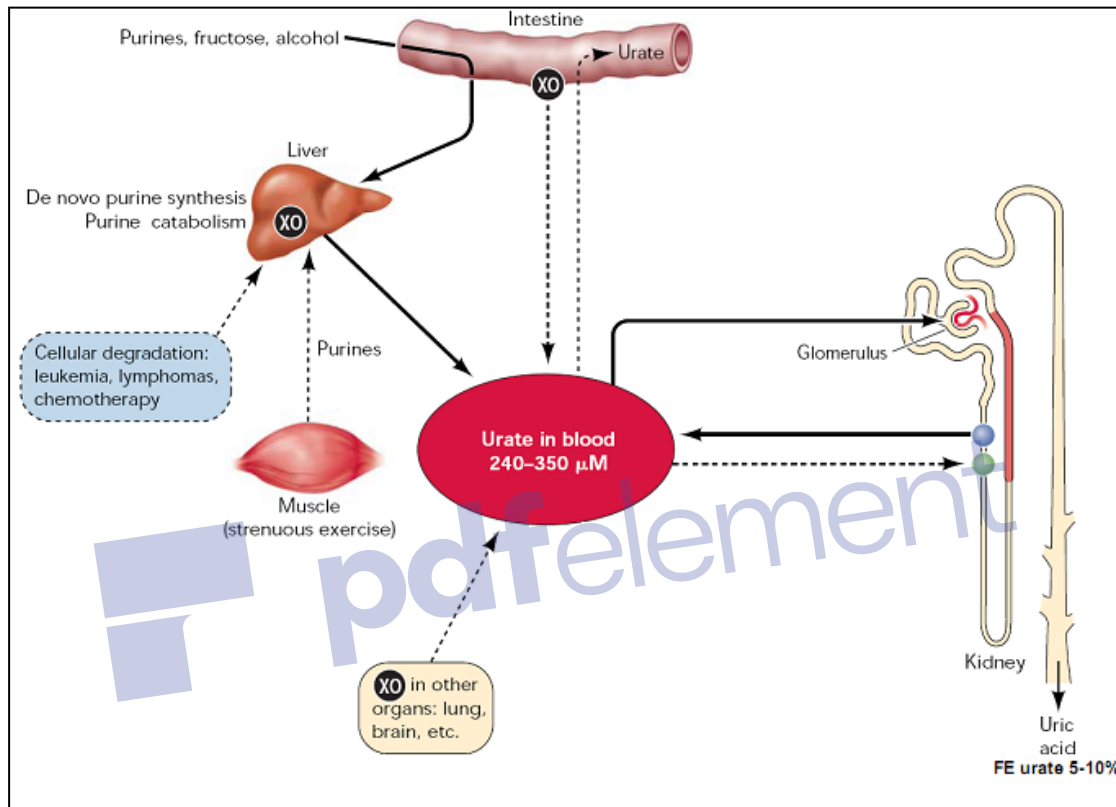


Figure 13: L'homéostasie de l'acide urique chez l'homme (Diana I. *et al.*, 2012).

CHAPITRE II

Maladies de l'acide urique chez les personnes âgées

I. Définition de l'uricémie

Le taux d'acide urique dans le sang, qu'on appelle uricémie, est à surveiller. Il doit être de 40 à 50 ml/g par litre chez la femme et de 50 à 70 ml/g par litre chez l'homme (**Molinier, 2007**).

II. Types de l'uricémie

II.1. L'hypouricémie

L'hypo-uricémie n'a aucune conséquence clinique, mais c'est un signe qui peut aider à reconnaître une affection méconnue jusque là. L'hypo-uricémie reconnaît trois causes:

- Un traitement médicamenteux inhibant la synthèse de l'acide urique (allopurinol) ou augmentant sa clairance (phénylbutazone).
- Une diminution de synthèse de l'acide urique en rapport avec une insuffisance hépatique sévère, un déficit héréditaire en xanthine-oxydase (très rare).
- Une augmentation de l'excrétion urinaire de l'acide urique provoquée par une tubulopathie (syndrome de fanconi) ou idiopathique (**Caquet, 2010**).

II.2. L'hyperuricémie

Elles sont définies par une élévation de l'acide urique plasmatique, supérieure à 70 mg/L ou 416 mmol/L.

L'hyperuricémie asymptomatique affecte 5 à 15 % de la population générale. Les risques de l'hyperuricémie sont articulaires et rénaux.

L'uricémie doit être dosée à jeûn, à distance de situations pouvant élever son taux (jeûne prolongé, abus d'alcool, épisode pathologique grave ou intervention chirurgicale).

On distingue:

- Les hyperuricémie primitives, sans étiologie évidente, mais dans lesquelles on retrouve un facteur héréditaire (volontiers associées à un surpoids, un diabète, une hyperlipidémie).
- Les hyperuricémie secondaires, fréquentes, d'étiologies très diverses, secondaire à :
 - Un traitement diurétique.
 - Une insuffisance rénale chronique.
 - Une hémopathie maligne.

Les manifestations cliniques sont dominées par : La goutte, aigue ou chronique (**Molinier, 2007**).

III. Les maladies des personnes âgées

Certaines personnes doivent faire face à des problèmes héréditaires du métabolisme de l'acide urique avec l'âge. Leur excrétion d'acide urique est diminuée et après avoir

consommé des aliments riches en purines, elles souffrent d'hyperuricémie (taux exagéré d'acide urique dans le sang). A partir d'un seuil critique de concentration, cet acide se cristallise (**Blond, 2010**).

La goutte apparaît plus souvent chez les femmes âgées post-ménopausées et elle tend à porter atteinte aux articulations des doigts. De même, les concrétions tophacées se manifestent généralement plus tôt que les autres manifestations de la goutte dans l'évolution de la maladie. La goutte peut en outre se trouver compliquée chez les adultes âgés en raison de l'usage de diurétiques, d'une maladie du rein ou d'accès antérieurs d'arthrite (**Priddle, 2005**).

III. 1. La goutte

La goutte est une forme d'arthrite microcristalline résultante d'un trouble métabolique des purines. Elle a été appelée « maladie des rois » parce qu'elle est associée à la consommation d'aliments riches et de vins fins. Les purines font parties de toutes nos cellules, puisqu'elles composent nos gènes. La dégradation des purines crée un déchet : l'acide urique, éliminé principalement par les reins.

Une surcharge protéique en acide urique, une hyperuricémie, peut entraîner la formation de dépôts ou cristaux d'urate de sodium s'observant au niveau du cartilage, certaines articulations, tendons du pied et/ou de la main, ligaments, bourses séreuses et au niveau du rein (pouvant amener des calculs rénaux).

Très souvent, des personnes peuvent vivre des années avec un taux anormalement élevé d'acide urique dans le sang, sans pour autant avoir de symptôme. L'hyperuricémie n'est pas une maladie en soi, moins de 1 personne sur 5 dans cette situation développeront la goutte (**Ariepy, 2007**).

III. 2. Etiologie

III. 2.1. Goutte primitive

- La goutte idiopathique

Elle est due à une hyperuricémie idiopathique dans 95% des cas. Elle survient surtout chez les sujets de sexe masculin pléthoriques et suralimentés par excès de purinosynthèse et /ou par déficit d'urico-élimination rénale. Quel que soit son mécanisme, l'hyperuricémie semble être en partie génétiquement déterminée (**Bennesser et al., 2010**).

- La goutte enzymatique

Elle constitue moins d'1% des gouttes primitives.

Les perturbations enzymatiques qui peuvent être en cause sont :

- Un déficit en HGPRT qui peut être partiel et entraîne une goutte sévère, précoce (avant l'âge de 25 ans). Les signes neurologiques sont moins marqués, voire absents.
- Une activité accrue de la PRPP synthétase : maladie rare, transmise par le chromosome X (**Godeau et al., 2004**).

III. 2.2. Goutte secondaire

Elle constitue 2 à 5% des cas de gouttes et peut être secondaire à :

- Une insuffisance rénale chronique : deux néphropathies sont connues hyperuricémiantes (la polykystose rénale et la néphropathie saturnine).
- Une hémopathie, surtout les syndromes myéloprolifératifs (**Lioté, 1999**).
- Une prise médicamenteuse: les diurétiques constituent la première cause de goutte féminine, responsable de la constitution insidieuse d'arthropathies uratiques et de tophus.

La ciclosporine est responsable de goutte chez 4 à 28 % des transplantés rénaux et 10 à 25% des transplantés cardiaques.

- Un psoriasis étendu : par renouvellement rapide des cellules épidermiques.
- Un myxœdème, un mongolisme, une hyperparathyroïdie (**Rosenberg, 2007**).

III. 3. Facteurs de risque de la goutte

• Obésité et hypertriglycéridémie

L'obésité a été de longue date associée à la goutte et cette corrélation a été récemment confirmée par la même étude prospective citée (**Choi et al., 2004**). Le risque de goutte y augmentait avec le poids corporel et le rapport tour de hanche/tour de taille.

Cette association est expliquée par le fait que l'obésité est liée à un hyperinsulinisme et que l'insuline augmente la réabsorption tubulaire d'urate (**Bardin A. et al., 2002**).

L'association entre goutte et dyslipémie est bien établie et intéresse surtout l'hypertriglycéridémie, présente chez 50 à 75% des goutteux (**Becker et al., 2006**).

• HTA et syndrome métabolique

Les liens de la goutte avec l'hypertension artérielle sont particulièrement intéressants.

Dans l'étude précédemment citée le risque relatif de goutte chez les sujets hypertendus était de 2,31% (**Choi et al., 2004**).

Certaines études suggèrent que l'hyperuricémie pourrait constituer en elle-même un facteur de risque d'hypertension artérielle (**Baker et al., 2005**).

• Alcoolisme:

L'alcool peut être un facteur déclenchant des crises de goutte (dépot d'acide urique dans les articulations) l'alcool augmente le taux de renouvellement des nucléotides puriques.

Il diminue les synthèses protéique en réduisant l'activité de l'ARN en particulier dans le cerveau.

L'alcool diminue l'excrétion de l'acide urique dans l'urine. S'il est pris de façon excessive, il peut déclencher une crise. On conseille aux personnes qui souffrent de la goutte d'éviter l'alcool ou d'en modérer la consommation (**Vierling, 1998**).

- **Diabète**

Il se caractérisant par l'impossibilité des reins à concentrer les urines, entraînant une polyurie (émission d'une trop grande quantité de liquide dans les urines) accompagnée d'une soif intense. Les excès, autant alimentaires qu'alcooliques, sont souvent à l'origine d'une crise de goutte (**Bouysset, 2004**).

III. 4. Syndrome

III. 4.1. Syndrome clinique

Certaines personnes ont des concentrations d'acide urique élevées pendant des années sans jamais éprouver de symptômes. Seulement 10 à 20 % des personnes qui ont des concentrations élevées présenteront des symptômes:

- Douleur intense et soudaine, surtout à une seule articulation à la fois.
- Une rougeur.
- Une enflure (œdème).

Les crises soudaines sont parfois attribuables à une maladie, un traumatisme ou à l'abus d'alcool. Les symptômes peuvent durer des jours ou des semaines.

Les symptômes des calculs d'acide urique sont semblables à ceux des autres calculs rénaux. Ils peuvent provoquer des douleurs abdominales intenses et parfois des nausées, des vomissements, de la fièvre ou du sang dans l'urine (**Hazeltine, 2010**).

III. 4.2. Syndrome biologique

Il est constant avec parfois une hyperleucocytose, lorsque le liquide articulaire peut être prélevé (genou), son analyse confirme sa nature inflammatoire avec de nombreuses cellules (10 000 à 30 000/ mm^3), en majeure partie constituée de polynucléaires. L'examen microscopique retrouve en outre de nombreux microcristaux d'acide urique en forme d'aiguilles fortement biréfringentes.

