



*République Algérienne Démocratique et Populaire*

*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*

*Université de Larbi Tébessi-Tébessa*

*Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie*

*Département de biologie appliquée*

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de MASTER**

**Domaine:** Science de la Nature et de la Vie

**Filière:** Sciences Biologiques

**Option:** Biochimie Appliquée

**Thème :**

*Physiopathologie de l'acide urique : Étude biochimique auprès des adultes  
–Régions de Tébessa.*

Présenté par:

**M<sup>lle</sup>.** Tartar Lamis

**M<sup>me</sup>.** Djaffali Fatma Feten

**Soutenu le 08/ 09 / 2020 devant le jury composé de :**

**Benamara A**

**MAA Université de Tébessa**

**Présidente**

**Dr. Goudjil Taher**

**MCB Université de Tébessa**

**Promoteur**

**Benlakhhal Ammar**

**MAA Université de Tébessa**

**Examineur**

**Année universitaire: 2019/2020**



## *Résumé*

---

L'acide urique est un déchet de l'organisme. Plus précisément, il est le produit final de l'excrétion de molécules appelées les acides nucléiques et les purines.

Généralement, la plupart de l'acide urique contenu dans le corps humain se dissout dans le sang et rejoint les reins pour être éliminé dans les urines. Mais dans certains cas, l'organisme produit un excès d'acide urique ou ne parvient pas à en éliminer assez. Cette condition peut être à l'origine de troubles divers. Englobant les pathologies cardiaques, l'obésité, l'insuffisance rénale, l'hypertension artérielle, dyslipidémies mixtes, diabète de type 2, accident vasculaire cérébral, certains cancers....etc.

Nous avons mené une étude transversale de type observationnelle dont le but d'évaluer la prévalence de l'uricémie dans la région de Tébessa et d'estimer les facteurs de risque qui lui sont associées. L'étude a été portée sur 72 patients âgés de 20 à 80ans de la population saine et 72 patients de la populations des sujets malades âgés de 20 à 80ans .Cette étude nous a permis d'estimer la moyenne d'uricémie chez la population saine qui est de 48.42mg/dl, et de 101.1 mg/dl chez la population des sujets malades. Nos résultats montrent que les valeurs d'acide urique sont plus élevées chez la population des personnes âgées de (70 à 80ans) et (60à70ans ) ainsi que chez les personnes âgé de(50 à60ans)avec une moyenne de 107.28 mg/dl et105.14 mg/dl ,102mg/l respectivement, est moins faible chez la population à moyen âge de( 20 à 30ans), et de(30 à40 ans )qui est entre 86.76 et 88.31 mg/dl. Nous déduisons que la moyenne augmente avec l'âge .De plus nous avons constaté que le taux de l'acide urique est plus élevé chez les hommes le plus souvent entre 40 et 60 ans avec une moyenne de 110.33mg/dl, que chez les femmes qui sont en ménopause avec 95.59mg/dl.

Nous avons également observé chez la population d'étude une corrélation positive entre l'AU et le triglycéride, cholestérol total et le cholestérol LDL et une corrélation négative non significative entre l'AU et le cholestérol HDL.

Selon notre étude un taux élevé d'AU peut constituer avec l'âge, le sexe un facteur de risque pour les maladies chronique. Cependant Grâce à des mesures tant diététiques que comportementales, et un suivi médical, on peut lutter efficacement et à long terme contre cette problématique de santé et éviter les complications qui lui sont associées.

**Mots clés :** acide urique, facteur de risque, les maladies chronique, région de Tébessa.

## *Abstract*

---

Uric acid is a waste of the body. More precisely, it is the final product of the excretion of molecules called nucleic acids and purines.

Usually, most of the uric acid contained in the human body dissolves in the blood and joins the kidneys to be eliminated in the urine. But in some cases, the body produces excess uric acid or fails to get rid of it enough. This condition can be the cause of various disorders. Including cardiac pathologies, obesity, renal failure, high blood pressure, mixed dyslipidemia, type 2 diabetes, stroke, some cancers....etc.

A cross-sectional observational study was conducted to assess the prevalence of uric acid hyperuricemia in the region of the wilaya Tébessa and to estimate the associated risk factors. The study was conducted in 72 patients aged 20 to 80 years from the healthy population and 72 patients from the population of sick subjects aged 20 to 80 years. This study allowed us to estimate the mean uricemia in the healthy population which is 48.42 mg / dl, and 101.1 mg/dl in the population of sick subjects. Our results show that uric acid values are higher in the population of the elderly ( 70-80 years) and( 60-70 years ) as well as in the elderly( 50-60 years) with an average of 107.28 mg/dl and 105.14 mg/dl, 102mg/l respectively, is lower in the middle-aged population( 20-30 years), and (30-40 years )which is between 86.76 and 88.31 mg/dL. We deduce that the average increases with age more over we found that the uric acid level is higher in men more often between 40 and 60 years with an average of 110.33 mg/dl, than in women who are in menopause with 95.59 mg/dl.

We also observed in the study population a positive correlation between AU, and total cholesterol and LDL cholesterol and a non-significant negative correlation between AU and HDL cholesterol.

According to our study a high rate of AU may constitute with age, sex a risk factor for chronic diseases. However, thanks to both dietary and behavioral measures, and medical follow-up, it is possible to effectively and in the long term fight against this health problem and avoid the complications associated with it.

**Key words:** uric acid, risk factor, chronic diseases, Tébessa region.

## الملخص

حمض اليوريك هو مخلفات للجسم . بتعبير أدق ، هو المنتج النهائي لإفراز جزيئات تسمى الأحماض النووية والبيورينات.

عادة ، يزوب معظم حمض اليوريك الموجود في جسم الإنسان في الدم وينضم إلى الكلى ليتم القضاء عليها في البول. ولكن في بعض الحالات ، ينتج الجسم حمض اليوريك الزائد أو يفشل في التخلص منه بما فيه كفاية. هذا الشرط يمكن أن يكون سبب لاضطرابات مختلفة. بما في ذلك الأمراض القلبية, السمنة, الفشل الكلوي, ارتفاع ضغط الدم, مختلطة عسر شحميات الدم , مرض السكر بنوع 2 والسكتة الدماغية وبعض أنواع السرطان...الخ.

أجريت دراسة رصدية مستعرضة لتقييم انتشار فرط حمض اليوريك في الدم في ولاية تبسه و استنتاجا لعوامل الخطر المرتبطة بها. وقد أجريت الدراسة على 72 من المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 20 إلى 80 عاما. هذه الدراسة سمحت لنا بتقدير متوسط اليوريكيمياء عند السكان السالمين وهو 48.42 ملغ / دل، و 101.1 ملغ/دل عند السكان المرضى. نتائجنا تظهر أن قيم حمض اليوريك عليا في عدد السكان كبار السن ( 80-70 عاما) و( 70-60 عاما ) وكذلك في السن ( 60-50 سنة) بمتوسط 107.28 ملغ/دلو 105.14 ملغ/دل ، 102 ملغ/دل على التوالي ، و منخفضة في منتصف العمر السكان ( 30-20 سنة) ، و ( 40-30 سنة) الذي هو بين 86.76 و 88.31 ملغ/دل. نستنتج أن المتوسط يزداد مع التقدم في السن . وعلاوة على ذلك وجدنا أن مستوى حمض اليوريك هو أعلى عند الرجال في كثير من الأحيان بين 40 و 60 عاما بمتوسط 110.33 ملغ/دل , أكثر من النساء الذين هم في سن اليأس مع 95.59 ملغ/دل. كما لوحظ في الدراسة وجود علاقة إيجابية بين حمض اليوريك والدهون الثلاثية , الكوليسترول الكلي و كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة و ارتباط سلبي كبير بين حمض اليوريكو كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة.

وفقا لدراستنا, زيادة نسبة حمض اليوريك العالية يمكن أن تشكل مع التقدم في السن والجنس كعامل خطر للأمراض المزمنة. ومع ذلك وبفضل السلوكيات الغذائية و تدابير المتابعة الطبية، يمكننا أن نكافح بفعالية وعلى المدى الطويل ضد هذه المشكلة الصحية وتجنب المضاعفات المرتبطة بها .