L'accès inflammatoire régresse en quelques jours avec desquamation cutanée. Après un premier accès, la guérison se fait sans séquelle et la radiographie est normale.

Après plusieurs années d'évolution, les accès ont tendance à devenir moins aiguë et plus prolongés.

D'autres articulations peuvent être touchées, entre les crises, les articulations restent déformées et douloureuses. C'est le stade des arthropathies chroniques (**Hazeltine, 2010**).

III. 5. Types de la goutte

Elles sont très nombreuses. On les classe selon les critères suivants.

a) Selon l'intensité

- Goutte suraigüe, pseudo-phlegmoneuse.
- Goutte modérée, « asthénique ».

b) Selon la jointure

La MTP du gros orteil est la plus touchée initialement (65%). La goutte peut débuter en touchant une autre articulation: chevilles (7%) et genoux (5%) surtout, plus rarement une autre articulation du pied (4%), le membre supérieur (4%).

c) Selon le nombre de jointures

- Monoarthrites surtout.
- Polyarthrite (trompeuse), rarement inaugurale, pourtant fréquente au cours de l'évolution.

Gouttes extrarticulaires

d) Selon l'évolution

Accès:

- Accès goutteux bref.
- Goutte subintrante.

e) Maladie goutteuse:

- Habituellement au début, le sujet fait 1 à 2 accès par an puis, en l'absence de traitement hypouricémiant, les crises se rapprochent.
- 10 à 20 ans sont nécessaires pour qu'apparaissent les tophus et l'arthropathie uratique.
- les gouttes graves ont un début précoce avant 30 ans et des tophus 3 ou 5 ans plus tard.
- les gouttes bénignes ont des crises espacées de plusieurs années et pas de tophus.

F) Selon le terrain

- Goutte masculine : chez un adulte jeune ayant des lithiases rénales, il faut chercher un déficit enzymatique.
- Goutte féminine : rare (1 cas sur 10). Elle a un début toujours post ménopausique

(**Meyer, 2011**).

III. 6. Goutte aiguë :

C'est la conséquence d'une réaction inflammatoire aiguë consécutive à la précipitation de cristaux d'urate de sodium dans l'articulation : arthrite microcristalline.

Forme typique de la crise de goutte du gros orteil (articulation métatarsophalangienne) est très caractéristique et a donné son ancien nom à la maladie (podagre = pris par le pied). La douleur est très violente avec des paroxysmes nocturnes. Le gros orteil est très gonflé, rouge vif avec augmentation de la chaleur locale. Un fébricule de l'ordre de 38° C est possible. Les douleurs s'accroissent en fin de nuit. La crise de goutte dure spontanément environ une semaine. En cas de traitement, la crise est résolutive en 24 à 48 heures. L'arthrite guérit sans séquelle.

Il existe des formes atténuées (formes "asthéniques") ou des formes subaiguës pseudo-phlegmoneuses (**Hazeltine, 2010**).

III. 7. Les prodromes

La crise de goutte est précédée de prodromes vagues mais souvent identiques chez un même malade, permettant de prévoir (et de prévenir) l'accès :

Signes locaux : vague gêne, lourdeur, crampes musculaires.

Signes généraux: nervosité, insomnie, dyspepsie, frissons, fièvre, dysurie...etc (**Meyer., 2011**).

III. 8. Evolution de la crise

III. 8.1. La goutte chronique

En l'absence de traitement et au bout d'un certain nombre d'années, l'hyperuricémie chronique finit par provoquer des dépôts uratiques au niveau des tissus.

a) Tophus:

Ils surviennent en moyenne 10 à 20 ans après la première crise de goutte mais parfois plus tôt ce sont des concrétions uratiques habituellement visibles sous la peau sous forme de tuméfactions sous cutanées, de coloration blanchâtre ou chamois, indolores et de taille variable.

Elles peuvent s'ulcérer spontanément ou après traumatisme, libérant une bouillie blanchâtre crayeuse. Certaines localisations sont habituelles et doivent être recherchées dans leur siège d'élection (fig.14,15): l'oreille (hélix), les coudes (olécrâne), les pieds (gros orteil, dos du pied) et les mains (pulpe des doigts, métacarpophalangienne, interphalangienne proximale).

D'autres localisations sont inhabituelles : gaines des tendons extenseurs du poignet (et peuvent être à l'origine de rupture tendineuse), paupières et ailes du nez (**Kuntz et al., 2003**).

b) Arthropathies uratiques

Les dépôts uratiques détériorent progressivement les articulations, souvent tardivement et conjointement aux tophus. Les arthropathies uratiques se signalent cliniquement par une douleur de rythme mécanique avec une limitation de la mobilité articulaire. L'enraidissement des jointures atteintes est à l'origine d'impotence fonctionnelle plus ou moins marquée.

Le gonflement articulaire fait évoquer la goutte par son importance, son irrégularité et l'existence de bosselures, dont certaines sont blanchâtres (**Meyer, 2011**).



Figure 14: Tophi au niveau de l'hélix de l'oreille (**Hazeltine., 2010**).

Radiologiquement, les arthropathies se traduisent par des images lacunaires et géodiques de grande taille. Latéralement, elles ont un aspect d'encoches (fig.16).

Les érosions peuvent être expansives : les géodes fusionnent et une perte de substance avec effacement de la trame osseuse d'une phalange, d'un os ou du tarse sont observés (fig.17).



Figure 15: Tophi au niveau des métacarpophalangiennes, des interphalangiennes proximales et distales (**Meyer, 2011**).

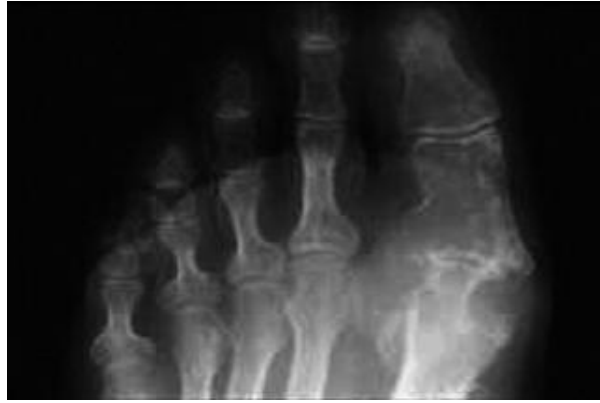


Figure 16: Aspect d'encoche épiphysaire fortement Evocateur d'arthropathie goutteuse (Jamoussi, 2010).



Figure 17: Lésions destructrices et tophus localisés au niveau d'une main (Jamoussi, 2010).

Les autres signes ne sont pas spécifiques : pincement des interlignes articulaires, ostéophytose marginale, condensations sous-chordales...

c) Atteinte rénale

Elle se traduit par :

- La lithiase urique qui survient chez 20 à 25% des goutteux. Les trois facteurs de risque lithogène reconnus sont : l'hyperuricémie, l'acidité urinaire et une faible diurèse. La lithiase urique se signale cliniquement par des coliques néphrétiques. Celles-ci peuvent être suivies de l'émission spontanée et très évocatrice de calculs ou de sable de couleur orangée ou rougeâtre. Les lithiases uriques sont généralement de petite taille et radiotransparentes (Lioté, 1999).

III. 9. La néphropathie Goutteuse

Elle est caractérisée par des dépôts d'urate de sodium et non d'acide urique qui surviennent au niveau glomérulaire et interstitiel.

La néphropathie se traduit par une protéinurie avec ou sans hématurie, une leucocyturie et une insuffisance rénale d'aggravation progressive, généralement d'évolution extrêmement lente.

Dans la physiopathologie de la néphropathie goutteuse, interviennent non seulement l'hyperuricémie et les dépôts d'urate, mais également l'hypertension artérielle et l'athérosclérose (**Kuntz et al., 2003**).

III. 10. La pseudo goutte

On parle de pseudo-goutte en cas de précipitation de cristaux de pyrophosphate de calcium dans l'articulation. La pseudo-goutte se manifeste comme une monoarthrite du genou, du poignet, du coude ou de l'épaule et est difficile à distinguer cliniquement de la goutte aiguë. Elle diffère de la goutte par les points suivants (**Lioté, 1999**).

La crise commence généralement au-delà de 65 ans, elle est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, la pseudo-goutte est moins aiguë; les douleurs sont moins vives mais peuvent être plus tenaces (jusqu'à environ 2 mois). Les localisations de préférence de l'arthrite sont le genou (50%) ou les extrémités supérieures (poignet, coude, épaule). Le pronostic de la pseudo-goutte est bon, les patients pouvant rester longtemps sans symptôme, après le rétablissement.

Le traitement d'une crise aiguë de pseudo-goutte est le même que celui d'une crise de goutte aiguë. Aucun médicament ne peut empêcher la précipitation de cristaux de pyrophosphate de calcium dans les articulations. Les conseils diététiques n'ont pas de sens dans le cas de la pseudo-goutte (**Gorter et al., 2001**).

III. 11. Traitement de la goutte

III. 11.1. L'objectif du traitement

La goutte est une maladie métabolique qui est le résultat d'une hyperuricémie, c'est-à-dire l'organisme. Elle atteint souvent l'homme obèse.

La goutte est le résultat de la précipitation intra-articulaire de cristaux d'acide urique.

La crise de goutte est traitée par administration de colchicine et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Le traitement préventif hypouricémiant de la goutte repose sur 3 axes:

- Réduire les apports en bases puriques alimentaires. L'acide urique est le résultat de la dégradation des bases puriques, constituants des acides nucléiques.
- Favoriser l'élimination d'acide urique par les uricosuriques. En réduisant l'hyperuricémie.
- Diminuer la synthèse de l'acide urique (**Stora, 2008**).

III. 11.2. Régime alimentaire

- 1) Réduction des viandes (principal apport alimentaire responsable de l'élévation de l'uricémie ; les plus riches en acide urique étant les abats).
- 2) Augmentation du débit urinaire car, plus il est élevé, meilleure est l'épuration de l'acide urique sanguin par les reins. Boire abondamment, 2 litres par jour de n'importe quelle eau en dehors d'une surcharge en acide oxalique, y compris l'eau du robinet. Dans certains cas, il peut être conseillé d'alcaliniser les urines.
- 3) Éviction d'aliments susceptibles de déclencher une crise aiguë de goutte, et réduire l'alcool sous toutes ses formes, de même que les corps gras de 40 à 50 grammes d'ajout quotidien (**Christophe et al., 2009**).

III. 11.3. Traitement médicamenteux

- NSAIDs (anti-inflammatoires non stéroïdiens) ces aident à lutter contre l'inflammation et la douleur. L'ibuprofène et le naproxène sont des AINS. Il y a un risque accru de douleurs à l'estomac.
- Colchicine - un médicament efficace contre la goutte. Il est souvent donnée aux patients qui sont incapables de prendre des AINS.
- Steroids - il peuvent aider à lutter contre l'inflammation et soulager la douleur. Le patient peut recevoir le médicament par voie orale, ou il pourrait être injecté droit dans l'articulation. Les stéroïdes sont habituellement administrés aux patients qui ne peuvent pas prendre des colchicines ou les AINS.
- Uloric (febuxostat), un médicament qui abaisse le taux d'acide urique dans le sang, pour le traitement de l'hyperuricémie et de goutte chronique (**Dudle, 2003**).

III.12. Prévention

La prévention des accès, durant les premiers mois de traitement hypouricémiant, repose sur la prescription associée de colchicine 1 mg/j (0,5 mg en cas d'insuffisance rénale) et /ou AINS (sous couvert d'une gastroprotection).