**الكلمات الرئيسية:** حمض اليوريك ، عامل الخطر ، الأمراض المزمنة ، منطقة تبسة.



## *Remerciements*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements et notre profonde*

*Gratitude avant tout à Dieu le tout puissant, qui nous a donné le courage et la force pour mener ce travail et atteindre*

*Notre but et de réaliser ainsi notre rêve.*

*Nous remercions nos chers parents, dont nous sommes la raison de leur existence, et La meilleure chose de leur vie.*

*Nos profonds remerciements vont à notre encadreur, le Dr GOUDJIL Taher, pour la confiance et l'aide précieuse qu'il nous a accordée en ne ménageant pas ses efforts et ses encouragements ainsi que ses précieux conseils et son soutien tout en long de ce travail.*

*Nos sincères remerciements et notre profonde gratitude pour tous les membres du jury du souci performatif de lire et d'apporter les critiques à ce travail pour l'affiner et lui donner la possibilité d'être utile et profitable.*

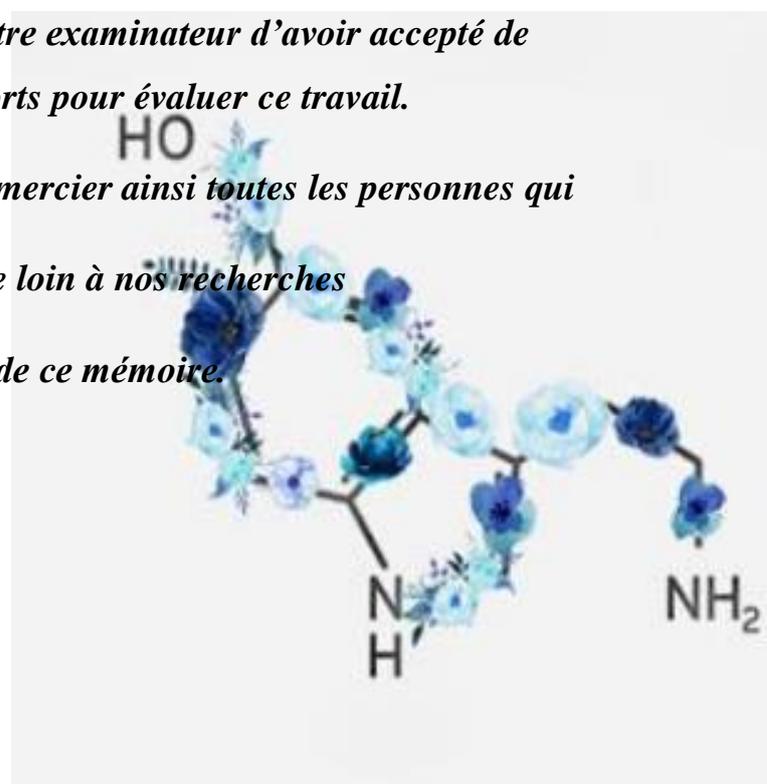
*À notre Présidente du jury, Merci de nous faire l'honneur de présider la soutenance de ce mémoire et de juger ce travail.*

*Nous remercions chaleureusement notre examinateur d'avoir accepté de consacrer son temps et ses efforts pour évaluer ce travail.*

*Sans oublier Par la même occasion de remercier ainsi toutes les personnes qui*

*Ont participé de près ou de loin à nos recherches*

*Et à l'élaboration de ce mémoire.*



## Dédicace



*Je dédie ce modeste travail à : A mes très cher parents qui ont toujours été présent à mes côtés et qui n'ont jamais cessé de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'encourager à aller de l'avant pour que je puisse atteindre mes objectifs que dieu les protège et leur procure une bonne santé et une longue vie*

*A mon tendre et cher mari pour sa grande patience, son soutien moral ininterrompu et ses nombreux conseils tout le long de mon travail*

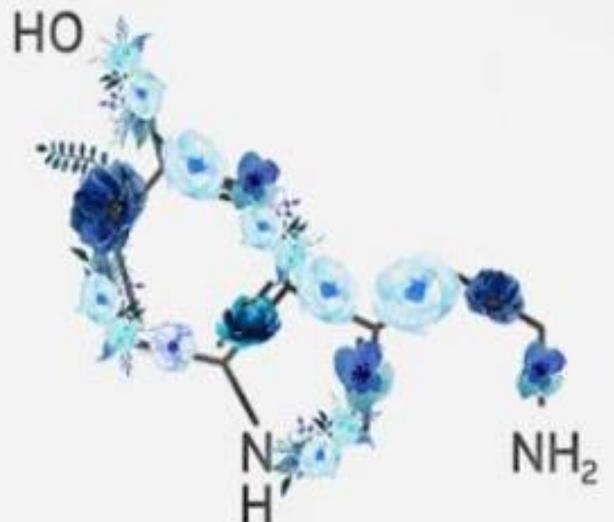
*A mes trois arcs en ciel Istabrek, Sidra, Ibrahim pour m'avoir permis de jouer le plus beau rôle de ma vie ....celui de MAMAN...MERCI...*

*A mes chers frères et Sœurs Mohamed Iheb, Aymen, Nada, Inaam pour leur appui et leur encouragement et leur soutien durant ces deux années d'étude*

*Sans oublier mes bisous nour Mezen et Lina mes neveux que dieu les préserve et les protège*

*A tout ma grande famille pour leur soutien et leur amour inconditionnel qu'ils me portent*

*A ma binôme Lamis en témoignage de notre amitié qui s'est créé tout au long de ce mémoire que dieu exauce tes vœux les plus cher.*





## Dédicace

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect c'est tout simplement que Je dédie ce modeste travail pour...

À l'esprit de *Ma grande mère et Mon grand père*

J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde dans son vaste paradis.

### *À MES CHERS PARENTS*

À toute ma vie, Mon soutien moral et source de joie et de bonheur, la source de mes efforts, *Ma mère* Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À L'homme de ma vie, Mon exemple éternel celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, *Mon père* Que cet acte humble soit l'accomplissement de vos désirs déclarés, le fruit de vos innombrables sacrifices, même si je ne vous paierai jamais assez. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

### *À ma sœur Rayenne*

Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Que Dieu vos protège.

### *À mes deux chers frères Mohammed lamine et Housseem Eddine*

Aux mes étoiles scintillantes de mon ciel et à mon lien dans la vie, mes frères, à travers ce travail j'exprime mes sentiments envers vous par fraternité et l'amour. Ma langue ne peut pas vous décrire. Je vous souhaite à la fois un avenir heureux et prospère et une vie joyeuse. Je vous aime tellement !

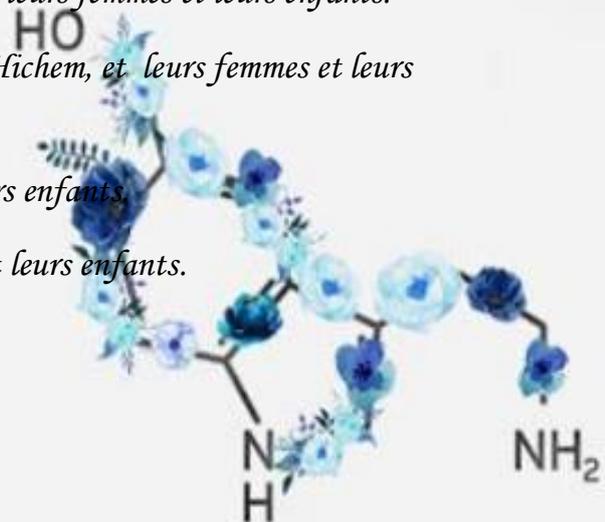
### *À mon grand père et Ma grande mère*

*À mes oncles maternels* : Azzedine, Ayachi et Tarek, et leurs femmes et leurs enfants.

*À mes oncles paternels* : Ahmed, Rachid, Fawzi et Hichem, et leurs femmes et leurs enfants.

*À mes tantes maternelles* et leurs maris et leurs enfants.

*À mes tantes paternelles* et leurs maris et leurs enfants.





*A Mes beaux cousins : Assia, Rima, Hadjer, Chaima, Soumaya, Afra, Chahra, Nawele, Rakya, Tamima, Manar, Hadile, Houyem, Salsabile et Ikrame.*

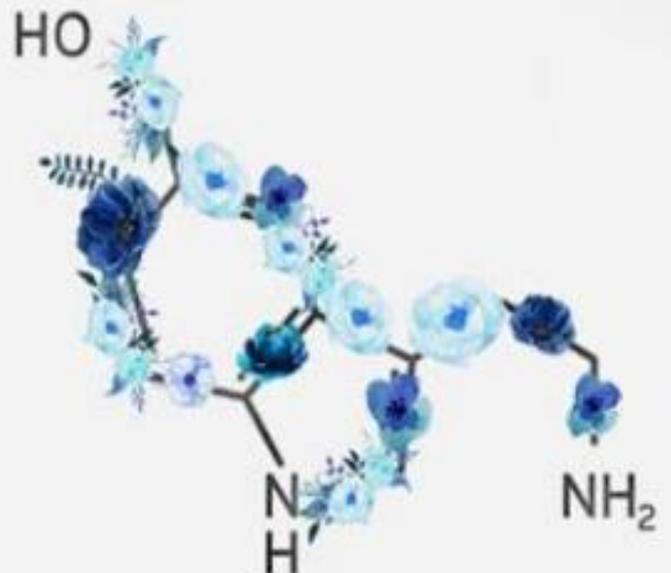
*A Mes chères Amies : Youssra, Aya, SERIN, Iness, fella, Khouloude.*

*A ma binôme Souanna en témoignage de notre amitié qui s'est créé tout au long de ce mémoire que dieu vous protège toi et ton petites famille.*

*Pour tous les instants inoubliables que j'ai passés avec vous, je vous remercie*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*A tous ceux que j'aime.*