Il n'existe pas de recommandations précises sur la durée de prévention. En général une période de 3 à 6 mois est préconisée, en prenant en compte la présence de tophus (**Gariépy, 2007**).

III. 13. Hygiène de vie

L'éducation du patient et les conseils alimentaires sont des aspects fondamentaux de la prise en charge du patient (**Choi et al., 2004**). Il faut conseiller un régime pauvre en purines, à savoir réduit en viandes, pauvre en abats et crustacés et riche en laitages à faible

teneur en graisses (**Curhan et al., 2005**). Le risque relatif de développer la goutte est de 1,51 pour les consommations importantes de produits de la mer (poissons et fruits de mer), de 1,17 par augmentation de 10 g (un verre) de consommation d'alcool, de 1,49 par demi de bière et par jour, et de 1,15 par verre de spiritueux et par jour (**Reginato et al., 2005**). Ces mesures favorisent la réduction de l'obésité et du surpoids et peuvent permettre de réduire l'uricémie de 60 $\mu\text{mol/l}$ (10 mg/l). Elles contribuent surtout à faciliter le contrôle des troubles métaboliques associés (HTA, dyslipidémie) (**Atkinson et al., 2004**).

III. 14. Hygiène alimentaire

Le changement de comportement alimentaire recommandé en cas de goutte est une mesure d'accompagnement et souvent aussi le point névralgique de la thérapie ; Il ne constitue toutefois pas une solution de remplacement du suivi médical, son but premier est de diminuer la concentration et la cristallisation d'acide urique dans le sang.

- La consommation d'aliments riches en purines (la viande, d'abats et de poisson) doit être limitée, les aliments protéiques d'origine végétale sont importants (**Meyer, 2011**).
- La quantité de liquide à boire quotidiennement devrait être d'au moins 2 litres afin de contribuer à l'élimination de l'acide urique via les reins et l'urine.
- Eviter autant que possible la consommation de boissons contenant du fructose (p. ex. limonades) étant donné qu'un apport trop important de fructose semble accroître la concentration d'acide urique dans le sang (**Christophe et al., 2009**).
- Les boissons alcoolisées, surtout la bière et les spiritueux, devraient être complètement bannies.
- Les produits laitiers, en revanche, stimulent l'élimination de l'acide urique. Cet effet est attribué aux protéines lactiques (caséine, lactalbumine).
- Il convient toutefois de préférer des aliments pauvres en graisse, (graisse favorise l'apparition de les corps cétoniques qui entravent l'élimination de l'acide urique par les reins).
- Réduire lentement un surpoids éventuel (max. 1/2 kg par semaine).

Tableau 02: Teneur en acide urique de certains aliments (**Brostoff et al., 2000**).

Teneur	Mg pour 100 g	Teneur	Mg pour 100g
Ris de veau	990	Veau	115
Anchois	465	Bœuf	110
Sardine	360	Poulet	100
Foie et rognon de veau	280	Mouton	80
Hareng	200	Jambon	75
Cervelle	195	Epinards	70
Truite et carpe	165	Champignons	70
Saumon	130	Légumineuses	50
Porc	125	Chou-fleur	50

III. 15. Conseils à suivre durant une crise

- Adoptez une alimentation saine et équilibrée et respectez
- La pyramide alimentaire.
- Limitez votre consommation de viande et préférez le lait et les produits laitiers pour couvrir vos besoins en protéines.
- Surveillez votre poids: s'il est au-dessus de la norme, vous devez maigrir.
- Buvez 2 litres d'eau par jour.
- Cessez de boire de l'alcool, en particulier de la bière.
- Pratiquez une activité physique régulière.

Les activités physiques telles que le nordique walking, la randonnée, le cyclisme et la natation ménagent les articulations, et elles activent le métabolisme et la combustion des graisses. Réservez au moins une journée par semaine pour des activités physiques. Demandez à un(e) ami(e) de vous accompagner, car c'est plus facile à deux.

- Limitez votre consommation de viande, volaille et poisson à une petite portion (100 g) par jour au maximum.
- Utilisez du bouillon de légumes plutôt que du bouillon de viande (**Cabrera, 2010**).

IV. Les lithiases urinaires

La lithiase ou calcul urinaire résulte de la précipitation de cristaux de sels ou de médicaments formant des agrégats insolubles dans la voie urinaire (**Tortora, 2007**) 2 à 3% de la population générale sont concernés par un problème de lithiase urinaire, C'est ce

qu'on appelle la sursaturation, cette dernière dépend de la quantité de la substance en cause, de la force ionique et du PH de l'urine (**Brenda et al., 2006**).

L'homme étant un peu plus touché que la femme (**Saussine, 2008**) et seulement 1 à 2 % des lithiases rénales sont d'origine médicamenteuse (**Servais et al., 2004**) mais elles restent sous-estimées; Les signes cliniques de la lithiase souvent retrouvés sont la douleur, l'hématurie et l'infection Urinaire (**Saussine, 2008**).

Les lithiases médicamenteuses peuvent être séparées en 2 groupes distincts, premièrement, les calculs peuvent résulter de la cristallisation urinaire du médicament ou de son métabolite. Deuxièmement, les médicaments peuvent induire des modifications métaboliques et/ou électrolytiques des urines et entraîner la formation de calculs de composition biochimique banale (**Barbey et al., 2004**).

IV. 1. les types et facteurs des risques

Tableau 03: facteurs de risques principaux selon le type de lithiase (**Pechere et al., 2001**).

Type de lithiase	Facteurs lithiasiques principaux
Oxalate de calcium (76%)	-Faible volume urinaire -Hypercalciurie -Hyperoxalurie -Hypocitraturie Hyperparathyroïdisme primaire -Rein médullaire en éponge (12-20% des formeurs de lithiases)
Phosphate de calcium (12%)	-Hypercalciurie -Urine alcaline -Acidose tubulaire rénale distale type I
Acide urique (7%)	-Urine acide (pH<5.5) -Goutte -Obésité /diabète /syndrome métabolique -Diarrhées chroniques (perte de bicarbonate) -Hyperuricosurie -Ingestion excessive de purines (abats, charcuterie)
Struvite (2%)	Infection urinaire haute chronique
Cystine (2%)	-Cystinurie -Urine acide
Médicaments (1%)	Triamtérène, sulfonamides, acétazolamide

IV. 2. Symptômes et signes

Les calculs urinaires peuvent être asymptomatiques, se former et s'éliminer naturellement s'il s'agit de calculs de petite taille. Sinon, les symptômes sont au nombre de trois.

- **La douleur**

La douleur est le premier symptôme; on parle alors de colique néphrétique. La douleur part du bas du dos (lombaire) et irradie vers les organes génitaux externes. La crise est brutale et très violente (**Yasui et al., 2001**).

- **Hématurie**

Le deuxième symptôme est la présence de sang dans les urines ou hématurie. Le plus souvent, l'hématurie n'est pas visible à l'œil mais détectée par une bandelette urinaire ou une analyse. En cas de quantité importante de sang, elle peut être remarquée par le patient (**Kierzek, 2009**).

- **Infection urinaire**

Enfin, une infection urinaire peut compliquer le calcul urinaire, avec des brûlures mictionnelles, des mictions plus fréquentes et un aspect trouble des urines. De la fièvre peut survenir et aggraver le tableau (prostatite chez l'homme, pyélonéphrite aiguë dans les deux sexes) (**Hess et al., 2003**).

IV. 3. Causes des lithiases uriques

La lithiase urique, rarement secondaire, peut compliquer des affections caractérisées par un turn-over cellulaire rapide comme certaines affections hématologiques (polyglobulie, lymphomes...), une goutte, la prise d'un médicament uricosurique ou une diarrhée chronique qui entraîne des pertes hydriques et d'alcalins (**Halabe et al., 1994**).

La classification étiologique des lithiases uriques comporte trois grands cadres:

- Lithiase urique secondaire à une hyperuricémie avec hyperuricurie (déficits enzymatiques de la voie de la purinosynthèse de novo, goutte, hyperuricémie conséquence d'affections hématologiques [syndrome de lyse]...).
- Lithiase urique sans hyperuricémie mais avec hyperuricurie (tubulopathie, médicaments uricosuriques, régime riche en purines...).

- Lithiase urique avec ou sans hyperuricémie mais sans hyperuricurie ; c'est la plus fréquente. L'acidité des urines est favorisée par un faible volume urinaire du fait de pertes hydriques cutanées ou par une anomalie de l'excrétion urinaire de la charge acide (sujet âgé, diabète, obésité...) (**Calmus et al., 1983**).

IV. 4. Traitement médical

- Alcalinisation des urines

Les calculs d'acide urique ne se forment pas si le pH urinaire est égal à 6,5. L'objectif est donc de maintenir un pH à 6,5 pour éviter la formation de calculs et d'arriver à un pH supérieur à 6,5 pour dissoudre les calculs en place. Il existe différents agents alcalinisants à répéter dans le nycthémère:

- Le bicarbonate de soude : en poudre ou mieux, sous forme de Vichy Célestins (3/4 litre par jour).

- Le citrate de sodium ou de potassium :

- ❖ Fonicitril* 4000 (3 sachets par jour).

- ❖ Alcafor (3 cuillers à soupe par jour).

- ❖ Piperazine (3 cuillers à café par jour).

La conduite du traitement alcalinisant nécessite quatre impératifs :

- Le calcul ne doit pas être obstructif pour être baigné d'urines alcalines.

- Il faut vérifier l'efficacité de l'alcalinisation en contrôlant trois fois par jour le pH urinaire par bandelette. Il doit être supérieur ou égal à 6,5.

- Il faut rechercher une infection urinaire qui impose l'arrêt du traitement et la prescription d'antibiotiques.

- Il faut éviter l'apport sodé des sels alcalinisants chez les sujets hypertendus ou en insuffisance cardiaque (**Bertrand, 2004**).

- Le régime C'est un traitement au long cours. Il doit être hypocalorique, pauvre en purines et donc hypoprotidique. Les aliments à éviter sont les charcuteries, les abats, les crustacés. L'Allopurinol(Anurate*, Zyloric*) (**Hall, 2009**).

C'est un inhibiteur de la xanthine oxydase, indiqué lorsqu'il existe une hyperuricémie avec hyperuricosurie (**Worcester et al., 2008**).

IV. 5. Prévention

Le principal moyen de prévention des calculs rénaux est d'augmenter l'apport de liquides pour que l'urine soit toujours bien diluée. Même si on recommande à toutes les personnes

souffrant de calculs d'essayer de produire de deux à trois litres d'urine par jour (**Curhan et al., 1998**).

La restriction du calcium peut également augmenter le risque de développer des problèmes osseux chez les personnes plus âgées. Vous ne devriez pas réduire votre apport alimentaire en calcium sans consulter votre médecin (**Ebisuno et al., 1986**).

Une alimentation riche en protéines augmente le risque de formation de calculs. Cela s'applique aux calculs d'acide urique, mais également aux calculs de calcium. Votre consommation de protéines animales devrait se limiter à 250 grammes (huit onces) par jour (**Curhan et al., 1998**).

V. l'hyperuricémie et l'hypertension artérielle

La relation entre l'acide urique et l'HTA(tab.04) est connue de longue date. En raison de l'association de l'hyperuricémie avec les facteurs de risque cardiovasculaires classiques (FRCV), il est difficile de déterminer si celle-ci est un facteur de risque indépendant pour la survenue de l'HTA. Des études sur des modèles animaux ont récemment démontré que l'hyperuricémie pourrait induire une HTA et des études humaines épidémiologiques et cliniques mettent en évidence un rôle pathogène de l'acide urique dans l'HTA (fig.18).

Avant de recommander un traitement de l'hyperuricémie asymptomatique, des études randomisées à grande échelle doivent être entreprises afin de déterminer si la diminution du taux d'acide urique entraîne un bénéfice clinique dans la prévention ou le traitement de l'HTA (**Feig et al., 2008**).

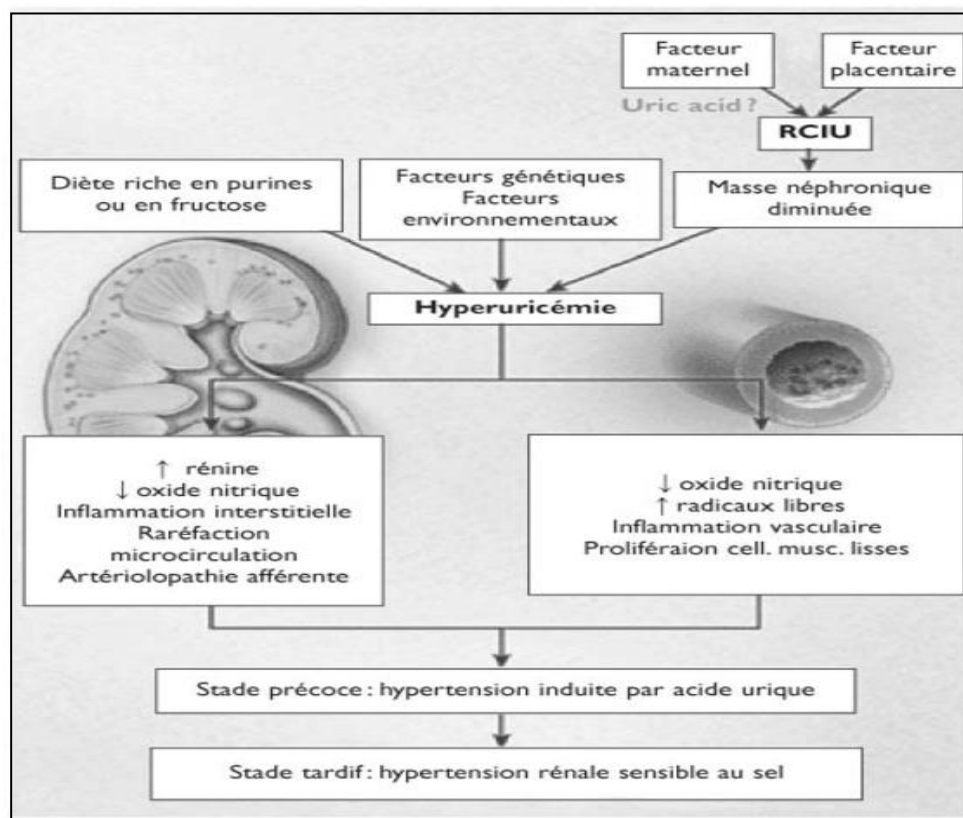


Figure 18: Mécanismes suggérés de l'hypertension induite par l'hyperuricémie (Feig et al., 2008).

Tableau 04: Preuves démontrant un rôle causal de l'acide urique dans la survenue d'une HTA (Mene et al., 2008).

Evidences expérimentales	Evidences chez l'homme
L'AO augmente l'HTA. L'AO induit une sensibilité au sel. L'AO aggrave la néphropathie à la ciclosporine. L'allopurinol antagonise l'AO. L'uricase antagonise l'AO. L'AU induit une dysfonction endothéliale. L'AU inhibe la NO synthétase. L'AU stimule le système rénine-angiotensine.	La plupart des patients hypertendus sont hyperuricémiques (25-75%). L'hyperuricémie est présente chez les patients avec un syndrome métabolique. L'hyperuricémie augmente le RR pour développer une HTA. Abaisser l'AU permet de réduire l'HTA chez les adolescents.

VI. Diabète et l'acide urique

Il est apparu que la proportion des calculs d'acide urique était significativement plus élevée chez les diabétiques que chez les non diabétiques, de 35,7% contre 11,3%. Les calculs d'oxalate de calcium restent toutefois majoritaires à la fois chez les diabétiques et les non diabétiques (respectivement 64,3% et 88,7%).

L'analyse de l'ensemble des données indique que les facteurs de risque de calculs rénaux d'acide urique sont l'indice de masse corporelle (IMC, rapport du poids sur le carré de la taille) et le diabète de type 2. Le risque augmente de 0,5% par unité d'IMC (par kg/m²) et surtout est quasi septuplé en présence d'un diabète 2.

Enfin, chez les personnes en surpoids ou obèses, seul le diabète reste un facteur de risque, le multipliant cette fois par 4,43 (**Richard, 2011**).

V. L'insuffisance rénale et l'acide urique

La néphropathie aiguë à l'AU est bien connue et se voit principalement chez les patients souffrant d'un syndrome de lyse tumorale. La libération rapide de nucléotides liée à la lyse cellulaire résulte en une génération importante d'AU par le foie et une augmentation rapide des taux sériques. L'hyperuricosurie résulte en une sursaturation des urines, et une obstruction de la lumière tubulaire par cristallisation avec survenue d'une insuffisance rénale aiguë (IRA). La prévention consiste en l'administration d'allopurinol ou de rasburicase, associée à une hydratation. En cas d'oligoanurie sévère, une épuration extrarénale peut se justifier pour diminuer rapidement l'AU circulant (**Ronco et al., 2005**).

Vu certaines similitudes entre la pathogenèse de la néphropathie à l'AU (activation du système RAA, augmentation de l'endothéline-1 et inhibition du système NO) et celle au produit de contraste (NPC), l'acide urique a été dosé chez 266 patients devant subir une coronarographie. Quinze pour cent des patients hyperuricémiques contre 2,9% de ceux avec un AU normal ont développé une NPC (**Toprak et al., 2006**).

PARTIE II

pdfelement

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I

MATERIEL ET METHODES

I- Présentation de lieu d'étude

Notre travail a été réalisé sur un groupe de population, au sein de laboratoire d'analyses biochimiques de l'hôpital El Bachir Ben Nasser, l'hôpital Ben omor djilani, l' Etablissement public de santé de proximité d'El-Oued, pharmacie d'Ami Salah à Kouinine et pharmacie Farhate cité la belle vue.

I-2 Analyse au laboratoire

Au laboratoire, les analyses sont basées essentiellement sur la réalisation des examens biologiques (biochimique) qui permettent de confirmer l'existence de l'acide urique.

I-3 Description d'enquête

Des études statistiques: Faites dans des états physiopathologiques (femmes, hommes).

Les études de cas: nous étudions 02 groupes dans l'état normal et anormal: femme et homme.

Durée du stage: deux semaines.

I-4 Traitement des données et analyse statistique

Les données ont été traitées sur le logiciel Minitab16 et sur le pack Office 2007 (Excel et Word). Ces tests statistiques regroupent :

- une étude descriptive base sur le calcul des moyenne et écart-type.

(P)<0.05.....Différence significatif (*).

(P)<0.01.....Différence hautement significative (**).

(P)<0.001.....Différence très hautement significative (***).

(P)>0.05:Différence non significative (NS).

I-5 Critère d'inclusion

Notre étude a concerné 60 personnes. Le tableau suivant montre les nombres des groupes étudiés selon le sexe.

Tableau 05: Nombre de groupes sains et malades.

Groupes	Sains	Malades
Femme	15	09
Homme	15	21

II Matériel

Alcool à 70% ou antiseptique similaire.

Garrot.

Tampons de gaze.

Coton sec.

Aiguilles et seringues stériles.

Tubes à essais.

Gants de caoutchouc.

Pipettes (automatique 25 ml, pipette: 100 ml).

Centrifugeuse.

Bain marie.

Spectrophotomètre.

III Méthodes

III-1 prélèvements

Ce procédé est indiqué pour de grandes quantités du sang. Pour les analyses de laboratoire de routine, il suffit généralement de disposer de 2 ml à 10 ml de sang (fig.20) (Alemayehui G. *et al.*, 2003).

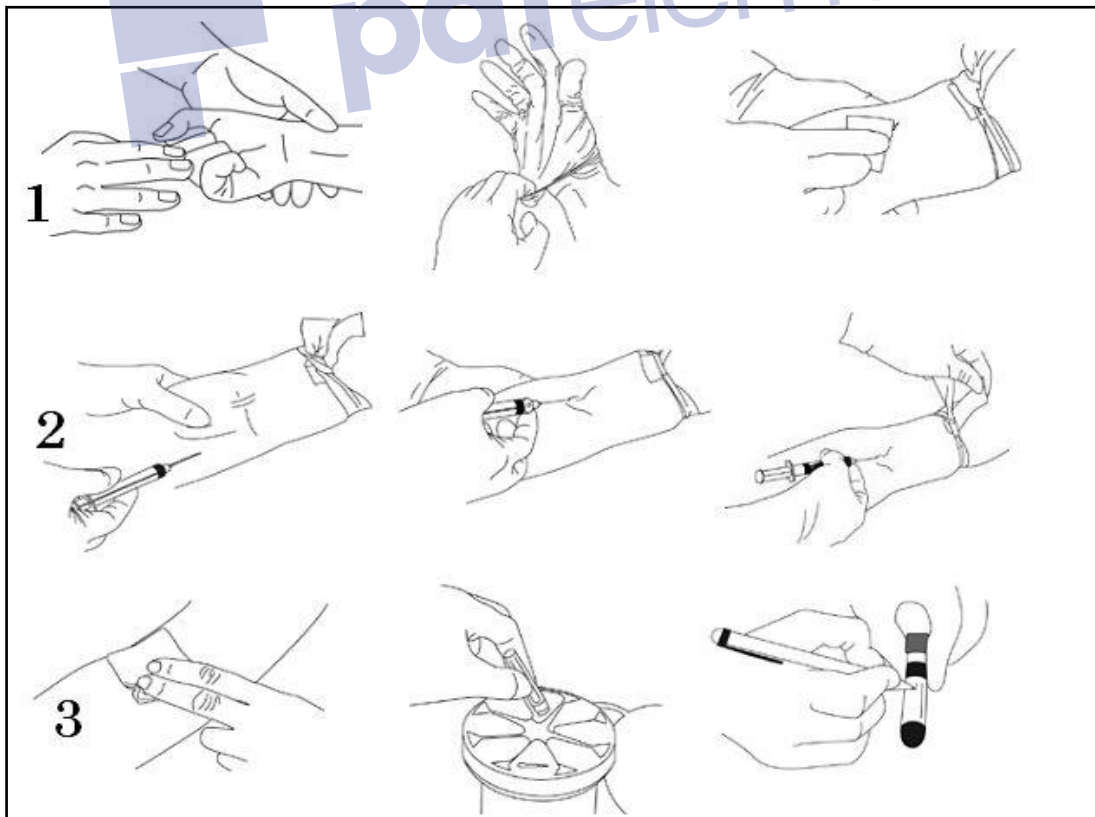


Figure 20: Prélèvement et centrifugation du sang (Park K., 2000).

Points de ponction

Chez les adultes, les veines qui sont généralement utilisées pour une ponction veineuse sont celles de l'avant-bras, du poignet ou la cheville. Les veines de la fosse antécubitale de l'avant-bras sont les plus indiquées pour les prélèvements sanguins, pour les raisons suivantes:

- Elles sont plus larges que les veines du poignet et de la cheville.
- Elles se trouvent à un endroit bien accessible.
- Elles sont faciles à palper chez la plupart des gens.

La procédure: (Alemayehui G. *et al.*, 2003).

Identifier le patient et le laisser prendre une position convenable.