## *Liste des abréviations*

---

**AMP** : Adénosine- mono phosphate.

**APRT** : Adénine – phospho – ribosyl – transférase.

**ATP** : Adénosine triphosphate.

**AU** : Acide urique.

**AVC** : Accidents Vasculaires cérébraux.

**GLUT 9** : Transporteur de glucose.

**GMP**: Guanosine – mono phosphate.

**HDL**: Lipoprotéine à haute densité.

**HGPRT**: Hypo -scanthine – guanine – phosphoribosyl -transférase.

**HTA**: Hypertension artérielle.

**IMC**: Indice corporelle de la Masse.

**IMP** : Inosine – mono phosphate.

**IRC** : Insuffisance rénale chronique.

**LDL** : Lipoprotéines à faible densité .

**N15** : Azote radioactif.

**NO** : Oxyde nitrique.

**OAT**: Organic anion transporter.

**PH** : Potentiel hydrogène.

**PRA** : Phospho – ribosyl amine.

**PRPP** : Phosphoribosyl pyrophosphate.

**RCIU** : Retard de croissance intra – utérin.

**SM** : Syndrome métabolique.

## *Liste des abréviations*

---

**TCP** : Tube contourné proscimal.

**TG** : Triglycéride.

**TXA** : Tromboscane.

**UMS** : Urate mono sodique.

**URAT** : Urate transporter.

## *Liste des Figures*

---

Numéro	Titre	Page
<b>Figure 01</b>	Structure chimique de l'Acide urique	04
<b>Figure 02</b>	Métabolisme des bases puriques (cycle long, cycle court)	07
<b>Figure 03</b>	Métabolisme de l'acide urique	09
<b>Figure 04</b>	Echange d'acide urique au sein de l'organisme	10
<b>Figure 05</b>	Les mouvements de l'acide urique dans l'organisme	11
<b>Figure 06</b>	Elimination rénale de l'acide urique	12
<b>Figure 07</b>	Transporteur principaux d'acide urique le rein	13
<b>Figure 08</b>	La goutte	19
<b>Figure 09</b>	Arthrite goutteuse	20
<b>Figure 10</b>	Mécanismes suggérés de l'hypertension induites par l'hyper uricémie	22
<b>Figure 11</b>	Réactions de dosage de l'acide urique.	28
<b>Figure 12</b>	Réactions de dosage des Triglycérides	30
<b>Figure 13</b>	Réactions de dosage du cholestérol total.	32
<b>Figure 14</b>	Répartition de l'échantillon global selon le sexe.	36
<b>Figure 15</b>	Répartition de l'échantillon global selon les tranches d'âge	37

## *Liste des Figures*

---

<b>Figure 16</b>	Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe	38
<b>Figure 17</b>	Répartition de la moyenne des Triglycérides selon le sexe	39
<b>Figure 18</b>	Répartition moyenne du cholestérol total selon le sexe de la.	40
<b>Figure 19</b>	Répartition de la moyenne de l'HDL selon le sexe	41
<b>Figure 20</b>	Répartition de la moyenne de l'LDL selon le sexe	42
<b>Figure 21</b>	Répartition de la moyenne de l'acide urique selon les tranches d'âge	43
<b>Figure 22</b>	Répartition de la moyenne des triglycérides selon les tranches d'âge.	44
<b>Figure 23</b>	Répartition de la moyenne des triglycérides selon les tranches d'âge.	44
<b>Figure 24</b>	Répartition de la moyenne d'HDL selon les tranches d'âge	45
<b>Figure 25</b>	Répartition de la moyenne d'LDL selon les tranches d'âge	46
<b>Figure 26</b>	Répartition de la moyenne d'acide urique selon la présence de maladie	47
<b>Figure 27</b>	Répartition de la moyenne des triglycérides selon l'état de santé.	48
<b>Figure 28</b>	Répartition de la moyenne du cholestérol total selon l'état de santé	49
<b>Figure 29</b>	Répartition de la moyenne d'HDL selon la présence de maladie	50
<b>Figure 30</b>	Répartition de la moyenne d'LDL selon la présence de maladie	50

## *Liste des Tableaux*

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>Tableau 1</b>	ionisation de l'acide urique urinaire selon le pH.	<b>11</b>
<b>Tableau 2</b>	Principales origines de l'hyper uricémie par excès de production	<b>16</b>
<b>Tableau 3</b>	mode opératoire pour le dosage d'acide urique	<b>29</b>
<b>Tableau 4</b>	Tableau clinique de taux d'acide urique selon le sexe.	<b>38</b>
<b>Tableau 5</b>	Tableau clinique de taux de Triglycérides selon le sexe	<b>39</b>
<b>Tableau 6</b>	Tableau clinique de taux de cholestérol total selon le sexe de la.	<b>40</b>
<b>Tableau 7</b>	Tableau clinique de taux de HDL selon le sexe.	<b>41</b>
<b>Tableau 8</b>	Tableau clinique de taux de LDL selon le sexe.	<b>42</b>
<b>Tableau 9</b>	Tableau clinique selon les tranches d'âges	<b>46</b>
<b>Tableau10</b>	Tableau clinique d'acide urique selon la présence de maladie	<b>47</b>
<b>Tableau11</b>	Tableau clinique de Triglycérides selon la présence de maladie	<b>48</b>
<b>Tableau 12</b>	Tableau clinique cholestérol total de selon la présence de maladie.	<b>49</b>
<b>Tableau 13</b>	Tableau clinique d'HDL selon la présence de maladie	<b>50</b>
<b>Tableau 14</b>	Tableau clinique d'LDL selon la présence de maladie.	<b>51</b>

# Table des matières

**LISTE DES FIGURES**

**LISTE DES TABLEAUX**

**LISTE DES ABREVIATIONS**

**RESUME**

**ABSTRACT**

**ملخص**

**INTRODUCTION**

**Partie 1 : Partie Théorique**

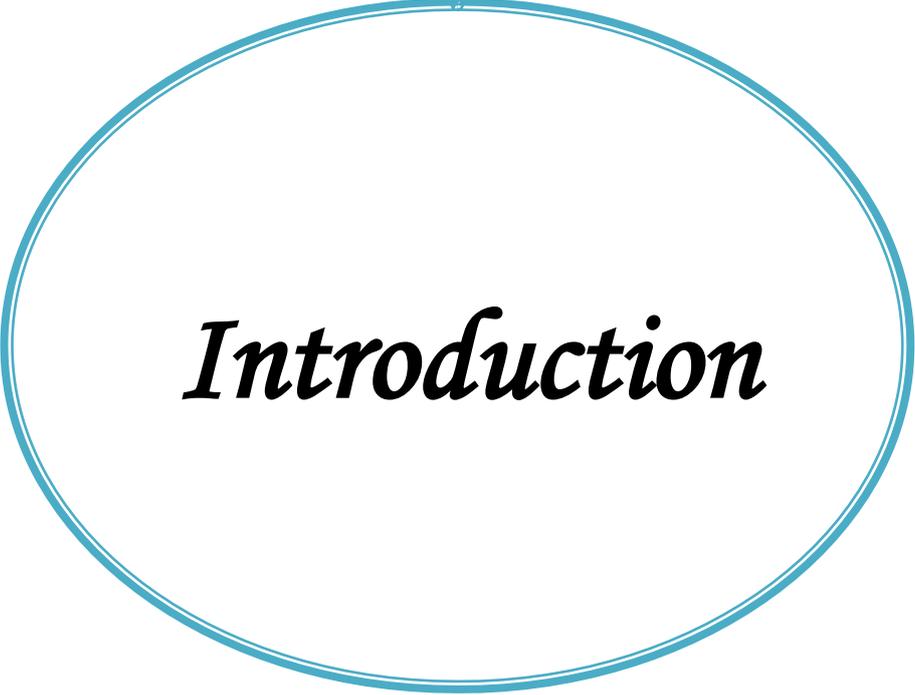
<b>Chapitre 1 : L'acide urique</b>	<b>3</b>
1. Propriétés physico-chimiques de l'acide urique	3
1.1. Propriétés chimiques	3
1.2. Propriétés physiques	3
2. Métabolisme de l'Acide Urique	4
2.1. Les variations physiologiques	4
2.2. Synthèse	4
2.3. Les trois origines des purines	5
2.3.1. Purinosynthèse de novo	5
2.3.2. Catabolisme des acides nucléique endogènes	5
2.3.3. Catabolisme des acides nucléique exogènes	6
2.3.4. Régulation de la purinosynthèse	6
2.4. Distribution dans l'organisme	7
2.5. Stockage	7

2.6. Métabolisme de l'Acide Urique	7
2.7. Régulation de l'Acide Urique	8
2.8. Pool miscible de l'acide urique	8
2.9. Elimination de l'Acide	9
A. Élimination digestive	9
B. Élimination rénale	10
B.1.La filtration glomérulaire	11
B.2. La réabsorption et la sécrétion tubulaire	11
<b>Chapitre 2: physiopathologie de l'acide urique</b>	13
1. L'hyper uricémie	15
1.1. Définition	15
1.2. Prévalence	15
1.3. Etiologie des hyper uricémies	15
1.4. Hyper uricémie par excès de production	15
1.5. Hyper uricémie par défaut d'élimination rénale	16
1.5.1. Primitive	16
1.5.1. Secondaire	16
1.6. L'hyper uricémie par diminution de l'uricolyse intestinale	17
1.7. L'obésité	17
1.8. Cas particuliers	17
1.8.1. Insuffisance rénal chronique	17
1.8.2. Hyper uricémie durant la grossesse	17
2. Conséquence liées à l'hyper uricémie	18

2.1. La goutte	18
2.2. La physiopathologie de la goutte	19
2.3. Diagnostic de la goutte	20
2.4. La relation entre l'hyper uricémie et la goutte	20
2.5. L'hypertension	22
2.6. Retentissement cardiovasculaire	23
2.7. Retentissement métabolique	23
2.8. La relation entre l'Acide Urique et le diabète de type 2	24
<b>Partie 2 : Partie Pratique</b>	
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	27
<b>Méthodologie</b>	27
1. Lieu de l'étude	27
2. Objectif de l'étude	27
3. Examens biologiques	27
3.1. Le prélèvement du sang	27
3.2. Réactifs	28
<b>I- Les dosages des paramètres biochimiques</b>	28
4. Dosage sérique de l'acide urique	28
4.1. Principe	28
4.2. Mode opératoire	28
4.3. Calcul	29
4.4. Interprétation des résultats	29
5. Dosage du Triglycérides plasmatique	29
5.1. Principe	30
5.2. Mode opératoire	30
5.3. Lecture	31
5.4. Calcul	31