Placer un garrot bien serré sur le bras (au-dessus du pli du coude). Il est important de réduire le flux sanguin veineux dans la zone de ponction, d'élargir les veines et de les rendre proéminentes et palpables.

Demander au patient de serrer le poing.

Nettoyer le point de ponction avec de l'alcool à 70 % et le sécher avec une gaze stérile.

Pratiquer la ponction avec l'aiguille de la seringue.

Note: s'assurer que l'endroit de la partie biseautée de l'aiguille se trouve dans l'alignement des marques de graduation de la seringue.

Aspirer doucement le sang à l'aide de la seringue pour obtenir l'échantillon. Le garrot doit être retiré quand le sang commence à pénétrer dans la seringue.

Appliquer un tampon de coton sur le point de ponction et retirer doucement l'aiguille.

Reboucher l'aiguille, la retirer de l'embout de la seringue et transférer lentement le sang dans un tube à essais.

Etiqueter les tubes.

III-2 Méthode biochimique

Pour chaque patient, on doit systématiquement faire le dosage de l'acide urique, glycémie, urée, créatine, protéine totale par la spectrophotométrie une fois les échantillons séparés par la centrifugeuse.

III-2-1 Principe de la centrifugeuse

La centrifugation est une technique qui utilise le principe de la force centrifuge pour séparer les composants du sang, en vue d'analyses ultérieures. Le sang est récolté dans des tubes à centrifugation qui sont ensuite placés dans la centrifugeuse. Pendant la centrifugation certains composants du sang vont sédimenter et se déposer au fond du tube. Ils sont ainsi séparés du surnageant.

Les tubes doivent être disposés dans le rotor de façon à éviter tout déséquilibre.

Ainsi le poids des tubes qui se font face dans le rotor doit être identique. Si le nombre de tubes à centrifuger est impair, on placera en face du tube unique un tube contenant le volume d'eau nécessaire pour obtenir un poids identique (**Sabbari et al., 2009**).

III-2-2 Principe de la spectrophotométrie

Un spectrophotomètre est un appareil dans lequel circule un rayon lumineux.

1. La source lumineuse émet une lumière polychromatique (lumière blanche).

Lampe à filament de tungstène ou tungstène halogène : visible et proche UV.

Lampe au deutérium : UV.

2. Un dispositif appelé monochromateur permet de sélectionner 1 longueur d'onde.

Le monochromateur peut être un prisme ou un réseau. Il peut être remplacé par des filtres interchangeables permettant de sélectionner une longueur d'onde en arrêtant toutes les autres.

3. Les autres longueurs d'onde sont dispersées par un jeu de fentes et miroirs. Le rayon lumineux devient monochromatique.

4. Le rayon monochromatique traverse une cuve de lecture dans laquelle se trouve la solution contenant le composé à doser.

UV : cuve en quartz.

Visible et proche UV : cuve en verre.

Matières plastiques de qualité variable.

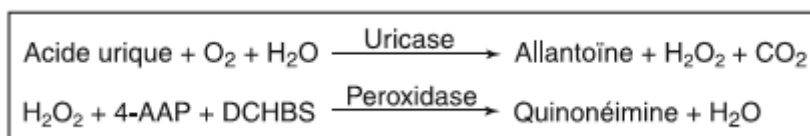
5. Une partie du rayon est absorbée par la solution. Le reste continue son chemin jusqu'à un photo détecteur relié à un système électronique permettant de l'amplifier (photomultiplicateur) et de le quantifier (**Henkel J., 1978**).

III-3 Dosage des paramètres biochimiques

III-3-1-L'acide urique

a- Principe

L'acide urique est oxydé par l'uricase allantoïne et de peroxyde d'hydrogène ($2\text{H}_2\text{O}_2$), qui, sous l'influence de POD, 4-aminophenazone (4-AP) et 2-4 Dichlorophénol sulfonate de formes un quinone imine rouge composé :



L'intensité de la couleur rouge formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon (**Schultz A., 1984**).

b- Réactifs

R1	Phosphate pH 7,4	50 mmol/L
Tampon	2-4 Dichlorophénol sulfonate (DCPS)	4 mmol/L
R2	Uricase	60 U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	660 U/L
	Ascorbate oxidase	220 U/L
	4-Aminophenazone (4-AP)	1mmol/L
Etalon		6 mg/dL

c- Mode opératoire**1- Conditions d'essais :**

Longueur d'onde.....520 nm (490-550).

Cuvette.....1 cm trajet de la lumière.

Température.....37° C / 15-25° C.

2- Régler l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.**3- Pipette dans une cuvette :**

	Blanc	Etalon	Sérum
WR (mL)	1	1	1
Etalon acide urique (µL)	---	25	---
Echantillon (µL)	---	---	25

4- Mélanger et laisser incuber 5 min à 37° C ou 10 min à 15-25° C.

5- Lire l'absorbance (A) de la norme, contre le blanc et les échantillons. La couleur est stable pendant au moins 30 minutes.

d- Calcul

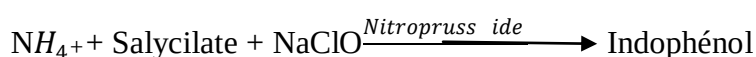
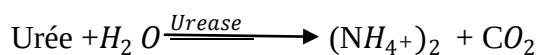
Acide urique dans sérum mg/dl = (A sérum/A étalon) X 6(C étalon)

e- Valeurs normales (Burtis A et al., 1999)

Homme	214 - 458 µmol /l soit 36 – 77 mg /l
Femme	149 - 405 µmol /l soit 25 – 68 mg /l

III-3-2 L'urée**a- Principe**

L'urée dans l'échantillon est hydrolysé enzymatiquement en ammoniacque (NH_4) et de dioxyde de carbone (CO_2). Ammoniaisons formée réagit avec le salicylate et l'hypochlorite (NaClO), en présence de la nitroprussiate de catalyseur, pour former un indophénol vert :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon (Tabacco A. *et al.*, 1979).

b- Réactifs

R1	Phosphate pH 6.7	50 mmol/L
Tampon	EDTA	2 mmol/L
	Sodium salicylate	400 mmol/L
	Sodium nitroprusside	10 mmol/L
R2	Sodium hypochlorite (NaClO)	140 mmol/L
NaClO	Sodium hydroxide	150 mmol/L
R3	Urease	30000 U/L
Enzymes		
Etalon	50 mg/dL	

C- Mode opératoire

1- Conditions d'essais :

longueur d'onde.....580 nm.

Cuvette.....1 cm trajet de la lumière.

Température.....37° C / 15-25° C.

2- Régler l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.

3- Pipette dans une cuvette :

	Blanc	Etalon	Sérum
WR (mL)	1	1	1
Etalon (µl)	---	10	---
Echantillon (µl)	---	---	10

4- Mélanger et laisser incuber 5 min à 37° C ou 10 min à température ambiante (15-25° C).

5- Pipette:

	Blanc	Etalon	Sérum
R2 (mL)	1	1	1

6- Mélanger et laisser incuber 5 min à 37° C ou 10 min à température ambiante (15-25° C).

7- Lire l'absorbance (A) des échantillons et à étalonner, contre le Blanc. La couleur est stable pendant au moins 30 minutes à 15-25° C.

d- Calcul

Urée mg/dL = (A sérum/A étalon) X 50 (C étalon) (**Kaplan A. et al., 1984**).

e- Valeurs normales

Homme	3 à 7.5 mmol/l soit 0.18 à 0.45 g/l
Femme	2.5 à 7 mmol/l soit 0.15 à 0.42 g/l

III-3-3 la créatinine

a- Principe

L'analyse est basée sur la réaction de la créatinine avec le picrate de sodium comme décrit par jaffé. Créatinine réagit avec le picrate alcalin, formant un complexe rouge. L'intervalle de temps choisi pour les mesures évite les interférences par d'autres composants du sérum. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine de l'échantillon (**Murray R. et al., 1984**).

b- Réactifs

R1		
Réactif picrique	Acide picrique	17.5 mmol/L
R2		
Réactif Alkaline	Hydroxyde sodium	0.29 mol/L
Etalon		2 mg/L

c- Mode opératoire

1- Conditions d'essais :

L d'onde.....492 nm (490-510).

Cuvette.....1 cm trajet de la lumière.

Température.....37° C / 15-25° C.

2- Régler l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.

3- Pipette dans une cuvette :

	Blanc	Etalon	Sérum
WR (mL)	1	1	1
Etalon (μL)	---	100	---
Echantillon (μL)	---	---	100

4- Mélanger et démarrer le chronomètre.

5- Lire l'absorbance (A_1) après 30 secondes et après 90 secondes (A_2), de l'ajout de l'échantillon.

6- Calculer : $\Delta A = A_2 - A_1$

d- Calcul

$$\text{Créatinine dans l'échantillon mg/dl} = \frac{\Delta A_{\text{serum}} - \Delta A_{\text{blanc}}}{\Delta A_{\text{étalon}} - \Delta A_{\text{blanc}}} \times 2(e_{\text{étalon}} C)$$

e- Valeurs normales

Homme	65 à 120 $\mu\text{mol/l}$ soit 7 à 13 mg/l
Femme	50 à 100 $\mu\text{mol/l}$ soit 6 à 11 mg/l

III-3-4- la glycémie

a- Principe

Catalyse de glucose oxydase (GOD) l'oxydation du glucose en acide gluconique. L'eau oxygénée (H_2O_2), formée est détectée par un accepteur d'oxygène chromogène, phénol-aminophénazone en présence de peroxydase (POD):



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon (**Trinder P., 1969**).

b- Réactifs

R1	TRIS pH 7.4	92 mmol/L
Tampon	Phénol	0.3 mmol/L
R2	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
NaClO	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4-Aminophénazone (4-AP)	2.6 mmol/L
Etalon	100 mg/dL	

c- Mode opératoire

1- Conditions d'essais :

Longueur d'onde.....505nm (490-550).

Cuvette.....1 cm trajet de la lumière.

Température.....37° C / 15-25° C.

2- Régler l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.

3- Pipette dans une cuvette :

	Blanc	Etalon	Sérum
WR (mL)	1	1	1
Etalon (µl)	---	10	---
Echantillon (µl)	---	---	10

4- Mélanger et laisser incuber 5 min à 37° C ou 10 min à température ambiante (15-25° C).

5- Lire l'absorbance (A) de la norme, contre le blanc et les échantillons. La couleur est stable pendant au moins 30 minutes.

d- Calcul

Glucose (mg/dl) = (A sérum/A étalon) X 100(C étalon).

e- Valeurs normales

Sérum, plasma:

60 – 110 mg/dl = 3.33 – 6.10 mmol/l (**Kaplan A. et al., 1984**).

III-3-5- la protéine totale

a- Principe

Les protéines donnent un complexe bleu-violet intense avec des sels de cuivre en milieu alcalin. L'iodure est inclus en tant qu'antioxydant. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéines dans l'échantillon (**Koller A. et al., 1984**).

b- Réactifs

R Biuret	Tartrate de sodium et de potassium	15 mmol/L
	Iodure de sodium	100 mmol/L
	Iodure potassium	5 mmol/L
	Cuivre (II) sulfate	19 mmol/L
Etalon	7g/dL	

c- Mode opératoire

1- Conditions d'essais :

Longueur d'onde.....540nm (530-550).

Cuvette.....1 cm trajet de la lumière.

Température.....37° C / 15-25° C.

2- Régler l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.

3- Pipette dans une cuvette :

	Blanc	Etalon	Sérum
R (mL)	1	1	1
Etalon (µL)	---	25	---
Echantillon (µL)	---	---	25

4- Mélanger et laisser incuber 5 min à 37° C ou 10 min à température ambiante (15-25° C).

5- Lire l'absorbance (A) de la norme, contre le blanc et les échantillons. La couleur est stable pendant au moins 30 minutes.

c- Calcul

Protéine totale g/dL = (A sérum/A étalon) X 7 (C étalon)

d- Valeurs normales

Adulte : 66 g/l à 83g/l (**Koller A. et al., 1984**).



CHAPITRE II

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Résultats

I.1 Présentation des groupes étudiés

Afin d'étudier l'acide urique et son perturbation chez les personnes âgées. Nous avons choisi 60 personnes, parmi ceux-ci il ya 24 femmes (15 sain et 9 souffrant d'hyperuricémie) et 36 hommes (15 sains et 21 souffrant d'hyperuricémie). Les résultats sont représentés dans le (tableau 06) et la (figure 20).

Tableaux 06: Présentation de nombre de population étudiée selon le sexe

	Femme	Homme
Nombre	24	36
Pourcentage	40%	60%

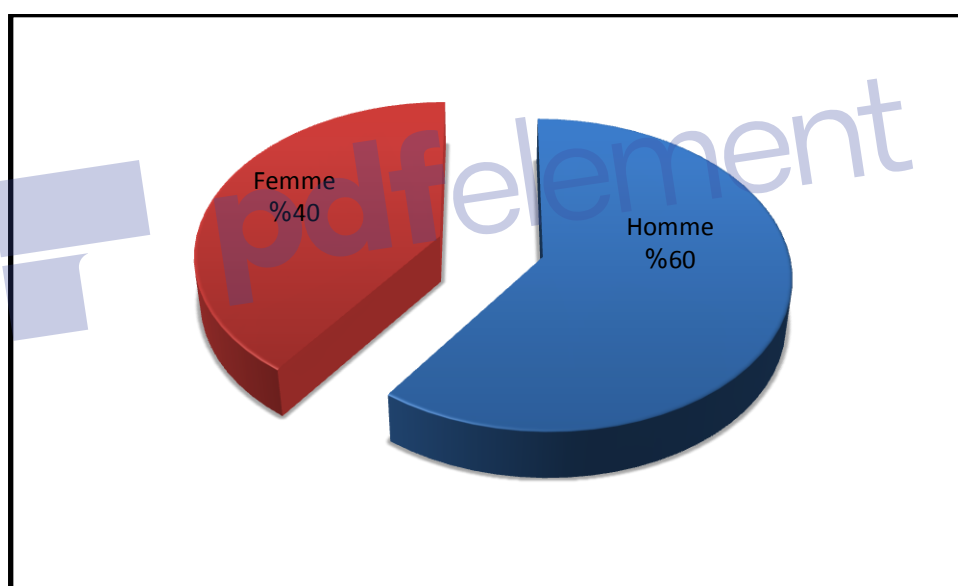


Figure 20: Présentation de nombre de population étudiée selon le sexe

Sur l'ensemble de notre étude, Les résultats montrent une dominance de sexe masculin par rapport au sexe féminin.

I.2. Etude de l'effet de l'acide urique selon l'état physiopathologique chez les personnes âgées

Afin d'étudier l'acide urique chez les personnes âgées. Nous avons choisi deux groupes: sains et malades sans prendre en considérant le sexe.

Tableau 07: Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains et malades.

	Sains (n= 30)	Malades (n= 30)
	Moy $\pm$ ES	Moy $\pm$ ES
glycémie	0.9848 $\pm$ 0.0515	1.396 $\pm$ 0.155 *
urée	0.679 $\pm$ 0.193	1.2065 $\pm$ 0.0659 ***
créatinine	16.00 $\pm$ 3.53	46.01 $\pm$ 6.37 ***
Protéine totale	66.82 $\pm$ 1.92	51.37 $\pm$ 1.63 ***
acide urique	51.38 $\pm$ 3.85	102.97 $\pm$ 4.72 ***

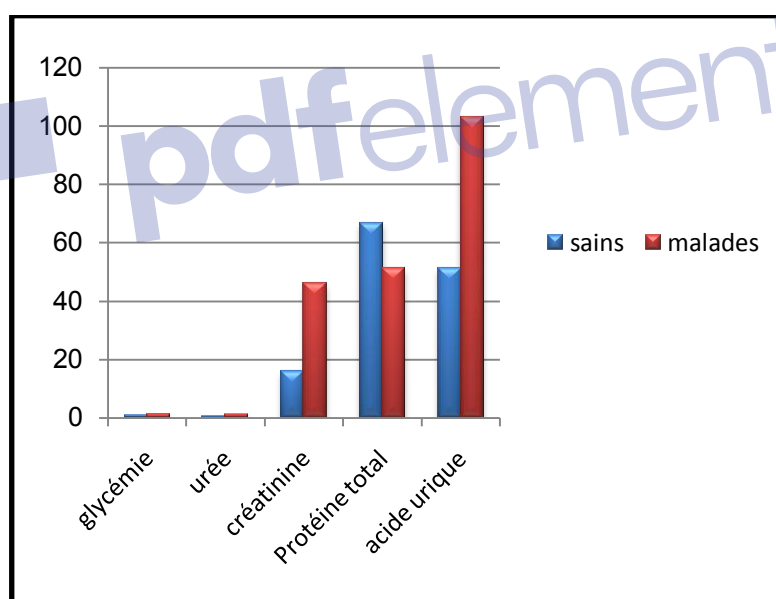


Figure 21 : Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains et malades.

Les résultats obtenus présentés dans le (tableau 07) et la (figure 21) montrent qu'il y a une augmentation très hautement significative ($p < 0,001$) de l'acide urique, urée et créatinine chez le groupe malade par rapport au groupe sain et une augmentation significative ($p < 0,05$) de la glycémie. En revanche, une diminution significative ($p < 0,001$) de protéine totale à été observé.

I.3. Etude de statut en acide urique chez les personnes âgées selon le sexe

Afin d'étudier les perturbations d'acide urique selon l'état physiopathologiques, nous avons étudié notre échantillon selon le sexe.

Tableau 08: Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains (homme et femme).

	Femme (n=15)	Homme (n=15)
	MOY ± ES	MOY ± ES
glycémie	1.018±0.108	0.9633±0.0542 <i>NS</i>
urée	0.552±0.0810	0.833±0.327 <i>NS</i>
créatinine	19.81±6.42	12.57±4.46 <i>NS</i>
protéine totale	64.03±3.58	70.1±2.26 <i>NS</i>
acide urique	50.82±7.24	48.34±4.71 <i>NS</i>

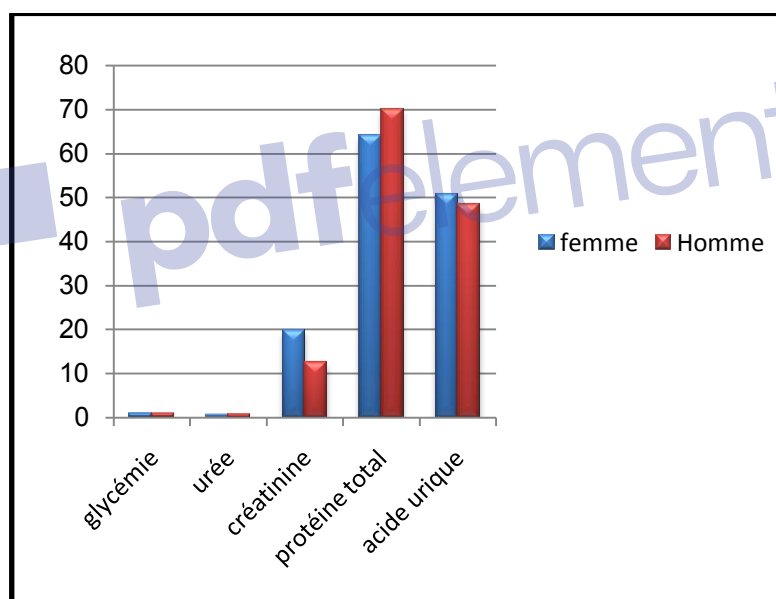


Figure 22: Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées sains (homme et femme).

Nos résultats présentés dans le (tableau 08) et la (figure 22) montrent une augmentation non significative ($p > 0,05$) de l'acide urique, glycémie et créatinine chez le groupe féminin par rapport au groupe masculin. En revanche, une diminution non significative ($p > 0,05$) de protéine totale et l'urée à été observé.

I.4. Etude de statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe masculin (sain et malade)

Afin d'étudier les perturbations d'acide urique chez les deux sexes, nous avons étudié le sexe masculin en particule selon l'état physiopathologique.

Tableaux 09: Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe masculin (sains et malades).

	Sains (n= 15)	Malades (n= 21)
	MOY ± ES	MOY ± ES
glycémie	0,9857±0,0938	1,239±0,153 [*]
urée	0,5136±0,0763	1,172±0,117 ^{***}
créatinine	18,51±5,78	42,37±7,01 ^{***}
protéine totale	64,04±3,09	53,61±1,90 [*]
acide urique	52,8±5,06	103,36±5,06 ^{***}

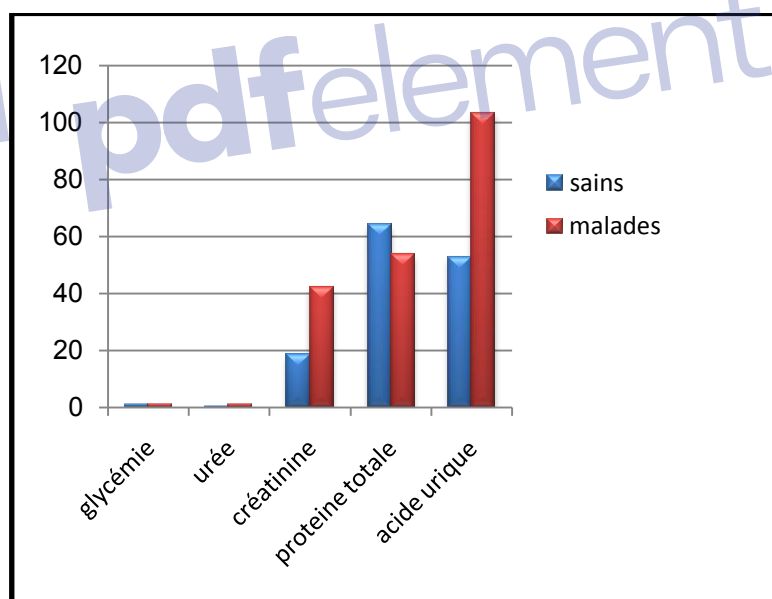


Figure 23 : Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe masculin (sains et malades).

Les résultats de l'effet des paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe masculin sains et malades sont rassemblés dans le (tableau 09) et la (figure 23). Nous avons remarqué une augmentation très hautement significative ($p < 0,001$) de l'acide urique, urée et créatinine chez le groupe malade par rapport au groupe sain et une

augmentation significative ($p < 0,05$) de la glycémie. En revanche, une diminution significative ($p < 0,001$) de protéine totale à été observé.

I.5. Etude de statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe féminin (sain et malade)

Afin d'étudier les perturbations d'acide urique chez sexe masculin, nous avons étudié le sexe féminin en particule selon l'état physiopathologique.

Tableaux 10: Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe féminin (sains et malades).