5.5. Interprétation des résultats	31
6. Dosage de cholestérol plasmatique	31
6.1. Principe	31
6.2. Mode opératoire	32
6.3. Lecture	32
6.4. Calcul	32
6.5. L'interprétation des résultats	33
7. Dosage de cholestérol –HDL plasmatique	33
7.1. Principe	33
7.2. Mode opératoire	33
7.3. Lecture	33
7.4. Calcul	33
7.5. L'interprétation des résultats	33
8. Dosage du cholestérol –LDL	33
8.1. Interprétation des résultats	34
II. Analyses statistique des résultats	34
1. Exploration statistique	34
2. Analyse descriptive	34
3. Analyse comparative	34
<b>RESULTAT</b>	35
<b>Première Partie : Etude Descriptive</b>	36
<b>Description générale de l'échantillon global</b>	36
1. Répartition selon le sexe des sujets malades	36
2. Répartition selon les tranches d'âge	36
<b>Deuxième partie : Etude statistique</b>	37

<b>1. Etude comparative des données biologiques selon le sexe</b>	37
1.1. Uricémie	37
1.2. Triglycéridémie	38
1.3. Cholestérolémie	39
1.4. HDL cholestérolémie	40
1.5. LDL cholestérolémie	41
<b>2. Etude comparative des données biologiques selon les tranches d'âges</b>	42
2.1. Uricémie	42
2.2. Triglycéridémie	43
2.3. Cholestérolémie	44
2.4. HDL cholestérolémie	45
2.5. LDL cholestérolémie	45
<b>3. Etude comparative des données biologiques selon l'état de santé</b>	47
3.1. Uricémie	47
3.2. Triglycéridémie	47
3.3. Cholestérolémie	48
3.4. HDL cholestérolémie	49
2.5. LDL cholestérolémie	50
<b>Discussion</b>	53
<b>Conclusion</b>	57
<b>Références bibliographiques</b>	58



# *Introduction*

## *Introduction*

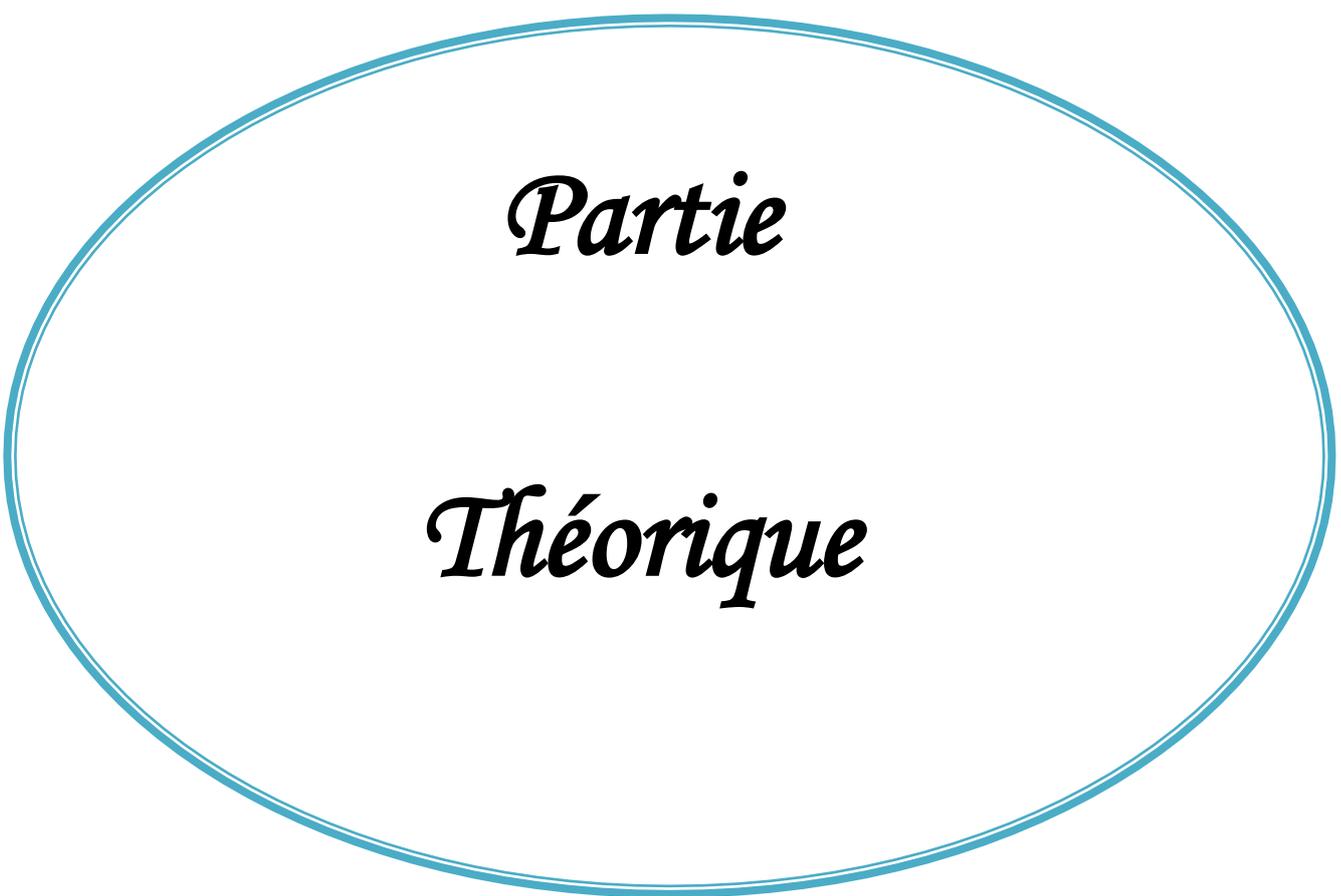
---

En raison des changements dans notre alimentation et notre mode de vie, certaines maladies chroniques touchent de plus en plus de personnes tant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. En effet, les maladies chroniques liées à l'alimentation telle que (diabète, hypertension artérielle, obésité, dyslipidémie, les maladies cardiovasculaires ...) sont la première cause de mortalité dans le monde et représentent un coût important pour la société. Prendre certaines habitudes alimentaires pendant l'enfance et l'adolescence aura forcément un impact à l'âge adulte et induira des conséquences sur la santé. Une consommation trop importante de certains aliments végétaux ou animaux riche en purine. Peut provoquer (des crises de goutte, une forme particulière d'arthrite). L'acide urique étant le produit final de la dégradation de la purine.

Son rôle déterminant comme facteur de risque pour ces maladies a été largement débattu pendant plusieurs années. Si un taux d'uricémie élevé peut être considéré comme néfaste dans un certain nombre de contextes pathologiques, l'impact de la réduction du taux de l'uricémie reste à déterminer de manière par d'autres études.

L'association entre l'acide urique et les maladies chroniques a été largement ignorée jusqu'au milieu des années 1950, et au début des années 1960. Plusieurs (Cannon PJ *et al.*, 1966) études épidémiologiques ont rapporté un lien entre l'acide urique sérique et une grande variété ; syndrome métabolique (Ford ES *et al.*, 2007), les maladies coronariennes, les maladies cérébro-vasculaires (Lehto S *et al.*, 1988) la démence vasculaire, le pré éclampsie (Schretlen DJ *et al.*, 2007) et les maladies rénales il semble y avoir une preuve suffisante pour justifier des essais cliniques .

L'objectif de notre modeste étude vise à déterminer la prévalence de l'hyper uricémie de l'acide urique dans une population de sujets sains, et dans un groupe de sujets malades, afin d'estimer le sens de relations entre le taux de l'uricémie et les complications métaboliques en terme de causalité ou de conséquence.



*Partie*

*Théorique*

*Chapitre I : L'acide*

*Urrique*

# Partie Théorique

## 1-Propriétés physico-chimiques de l'acide urique :

### 1.1. Structure chimique :

L'acide urique ou 2-6-8 trihydroxypurine est formé d'un noyau pyrimidique et d'un noyau imidazole.

Selon les conditions du milieu, l'acide urique peut être sous deux formes: la forme moléculaire ou la forme ionisée plus communément appelée urate (figure 1). (Askali. B ,2016).

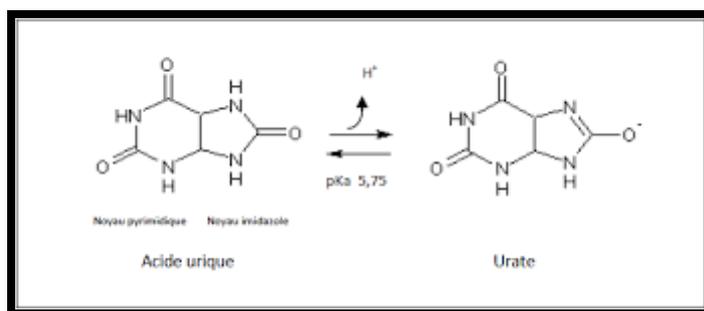


Figure1 : Structure chimique de l'acide urique. (Sylvain. S, 2013).

### 1.2. Propriété chimique :

L'acide urique est un composé chimique de formule brute C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> et dont la masse molaire est de 168,1103 ± 0,006 g/mol. C'est un acide faible de pKa 5,7.

Selon le pH du milieu dans lequel se trouve l'acide urique, l'équilibre sera déplacé vers la formation de la forme moléculaire pour un pH < pKa ou vers la forme ionisée pour un pH > pKa.

### 1.3. Propriété physique :

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

## *Partie Théorique*

---

n'est pas négligeable dans la formation des calculs urinaires car l'acide urique est 20 fois moins soluble que l'urate de sodium. (Sylvain. S, 2013).

### **2. Métabolisme de l'acide urique :**

#### **2.1. Les variations physiologiques :**

L'uricémie varie de façon physiologique en fonction des paramètres suivants :

- **L'âge** : l'uricémie est élevée à la naissance puis diminue pour réaugmenter à l'adolescence ; surtout chez les garçons
- **Le sexe** : les valeurs adultes homme sont de 20 à 30% supérieures par rapport à la femme (en raison de l'effet uricosurique des œstrogènes)
- **La grossesse** : l'acide urique diminue pendant les 5 premiers mois (par augmentation de la clairance)
- **La ménopause** : celle-ci se caractérise par une majoration de l'uricémie
- **Le poids** : qui est corrélé positivement avec l'uricémie, surtout pour les poids supérieur à 80 Kg
- **Génétique** : à l'origine d'une variation interindividuelle Les variantes génétiques avec un taux plus élevé d'acide urique sérique sont associées à une fraction d'excrétion de l'acide urique plus basse. (El Aissaoui .M, 2014).

#### **2.2. Synthèse :**

L'acide urique provient du produit final du catabolisme des bases puriques. Il existe 2 voies de synthèses des bases puriques, caractérisées par :

- ✓ **Une synthèse endogène** : de novo d'acide nucléique, du renouvellement ou de la lyse cellulaire (à partir du 5-phosphoribosyl pyrophosphate 5-PRPP et de la glutamine, synthèse puis dégradation des acides nucléiques organiques).
- ✓ **Une synthèse exogène** : par dégradation des acides nucléiques alimentaires (abats et poissons). Ceux-ci sont hydrolysés par des nucléases pancréatique et duodénale en acides adényliques et guanyliques qui sont par la suite hydrolysés par des nucléotidases intestinales en adénosine et guanosine qui sont finalement absorbés.

## *Partie Théorique*

---

Les bases puriques sont par la suite dégradées en hypoxanthine via une enzyme : la PRPP synthase. L'hypoxanthine est ensuite convertie en xanthine, qui elle-même est convertie en acide urique par la Xanthine Oxydo-Reductase-XOR. (El Aissaoui .M ,2014).

### **2.3 .les trois origines des purines :**

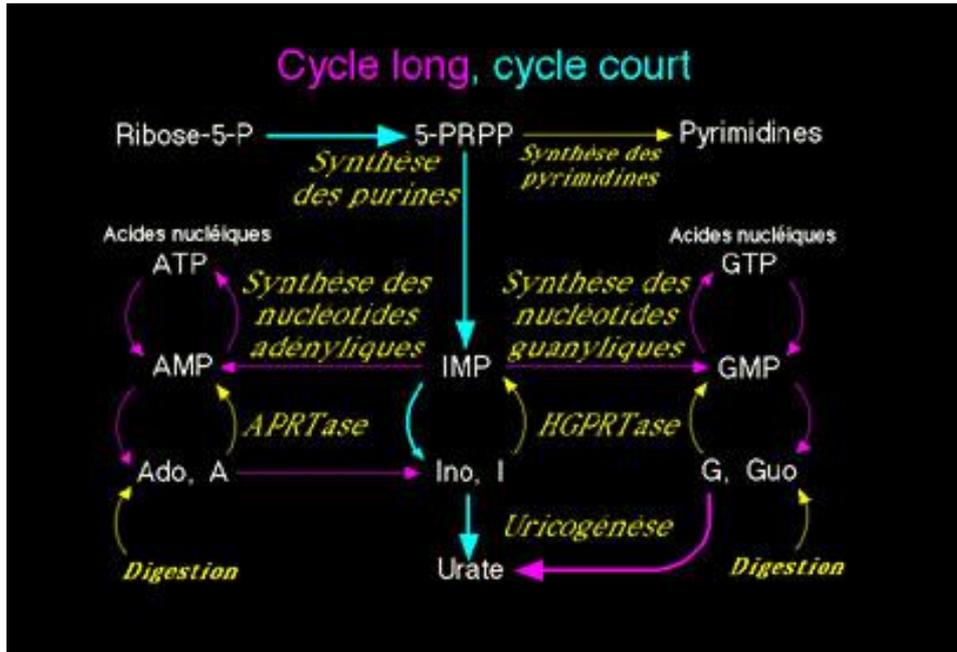
#### **2.3.1. Purinosynthèse de novo :**

Le noyau purique est élaboré au niveau hépatique, à partir de fragments de molécules simples disponibles en quantité abondante dans l'organisme (bicarbonates et acides aminés dont la glutamine). Ces « précurseurs » se fixent sur le PRPP qui agit comme donneur de ribose phosphate. Le PRPP se forme de son côté à partir d'ATP et de ribose 5 phosphate grâce à la phosphoribosyl synthétase. La première étape voit la fixation de la glutamine sur le PRPP pour donner la phospho-ribosylamine (PRA) sous l'action d'une amido transférase spécifique. Cette première étape est irréversible. Le noyau purique se forme ensuite en plusieurs étapes successives. Il est toujours porteur du ribose phosphate de départ. Ainsi, la première étape aboutit non pas à une base purique, mais d'emblée à un nucléotide : l'acide inosinique (IMP) .Celui-ci, véritable plaque tournante dans le métabolisme des purines, se transforme en AMP et GMP qui s'incorporent dans les molécules complexes des acides nucléiques. (Mézières. B *et al*, 2018).

#### **2.3.2. Catabolisme des acides nucléiques endogènes :**

Comme toutes les protéines de l'organisme, ces acides nucléiques ont un renouvellement permanent .Ils vont donc se dégrader en nucléotides puriniques , puis en nucléosides et enfin en bases purique , bases qui peuvent soit se transformer en acide urique , soit être réutilisées pour une nouvelle synthèse nucléotidique , énergétiquement beaucoup moins couteuse que la synthèse de novo. Ainsi se trouve bouclé un cycle métabolique qualifié de « long »par opposition à un cycle dit « court» , qui va directement des nucléotides de la synthèse de novo aux bases purique .Le cycle long est quantitativement le plus important dans les condition normales (Figure 2).

## Partie Théorique



**Figure 2 :** Métabolisme des bases purique : Cycle long et Cycle Court. (Cour biochimie)

### 2.3.3. Catabolisme des acides nucléique exogènes :

Toutes les protéines sont « purinogènes », mais certains aliments dits « purinophores » sont particulièrement riches en nucléoprotéines. Par dégradations digestives successives, les bases puriques ainsi libérées peuvent servir à l'édification de nouveaux nucléotides ou être transformées en acide urique par désamination oxydative : la guanine donne la xanthine ; l'adénine, l'hypoxanthine. L'hypoxanthine se transforme en xanthine et la xanthine en acide urique. Ces deux dernières étapes se font grâce à la xanthine-oxydase, enzyme qu'inhibe l'allopurinol. L'acide urique est le terme ultime du catabolisme puisque l'absence d'uricase chez l'homme ne permet pas sa dégradation en allantoiné.

### 2.3.4. Régulation de la purinosynthèse :

Elle se fait essentiellement par rétrocontrôle négatif sur l'amidotransférase : le taux de nucléotides règle la synthèse de novo en fonction des besoins. Ces nucléotides peuvent venir directement de cette purinosynthèse, mais aussi de la recombinaison d'une base purique avec du PRPP grâce à l'hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl-transférase (HGPRT) ou à l'adénine-phospho-ribosyl-transférase (APRT) selon la base purique.

## *Partie Théorique*

---

### **2.4. Distribution dans l'organisme :**

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

Dans le plasma, l'acide urique est plus largement présent à l'état libre, sous forme d'urate en raison du pH sanguin d'environ 7,40, très supérieur à la valeur du pKa de l'acide urique qui est de 5,75. Seule une faible proportion de l'acide urique est liée aux protéines plasmatiques telles que l'albumine, les LDL, les  $\beta$ 2-globulines. (Bennesser .A *et al.* ,2010).

### **2.5. Stockage :**

Le stockage de l'acide urique est pathologique et survient dans certaines pathologies telles que la goutte.

### **2.6. Métabolisme de l'acide urique :**

L'acide urique est le terme ultime du catabolisme des bases puriques ou purines, molécules présentes dans les acides nucléiques et qui participent donc à côté des bases pyrimidique, aux fonctions de duplication de l'ADN et de biosynthèse protéique. Chez la plupart des espèces l'acide urique est lui-même transformé en allantoiné, puis en urée, produit très soluble et facilement éliminé dans les urines, sous l'effet d'une dernière enzyme : l'uricase ou urate – oxydase. Cet acide urique est dissous dans les liquides organiques, dont le sang, sous forme de sel (urate de sodium), beaucoup plus soluble au PH de l'organisme, que l'acide lui-même.

La quantité d'urate de sodium dans l'organisme est d'environ 1200 mg chez l'homme, 600mg chez la femme .Environ la moitié est renouvelée chaque jour. (Sylvain .S, 2013).