	Sains (n=15)	Malades (n= 9)
	MOY $\pm$ ES	MOY $\pm$ ES
glycémie	0,995 $\pm$ 0,0589	1,855 $\pm$ 0,408 ^{NS}
urée	0,894 $\pm$ 0,368	1,109 $\pm$ 0,103 [*]
créatinine	14,16 $\pm$ 4,71	43,02 $\pm$ 8,23 [*]
proteine totale	69,72 $\pm$ 2,40	46 $\pm$ 2,76 [*]
acide urique	50,54 $\pm$ 5,27	97,9 $\pm$ 11,70 [*]

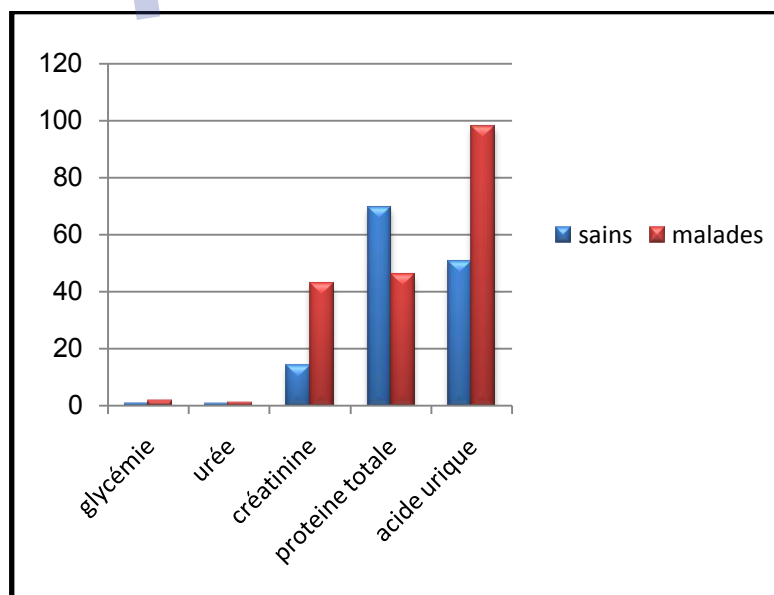


Figure 24: Les paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe féminin (sains et malades).

Les résultats de l'effet des paramètres d'évaluation du statut en acide urique chez les personnes âgées de sexe féminin sains et malades sont rassemblés dans le (tableau 10) et la (figure 24). Nous avons remarqué augmentation significative ($p < 0,05$) de l'acide urique, urée et créatinine chez le groupe malade par rapport au groupe sain, et une augmentation non significative ($p < 0,05$) de la glycémie. En revanche, une diminution très hautement significative ($p < 0,001$) de la protéine totale à été observé.



II. Discussion

Notre objectif de ce travail est de faire une étude sur l'acide urique chez les personnes âgées à partir d'une analyse de 5 paramètres (l'acide urique, urée, créatine, glycémie et protéine totale).

D'après les résultats obtenus, Nous remarquons que la prévalence de l'hyperuricémie chez les personnes âgées sont variées dans les deux sexes. Celle-ci est sous l'influence de plusieurs facteurs liés au : l'augmentation de la durée de vie (de l'âge), facteurs alimentaires, syndrome métabolique (incluant hypertension et obésité) et insuffisance rénale

. L'augmentation de l'acide urique sanguine est comatante avec la différenciation de la valeur des quatre paramètres étudiés comme suit:

- Une élévation du niveau de la créatinine peut signifier un problème croissant avec peu performants des reins. chez les patients hyperuricémiant, les tissus du rein sont endommagés (**Canaud B. et al., 2004**).
- L'augmentation de taux de l'urée et la diminution de taux de la protéine totale sont peut être signifiés qu'il y a une insuffisance rénale ou hépatique (réduction du catabolisme protéique)
- Le taux élevé de la glycémie montre l'existence de certaines formes de diabète ou une déficit métabolique. Ainsi, la consommation de fructose provoque le diabète et une élévation notable et rapide de l'acide urique dans l'organisme. Celle-ci est responsable de l'augmentation de l'obésité de même que de certains troubles de santé reliés, comme l'hypertension, l'insuffisance rénale et autres problèmes (**Oate K. et al., 2010**).

En effet, L'acide urique en excès progressivement chez les personnes âgées dans le sang (hyperuricémie) peut être causé par:

- Le vieillissement inéluctable des cellules provoque naturellement cette formation d'acide urique. Cela explique que plus on avance en âge, plus le taux d'acide urique augmente.
- Le manque d'élimination urinaire de l'acide urique, C'est le cas de l'insuffisance rénale ou l'incapacité des reins à éliminer les déchets produits (le rein Perte de 0.8 ml/min/1.73m² par année de vie après 40 ans).
- Un déficit en des enzymes chargées de la dégradation de certains acides nucléiques.

- L'alimentation déséquilibrée en protéines, l'hygiène de vie déficiente, la sédentarité et l'alcoolisme peut provoquer ou d'aggraver une hyperuricémie et la goutte chez certaines personnes.
- Un certain nombre de maladies peut-être mettre les gens à risque de développer une hyperuricémie et la goutte. Ils incluent :hypertriglycémie, la pression artérielle (HTA) et le diabète (**Servet A. et al., 2009**).
- L'excès de poids augmente le risque de développer une hyperuricémie et goutte, car il n'y a plus de tissu disponible pour le chiffre d'affaires ou de panne, ce qui conduit à la production de l'excès d'acide urique (**Hong et al., 2009**).
- Certains médicaments, tels que ceux utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, ainsi que de l'aspirine, de vitamine C et de niacine, entre autres, peuvent produire des niveaux élevés d'acide urique. Chimiothérapie pour le traitement du cancer peut également être une cause.



CONCLUSION

 pdfelement

Conclusion générale

L'acide urique est une substance naturelle trouvée dans le corps, il est produit lorsque le corps se décompose ou digère les aliments qui sont riches en purines.

Cependant, des niveaux élevés d'acide urique peuvent entraîner la formation de cristaux d'acide urique qui s'accumulent dans les tissus et les articulations.

Cette précipitation est liée à une augmentation du taux sanguin d'acide urique, qui peut être due, soit à une augmentation de la synthèse de l'acide urique, soit à un déficit de l'élimination urinaire de cet acide par déficit tubulaire sécrétoire.

D'après notre étude, on constate que la plupart des personnes qui souffrent hyperuricémie (HU) est un résultat d'actions réciproques de multifacteur en incluant l'âge et les facteurs de l'environnement. Les conditions suivantes sont associées à HU : l'alcoolisme, l'hypertension, l'hyperglycémie, le diabète, lithiases, l'échec rénal et l'utilisation de certains médicaments peuvent aussi entraver l'élimination d'acide urique.

L'effet combiné du vieillissement et de l'apparition de diverses maladies liées à l'âge permet d'expliquer les troubles des reins que l'on rencontre fréquemment chez les personnes âgées. L'impact de ces troubles chez cette classe sont directement liés à la perte de la fonction rénale après l'âge 40 ans et d'auto renouvellement des cellules, d'autre part, après la ménopause, les femmes perdent la protection naturelle qu'offrent leurs hormones.

Il faut bien entendu éliminer ou réduire les aliments qui provoquent une accumulation de déchets ainsi que ceux qui contiennent des purines se transformant ensuite en acide urique dans l'organisme. L'abondance de légumes dans le régime alimentaire normal et moins de viande seraient nos plus idéales considérations diététiques.

Recommandations

Afin de réduire les risques de l'hyperuricémie, il faut suivre les recommandations suivantes:

- 1- Ajuster votre alimentation pour prévenir l'apparition de l'hyperuricémie. Certains aliments sont pensés pour abaisser les niveaux d'acide urique, sucres, féculents et matières grasses peuvent être utiles. Œufs et fromages fournissent calcium, qui est censé de protéger les patients contre la goutte.
- 2- Eviter les viandes, surtout poissons, fruits de mer, les abats, les haricots et les pois sont connus pour augmenter l'acide urique. Bœuf et poulet peuvent être consommés avec modération. Tenir un journal des aliments qui semblent déclencher des crises de goutte afin que ces derniers peuvent être évités.
- 3- Elaborer un exercice régulier. Essayez un exercice d'intensité modérée pendant au moins 30 minutes par jour. Faire attention à un exercice intense, car il peut augmenter les niveaux d'acide urique.
- 4- Réduire votre poids, le cas échéant, l'obésité contribue à nombreuses maladies chroniques, y compris une hyperuricémie. Excès de poids affecte comment le corps métabolise des nutriments et déchets produits. Évitez les régimes de perte de poids rapide et faible teneur en glucides régimes riches en protéines et lipides, qui peuvent élever les niveaux d'acide urique.
- 5- Buvez beaucoup de liquides pour éviter la déshydratation. Évitez l'alcool et la caféine, qui agissent comme diurétiques et mener à une déshydratation. (Déshydratation peut entraîner une cristallisation excessive d'acide urique).
- 6- Contrôlez votre tension artérielle. La tension artérielle élevée peut contribuer au développement de l'hyperuricémie. Si prendre des médicaments pour l'hypertension artérielle, n'oubliez pas de le prendre comme prescrit.

Résumé

L'acide urique provenant de certains aliments riches en acides nucléiques, et la dégradation de l'ADN et l'ARN contenus dans l'organisme, doit normalement être filtré par les reins et éliminé via les urines. Ainsi, l'uricémie est maintenue acceptablement limitée.

Au contraire, quand la fonction rénale est insuffisante, le taux d'acide urique augmente dans le sang, à cause de maladie héréditaire entraînant un dysfonctionnement des enzymes, ou des aliments contenant trop de purines.

Les analyses biochimiques faites pour évaluer l'hyperuricémie chez les personnes âgées hommes et femmes ont montré que le taux de l'acide ne dépend pas du sexe. Pourtant, une montée dans le taux d'urée, créatinine et glycémie et une chute du taux de protéine totale sont observées.

Le taux élevé d'acide urique dans le sang cause la goutte, maladie aiguë entraînant des articulations douloureuses (souvent au gros orteil) mais si la hausse persiste, la maladie devient chronique et cause des douleurs articulaires invalidantes et une baisse de l'activité rénale. Les calculs rénaux peuvent aussi résulter de l'acide urique dans le sang.

Pour se protéger contre l'hyperuricémie il faut: éviter les aliments riches en purines, réduire le poids, Contrôler l'HTA et éviter tout facteurs qui risquerait d'augmenter l'uricémie

Mots-clés: Acide nucléique, Acide urique, articulations, calculs rénaux, hyperuricémie, HTA, la goutte, purine, reins.

المخلص

ينتج الحمض اليوريك عن هدم الأحماض النووية الموجودة بالجسم كما ينتج عن هضم بعض الأغذية الغنية بهذه الأحماض. تحافظ الكلى عادة على النسبة المقبولة لحمض اليوريك في الدم، وذلك من خلال تصفيته وطرحه في البول. لكن في الحالة العكسية، عند وجود خلل في وظيفة الكلى ترتفع نسبة هذا الحمض في الدم وذلك إما بسبب خلل وظيفي في الإنزيمات وإما إفراط في تناول الأطعمة الغنية بالبيورين.

و للوقوف على أسباب زيادة هذا الحمض، قمنا بتحليل بيوكيميائية لفئة المسنين. فأظهرت النتائج المخبرية أنه لا يوجد علاقة لجنس المريض بارتفاع الحمض بينما يوجد علاقة طردية بين نسبة اليوريك مع اليوريا، الكرياتينين والغلوكوز و علاقة عكسية مع نسبة البروتين الكلي.

يترتب على تراكم حمض اليوريك إلى إصابة المفاصل بمرض النقرس، الذي يزداد حدة بزيادة فترة الإصابة وقد يؤدي إلى القصور الكلوي، كما يعود مرض الحصى في الكلى إلى نفس السبب.

وللوقاية من فرط حمض اليوريك في الدم يجب التقليل من تناول الأغذية الغنية بالبيورين، إنقاص الوزن، مراقبة ضغط الدم وتجنب كل ما يؤدي إلى رفع نسبة هذا الحمض في الدم.

الكلمات المفتاحية: أحماض نووية، حمض اليوريك، مفاصل، حصى الكلى، فرط حمض اليوريك في الدم، ارتفاع ضغط الدم، نقرس، بيورين، الكلى.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographies

- 1- Ames R., Cathcart E., Schwiers P. (1981). Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer : A hypothesis. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 78 : 6858-6862.
- 2- Anne R. (2011). Réalisé et validé en collaboration avec des professionnels de la santé, vol.17, n°7 : p.2.026-33.
- 3- Atkinson K., Karlson E., Willett W., Curhan G. (2004). Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. Lancet. 363:1277–81.
- 4-Audigié C., Zonszain F. (1995). Biochimie métabolique, 3 ème édition, rueil-malmaison cedex. 229 p.
- 5- Autier J., Buyse S. (2005). Maladies et Grands syndromes (DCEM - Epreuves Classantes Nationales). rue de la gare. 427p.
- 6- Baker J., Krishnan E. (2005). Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments and where do they leave us. Am J Med. 118:816-26.
- 7- Bardin T., Lioté F., Cornélis F. (2002). Rein et goutte. In : Khan D, Kutz D, Meyer O, Bardin T, Orcel P. L'actualité rhumatologique. Paris Elsevier. p 276-89.
- 8- Becker M., Jolly M. (2006). Hyperuricemia and associated diseases. Rhem Dis Clin North Am. 32:275-93.
- 9-Bennesser H. (2010). Service de Médecine Interne CHU Ibn Sina. Rabat. Espérance Médicale, Tome 17, N° 166.
- 10- Blond B. (2010). Médecin généraliste. Florence Massin, journaliste santé, Paris. 32p.
- 11- Borel., Maquar., Peuch., Randoux., Giller., Bellon., Monboiss. (1997). Biochimie dynamique.Ed. Département de boeck université, Paris. 776p.
- 12- Brunner., Suddarth., Suzanne C., Smeltzer G., Brenda G. (2006). Soins infirmiers en médecine et en chirurgie: 4 Fonctions rénale et reproductrice. Ed. I.S.B.N, Canada. 310p.
- 13- Burtis A et al. (1999). Tietez Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed AACC, USA. 689p.
- 14- Cabrera R. (2010). Medecine de pneumologie. Centre hospitalier, Saint gaudens. 78p.
- 15- Calmus Y., Gendre J., Mignon F. (1983). Lithiases urinaires secondaires aux maladies intestinales. Presse Med. 12:2685-8.
- 16- Canaud B. (2005). Insuffisance rénale aiguë périopératoire : définition, critères diagnostiques et pronostiques. Ann Fr Anesth Réanim, 24:125-33.

- 17- Charles M., Reginald H., Garrett M. (2000). Biochimie. Ed. La traduction et l'adaptation française, Paris. 64p.
- 18- Choi H., Atkinson K., Karlson E., Willett W., Curhan G. (2004). Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med.* 350:1093–103.
- 19- Choi H., Mount D., Reginato A. (2005). Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med*;143:499–516.
- 20- Christian M. (2006). Biochimie structurale et métabolique, 3^{ème} édition, rue des minimes 39,B 1000 Bruxelles, p 299.
- 21- Curhan G., Choi H., Liu S. (2005). Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 52:283–9.
- 22- Curhan G., Willett W., et al. (1996). Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. *Am J Epidemiol.* 143(3):240-7.
- 23- Delaveau P., Costentin J. (2010). Café, thé, chocolat : Les bienfaits pour le cerveau et pour le corps. Paris. 246p.
- 24- Dore B. (2004). Les lithiases rénales. Paris. 55p.
- 25- Dudler J. (2003). Rappel sur le traitement de la goutte et regard neuf sur l'hyperuricémie. RMR-CHUV, Mottex. 280p.
- 26- Ebisuno S., Morimoto S., et al. (1986). Rice-bran treatment for calcium stone formers with idiopathic hypercalciuria. *Br J Urol.* Dec; 58(6): 592-5.
- 27- Feig D., Kang D., Johnson R. (2008). Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 359:1811-21.
- 28- Ganong W. (2005). Physiologie médicale. Paris. 279p.
- 29- Garrett R., Gricham M. (2000). Biochimie. 2^{ème} édition. 962p.
- 30- Geoffrey M., Cooper. (1999). La cellule: une approche moléculaire. Ed. La traduction et l'adaptation française, Paris. 190p.
- 31- Godeau P., Herson S., Piette J. (2004). Goutte. *Traité de Médecine.* Quatrième édition, Médecine-sciences Flammarion:2261-2270.
- 32- Halabe A., Sperling O. (1994). Uric acid nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab.* 20:424-31.
- 33- Hall P. (2009). Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. *Cleve Clin J Med.* 76(10):583-91.
- 34- Halliwell B., Gutteridge J. (1999). Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, New York. 240p.

- 35- Hathcock J., Azzi A., et al. (2005). Vitamins E and C are safe across a broad range of intakes. *Am J Clin Nutr.* 81(4):736-45.
- 36- Hazeltine M. (2010). La goutte Article basé sur la conférence , Mise à jour en rhumatologie: une journée bien articulée, dans le cadre de la formation médicale continue de l'Université de Montréal. 33p.
- 37- Henning T. (2001). Evaluation of the efficacy of allantoin, *Euro Cosmetics*, 2: 20-22.
- 38- Hess B. (2003). Pathophysiology, diagnosis and conservative therapy in calcium kidney calculi. *Ther Umsch, German.* 60(2): 79-87.
- 39- Hong P., Cao J. (2009). Analysis of serum uric acid level in a population of Zhenhai district. *Laboratory Medicine.* 24(11):804-807.
- 40- Horwath W., Kirchengast S., Meinitzer A., et al. (2009). Determination of uric acid concentrations in human tear fluid, aqueous humour and serum. *Acta. Ophthalmol.* 87 188-192.
- 41- Irwin I et al. (1959). Allantoin and aluminium derivatives in dermatological applications *Drug, cosmetic industry.* 20:424-31.
- 42- Ismail S., Servet A., Betul P., Ali RS., Oguz G., Merih B., *et al.* (2009). Hyperuricemia and its related factors in an urban population. Izmir, Turkey. *Rheumatol Int* , 29:869-874.
- 43- James H. (1978). *Essentials of drug product quality* The Mosby Company. 130-133.
- 44- Jamoussi H. (2010). *Institut National de Nutrition.* Casablanca. 42p.
- 45- John M., Tadhg B. (2006). *Chimie organique des processus biologiques.* rue des minimes 39,B 1000 Bruxelles. 320p.
- 46- Kaplan A. (1984). Urea. *Clin chem. The C.V. Mobsy Co. St Louis. Toronto.* 1257-1260 and 418.
- 47- Koller A. (1984). Total serum protein *Clin chem. The C.V. Mobsy Co. St Louis. Toronto.* 1316-1324 and 418.
- 48- Kuntz D., Lioté F.(2003). Goutte . *Encycl Méd Chir , Appareil locomoteur.* 14-270-A - 10 : 23 p.
- 49- Letonturier P. Peut on prévenir le vieillissement ? Pour un vieillissement réussi. *Press Med.,* 31 (2002) 1173-1183.
- 50- Lioté F. (1999). Goutte. *Encyclopédie Pratique de Médecine.* 7-0610.
- 51- Manouria. (2006). Correlation entre hyperazotémie (urémie) et insuffisance rénale 11:10 Page 20.

- 52- Marcarthur S., Wilkinson R., Meyer J. (2004). *Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles*. Blackwell Publishing. 579 p.
- 53- Merriman T. (2011). *Calculs urinaires*. Joint Bone Spine. 78 : 35-40.
- 54- Molinier A. (2007). *L'atteinte rénale: lithiase urique et insuffisance rénale chronique, pathologie médicale et pratique infirmière, France* . 182 p.
- 55- Moussard C. (2006). *Biochimie structurale et métabolique des minimes* 39. B 1000 Bruxelles. 299p.
- 56- Murray R. (1984). *Creatinine Clin chem*. The C.V. Mobsy Co. St Louis. Toronto. 1261-1266 and 478.
- 57- Oate K., Scott M., *et al.*, (2010). *Chronic Consumption of a High-Fat/High-Fructose Diet Renders the Liver Incapable of Net Hepatic Glucose Uptake*. American Journal of Physiology. 299(6), E887-898.
- 58- Park. K. (2000), *Textbook of Preventive and Social Medicine*, 15ème éd. M/s. Banarsidas Bhanot Publishers, Inde. 465p.
- 59- Patterson E., Horsley M. (2003). *Leake, Prooxidant and antioxidant properties of human serum ultrafiltrates toward LDL: important role of uric acid*. J. Lip. Res, 44 512-520.
- 60- Pechère B., *et al.*, (2001). *Stratégies de prévention de la lithiase urinaire*,
- 61- Pierce A. (2002). *Chirurgie*, 1^{er} édition, 171 rue de Rannes F-75006 Paris, p138-139.
- 62- Priddle C., Comm B. (2005). *Pharmaconseils. Marketing et des affaires professionnelles d'Apotex au 1-800-268-4623, poste 8739*.
- 63- Raisonier A. (2004). *Objectifs au cours de Biochimie DCEM3 Biochimie métabolique et Régulations C1*. 139p.
- 64- René M. (2003). *Chimie organique hétérocyclique*, Paris. 652p.
- 65- Ronco C., Inguaggiato P., Bordoni V., *et al.* (2005). *Rasburicase therapy in acute hyperuricemia and renal dysfunction*. Contrib Nephrol;147:115-23.
- 66- Rosenberg S. (2007). *La goutte médicamenteuse*. Rev Rhum;74:150-152.
- 67- Sabbari T., Kessler D., Deom A. (2009). *Fiche technique 25: Centrifugation, Switzerland*.
- 68- Schultz A., Kaplan A. (1984). *Clin chem*. The C.V. Mobsy Co. St Louis. Toronto. 1261-1266 and 478.
- 69- Simic S., Jovanovic V. (1989). *Antioxidation mechanisms of uric acid*. J. Am. Chem. Soc., 111 5778-5782.
- 70- Tabacco A *et al.* (1979). *Cin Chem*, 25: 336-337.

- 71- Thomas B., Bishop J. (2000). Gout and renal stones, Manual of dietetic practice, 4. Ausgabe, Blackwell Publishing, Oxford, S. 537-538.
- 72- Trinder P. (1969). Ann Biochem. 6: 24-33.
- 73-Toprak O., Cirit M., Esi E., *et al.*, (2006). Hyperuricemia as a risk factor for contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Catheter Cardiovasc Interv;67:227-35.
- 74- Vaubourdolle M. (2007). Biochimie Hématologie. Paris. 634p.
- 75- Victor L., Donald B. (1999). NMS Biochemistry. Ed. I.S.B.N, USA. 4th edition. 487p.
- 76- Voet D., Voet J. (2005). Biochimie. Ed. rue des minimes 39, B 1000 Bruxelles pour la traduction et l'adaptation française, Paris. 1070p.
- 77- Whitehead G., Thorpe H., Maxwell J. (1992). Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids. Anal. Chim. Acta, 266 265-277.
- 78-Worcester E., Fredric L. (2008). Nephrolithiasis. Primary care Clin office Pract 35, 369-391.
- 79-Yasui T., Tanaka H., *et al.*, (2001). Effects of eicosapentaenoic acid on urinary calcium excretion in calcium stone formers. Eur Urol. May; 39(5): 580-5.