## Partie Théorique

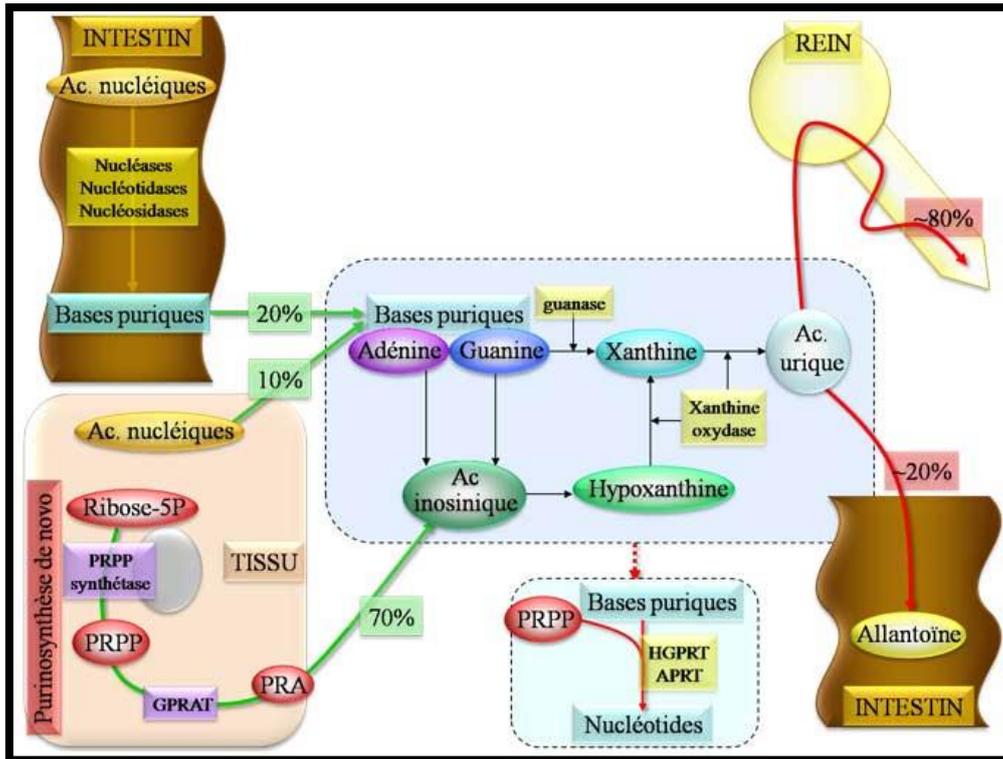


Figure 3 : Métabolisme de l'acide urique. (Cour biochimie)

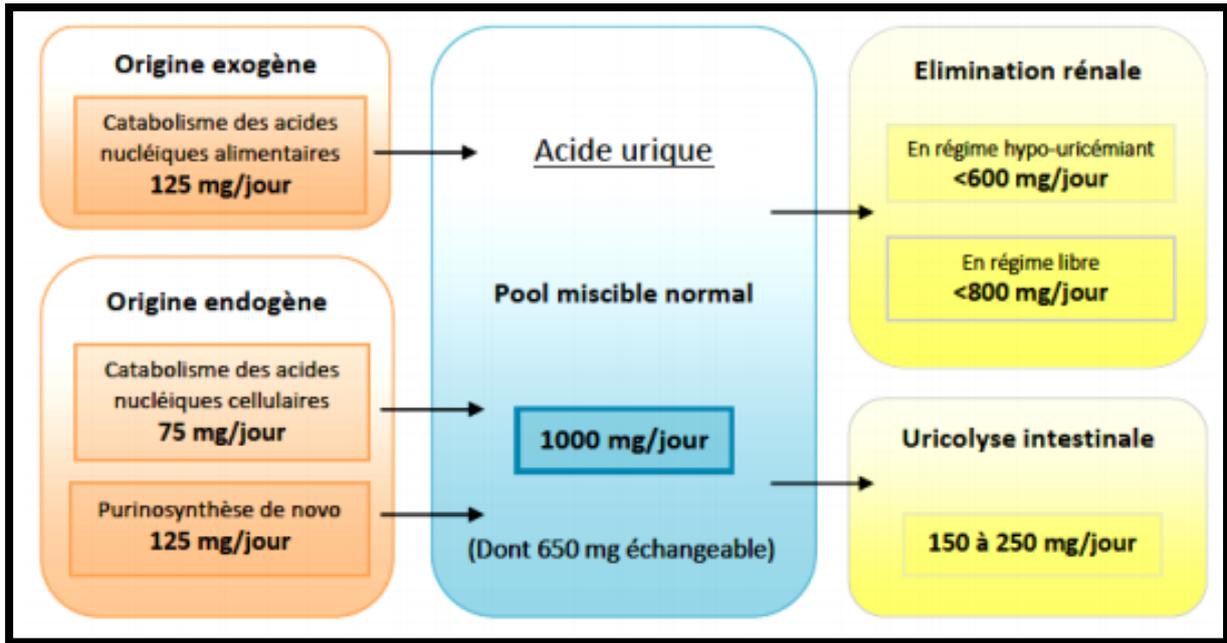
### 2.7. Régulation de l'acide urique:

La concentration plasmatique de l'acide urique résulte d'un équilibre entre l'apport en acide urique, qu'il soit d'origine endogène ou alimentaire, et les sorties d'acide urique via son élimination rénale et digestive. (Vacheret .M, 2017).

### 2.8. POOL miscible de l'acide urique :

Le pool miscible de l'acide urique correspond à la quantité d'acide urique échangeable au sein de l'organisme. Sa valeur varie de 600 mg à 1600 mg chez le sujet sain. L'acide urique est majoritairement rencontré dans les liquides extracellulaires. 20 % du pool d'acide urique total de l'organisme est retrouvé dans le plasma ce qui explique le lien étroit entre l'uricémie et la valeur de ce pool. L'uricémie est par conséquent un reflet facilement mesurable du pool miscible d'acide urique. Elle dépend d'un équilibre dynamique entre les entrées et les sorties d'acide urique au niveau du pool. (Rubino. M, 2014).

## Partie Théorique



**Figure 4 :** Echanges d'acide urique au sein de l'organisme. (Rubino. M, 2014).

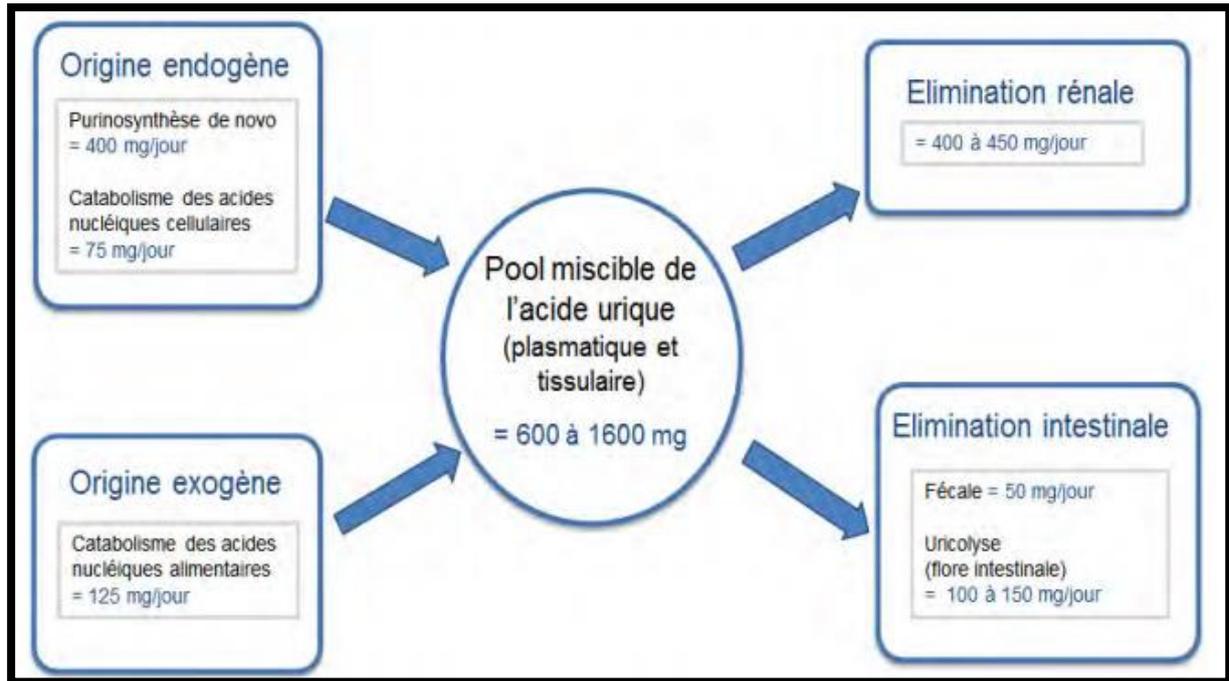
### 2.9.Élimination de l'acide urique :

L'acide urique reste donc pour l'homme le produit de dégradation final des purines. Il est éliminé à 70% par le rein et à 30% par voie digestive, aussi appelée uricolyse digestive. (Vacheret. M ,2017).

#### A\_ Élimination digestive :

L'élimination intestinale est accessoire et se fait après contacte avec les sécrétions digestives : salivaire, biliaire, pancréatique et intestinale. Cette élimination est appelée l'uricolyse. Elle fait intervenir les bactéries du tube digestif qui disposent de l'uricase ou urate-oxydase et sont donc capables de transformer l'acide urique en allantoïne. Elle est cependant très peu étudiée. L'uricolyse peut aussi se faire dans les leucocytes qui possèdent une peroxydase capable de dégrader l'acide urique. (Asrali .B ,2016).

## Partie Théorique



**Figure 5:** Les mouvements de l'acide urique dans l'organisme. (Sylvain. S, 2013).

### B\_ Elimination rénale :

L'excrétion rénale constitue la principale voie d'élimination de l'acide urique. Dans les urines, l'acide urique existe sous deux formes, en proportions variables suivant le pH du milieu :

**Tableau. 1 :** Ionisation de l'acide urique urinaire selon le pH. (Sylvain. S, 2013).

Ph urinaire	Acide urique%	Urate%
7.4	5	95
6.0	20	80

Les urates sont soumis à une régulation rénale complexe qui fait intervenir quatre mécanismes : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire, la sécrétion tubulaire et la réabsorption tubulaire post sécrétoire. Les trois dernières étapes ont lieu dans le tube contourné proximal.

## Partie Théorique

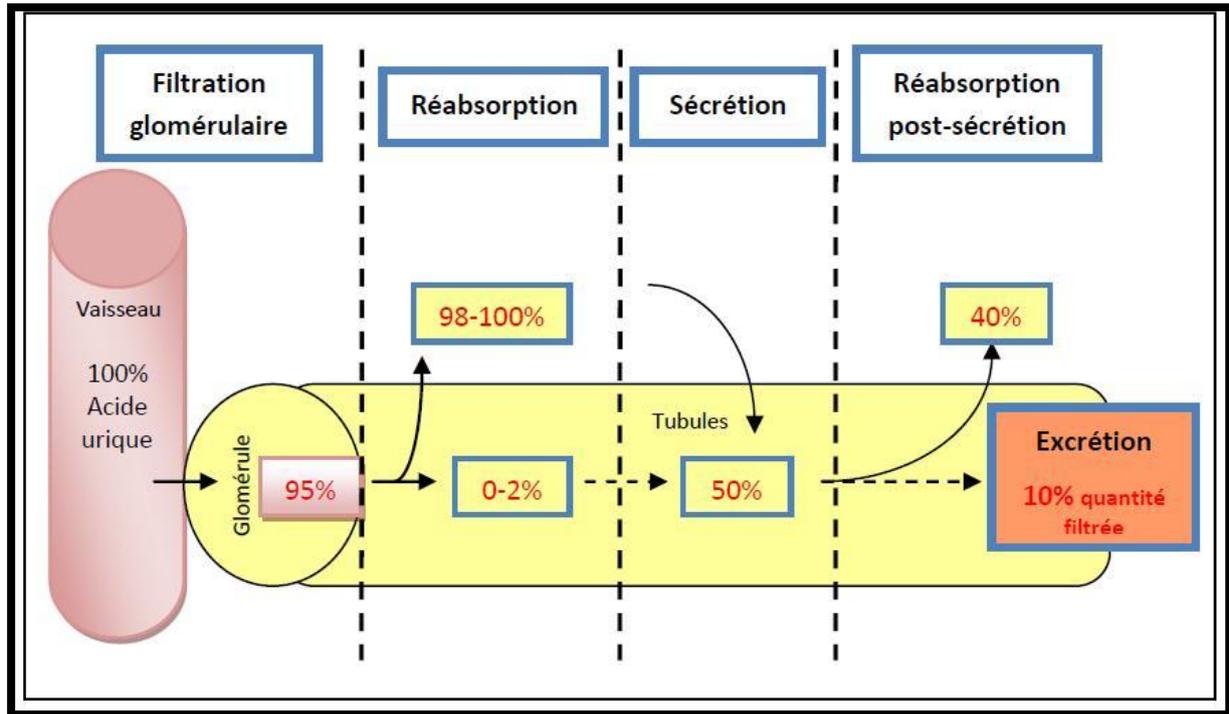


Figure 6 : Elimination rénale de l'acide urique. (Sylvain. S, 2013).

### B.1.La filtration glomérulaire :

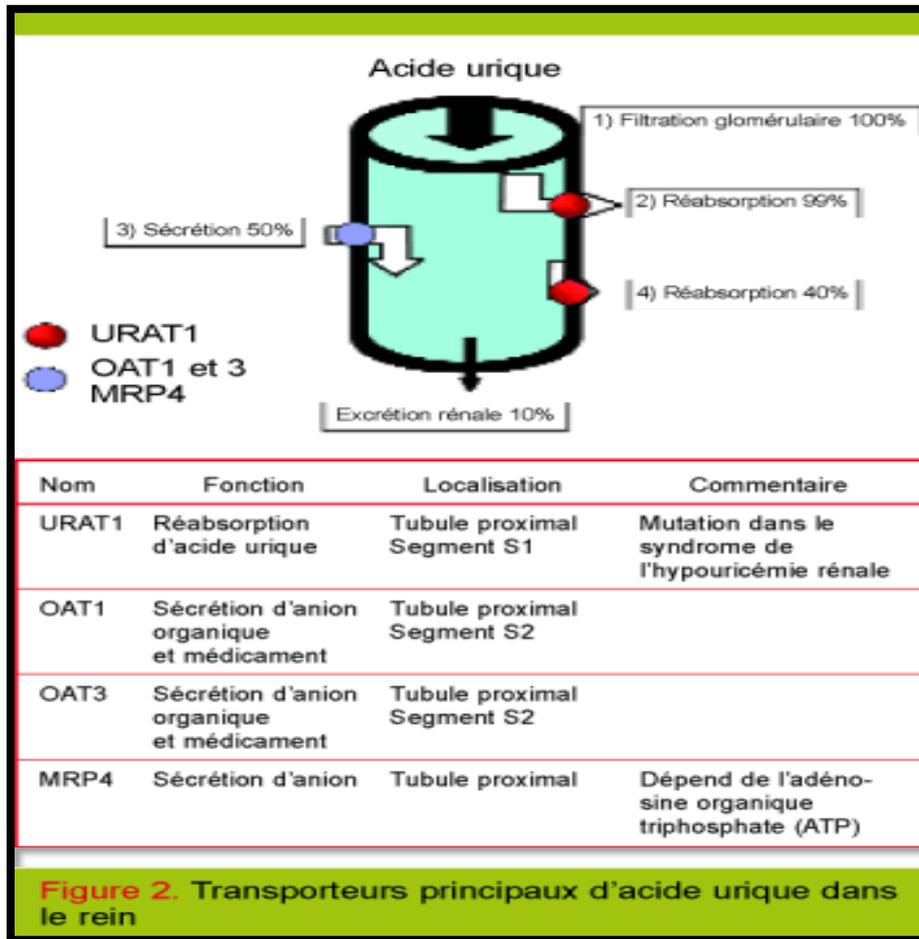
L'acide urique est peu lié aux protéines plasmatiques, il est donc facilement disponible pour la filtration. 95% de l'acide urique est filtré au niveau des glomérules. (Bordier *et al*, 2004).

### B.2.La réabsorption et la sécrétion tubulaire :

Dans un premier temps, on estime qu'au niveau du segment S1 du tube contourné proximal (TCP), 98 à 100% de l'acide urique filtré est réabsorbé. Puis, selon un mécanisme de sécrétion tubulaire, environ 50% de la quantité initialement filtrée est sécrétée au niveau du segment S2. Enfin, au niveau du segment S3 du tubule, 40% des urates sécrétés sont réabsorbés.

Au niveau cellulaire, les mécanismes moléculaires intervenant dans ces phénomènes de réabsorption et de sécrétion sont assez complexes et partiellement élucidés. De récentes études sur le génome ont permis d'identifier certains récepteurs dont ceux de la famille des OAT (organic anion transporter) comme URAT-1, OAT-1, -3 et -4, ceux de la famille des transporteurs glucidiques comme GLUT-9, ou enfin comme ABCG2, NPT-1.

## Partie Théorique



**Figure 7 :** Transporteurs principaux d'acide urique dans le rein. (Rev .M ,2007)

Des études ont montré que certains polymorphismes de ces transporteurs sont associés à une partie des variations de l'uricémie dans la population. L'hyper uricémie dépend donc de facteurs génétiques et diététiques, sauf dans de rares cas d'enzymopathies familiales ou de syndromes prolifératifs. Dans 90% des cas, l'hyper uricémie est secondaire à une altération de l'élimination rénale de l'acide urique, associée ou non à un apport excessif en purines. La diminution de l'élimination rénale de l'acide urique est secondaire à des causes multiples à la génétique, à l'âge, à une maladie rénale, à l'alimentation, aux médicaments. (Esparza. M et Garcia,2011).

*Chapitre II :*

*PHYSIOPATHOLOGIE*

*DE L'ACIDE*

*URIQUE*

# *Partie théorique*

---

## **1-L'Hyper Uricémie :**

### **1.1. Définition:**

La définition de l'hyper uricémie est basée sur le point de saturation de l'urate de sodium. Dans les conditions de pH et de concentration sodée du plasma, il se situe selon la température entre 60 et 70 g/L. Une fois le seuil atteint, l'hyper uricémie chronique est susceptible de former des dépôts d'urate mono sodique. (Gercourt -T-G-J, 2018).

L'hyper uricémie peut être due à une augmentation de la formation de l'acide urique, à une diminution de l'excrétion, ou à une association des deux.

### **1.2. Prévalence :**

Dans la population générale ; la prévalence varie de 2 à 20%. Chez les hommes, la prévalence est entre 5 et 20% alors qu'elle est beaucoup plus faible chez les femmes avec une estimation à 0.5%. (El Aissaoui .M, 2014).

### **1.3.Étiologie des hyper uricémies:**

L'hyper uricémie peut résulter soit par un excès de production, soit par un défaut d'élimination, soit par la combinaison des deux mécanismes. Elles sont d'origine primaire (atteintes primaires du métabolisme des purines ou de l'élimination urinaire de l'acide urique) ou d'origine secondaire (suite à l'alimentation, à l'administration de xénobiotiques ou suite à des pathologies ayant des conséquences sur le métabolisme de l'acide urique).

La détermination de l'uraturie permet de différencier un excès de production d'un défaut d'élimination. (Askali .B, 2016).

### **1.4. Hyper uricémie par excès de production :**

Les hyper uricémies résultant d'un excès de production représentent 25% des hyper uricémies. Elles s'accompagnent d'une hyper uraturie.

## *Partie théorique*

**Tableau. 2** : Principales origines de l'hyper uricémie par excès de production. (Sylvain. S, 2013).

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

### 1.5. Hyper uricémie par défaut d'élimination rénale :

La réduction de l'élimination urinaire correspondant à 75% des cas (El Aissaoui .M, 2014). Se caractérise par une uraturie normale ou diminuée (inférieure à 2,4 mmol /24h). Toute variation pathologique de l'élimination rénale peut entraîner une augmentation du taux d'urate de sodium dans l'organisme pouvant être d'origine primitive ou secondaire. Elle tend à être compensée par une augmentation de l'uricolyse intestinale.

#### 1.5.1. Primitive :

La fonction rénale, évaluée par la clairance de la créatinine, est intacte. Seule la clairance de l'acide urique est concernée. D'origine idiopathique, cette hyper uricémie semble être due à un défaut spécifique de la sécrétion tubulaire. Bien souvent, dans l'hyper uricémie primitive, les deux mécanismes suivant : excès de synthèse et défaut d'élimination de l'acide urique, sont liés et il est impossible de connaître la part respective de chacun d'entre eux.

## *Partie théorique*

---

### **1.5.2 Secondaire :**

Ces hyper uricémies d'origine secondaire sont majoritaires et résultent de l'un de ces trois mécanismes :

- une baisse de la filtration glomérulaire ;
- une augmentation de la réabsorption tubulaire ;
- une baisse de la sécrétion tubulaire.

Ces deux derniers mécanismes sont en général dus à des phénomènes de compétition avec les corps cétoniques, l'alcool, les lactates ou des médicaments.

### **1.6. L'uricolyse intestinale :**

20 à 25% de l'AU sont déversés dans l'intestin par les sécrétions digestives .Les bactéries intestinales, pour vue d'uricase, dégradent cet acide urique en allantoiné, qui est éliminée dans les fèces.

Une uricolyse intra tissulaire est également probable mais quantitativement négligeable. (Hang .K, 2011)

### **1.7. L'obésité :**

L'obésité est associée à plusieurs désordres métaboliques qui pourraient jouer un rôle important dans le syndrome métabolique (SM) et les complications cardiovasculaires. Parmi ces désordres, l'élévation plasmatique de l'acide urique (hyper uricémie) est associée à la responsabilité de la goutte et de lithiases rénales (calculs rénaux se manifestant par des coliques néphrétiques) et peut être associée à une stéatose hépatique, c'est-à-dire à une infiltration de graisse du foie. (Khélifi .N, et al ,2011).

### **1.8. Cas particuliers :**

#### **1.8.1 Insuffisance rénale chronique (IRC) :**

## *Partie théorique*

---

Le lien le plus évident entre l'hyper uricémie et l'insuffisance rénale chronique (IRC) réside dans l'élimination de l'acide urique, et ce, à travers une diminution de la filtration glomérulaire qui va induire une élévation de l'uricémie. À l'opposé, l'hyper uricémie est un facteur causal des lésions rénales (artériolopathie, hypoxie glomérulaire), ou encore la goutte, qui dans ses phases chroniques, mène à une lithiase rénale ou à une néphropathie uratique. (Berrani .M, Hamai. A, 2013).

### **1.8.2. L'hyper uricémie durant la grossesse :**

Il constitue un cas particulier. Physiologiquement, le taux d'acide urique baisse de 30 % en début de grossesse, en raison d'une hémodilution et d'une augmentation de la clairance rénale. Il remonte à partir du troisième trimestre de la grossesse, consécutivement à l'augmentation de la réabsorption tubulaire maternelle et à la production fœtale. La surveillance de l'uricémie chez la femme enceinte hypertendue est un impératif.

Au cours de la grossesse, l'hypertension artérielle gravidique s'accompagne d'une hyper uricémie. Son dosage permet d'évaluer le risque maternel et fœtal. L'accouchement peut être provoqué dès la maturation pulmonaire (avant 34 semaines d'aménorrhée). Une uricémie supérieure à 600  $\mu\text{mol/L}$  signe la mort in utero du fœtus. (Valeix .N, Guillot, 2013).

### **Cas particuliers :**

- ✓ Consommation d'alcool.
- ✓ Maladie héréditaire: L'hyper uricémie peut être dans certains cas d'origine héréditaire comme une anomalie enzymatique peut provoquer une augmentation d'acide urique dans le sang.
- ✓ La leucémie et autres hémopathies (maladie du sang), essentiellement dans le traitement de ces pathologies au cours desquelles on utilise des destructeurs de la cellule.
- ✓ De certains cancers (utilisation de médicaments de type cytotoxique, c'est-à-dire toxiques pour les cellules cancéreuses).

## *Partie théorique*

---

### **2 Conséquences liées à l'hyper uricémie :**

#### **2.1. La goutte :**

La maladie goutteuse et ses facteurs de risque sont connus depuis Hippocrate mais le lien entre la goutte et l'hyper uricémie est une découverte beaucoup plus récente. **(Gercourt - T-G-J, 2018).**

La goutte est une maladie métabolique qui résulte d'une augmentation de la concentration d'acide urique dans le sang (hyper uricémie) au delà de laquelle il y a un risque significatif de crise de goutte. Cette hyper uricémie est définie comme une uricémie  $> 420 \mu\text{mol/l}$  (70 mg/l) chez l'homme, et  $> 360 \mu\text{mol/l}$  (60 mg/l) chez la femme .Quand une sursaturation en urates est atteinte, des cristaux d'urate mono sodique (UMS) se forment dans l'articulation. Chez certains individus, ces cristaux provoquent une réponse inflammatoire douloureuse autolimitée, caractéristique de la crise de la goutte aiguë. **(Tnony .R, Nicola .D, 2010).**

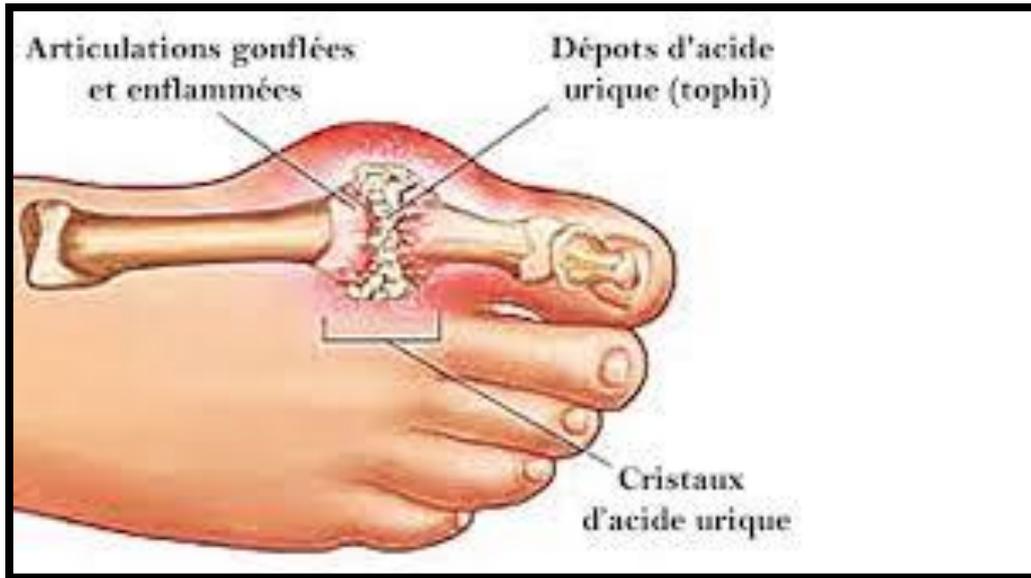
Il appartient à la classe des arthropathies microcristallines, rhumatismes provoqués par des dépôts tissulaires de microcristaux .Elle est classiquement décrite comme suivant une évolution en trois étape : hyper uricémie asymptomatique, goutte aiguë(ou crise de goutte), et goutte chronique. **(Mathias Vacheret ,2017).**

Comme pour l'hyper uricémie, il existe deux types de goutte :

- La goutte primitive liée à une hyper uricémie primaire : plus de 75% des patients goutteux sont concernés par ce type de goutte.

- La goutte secondaire plus minoritaire, liée à une hyper uricémie secondaire. Cette pathologie est la conséquence de la prise de certains médicaments (diurétiques) ou de certaines pathologies (hypertension artérielle, insuffisance rénale chronique).

## Partie théorique



**Figure 8** : la goutte

### 2.2. La physiopathologie de la goutte :

Les cristaux d'urate mono sodique qui se forment dans les articulations sont épurés par les polynucléaires neutrophiles, dont ils endommagent les membranes lysosomales, provoquant un éclatement cellulaire. La formation d'ions super oxydes et la libération d'enzymes lysosomales dans les articulations entraînent une réaction inflammatoire aiguë. La libération d'interleukines et d'autres médiateurs de l'inflammation par les monocytes et les macrophages tissulaires représente aussi un stimulus inflammatoire. (Marshall .B , 2005).



**Figure 9** : arthrite goutteuse.

### 2.3. Diagnostic de la goutte :

## *Partie théorique*

---

Le diagnostic de la goutte est avant tout clinique, mais il est conforté par la mise en évidence d'une hyper uricémie .Le diagnostic est confirmé par la présence des cristaux d'urate mono sodique dans le liquide synovial. Le diagnostic différentiel inclut les autres arthropathies à cristaux et l'arthrite septique. (Marshall .B, 2005).

### **2.4. La relation entre l'hyper uricémie et la goutte :**

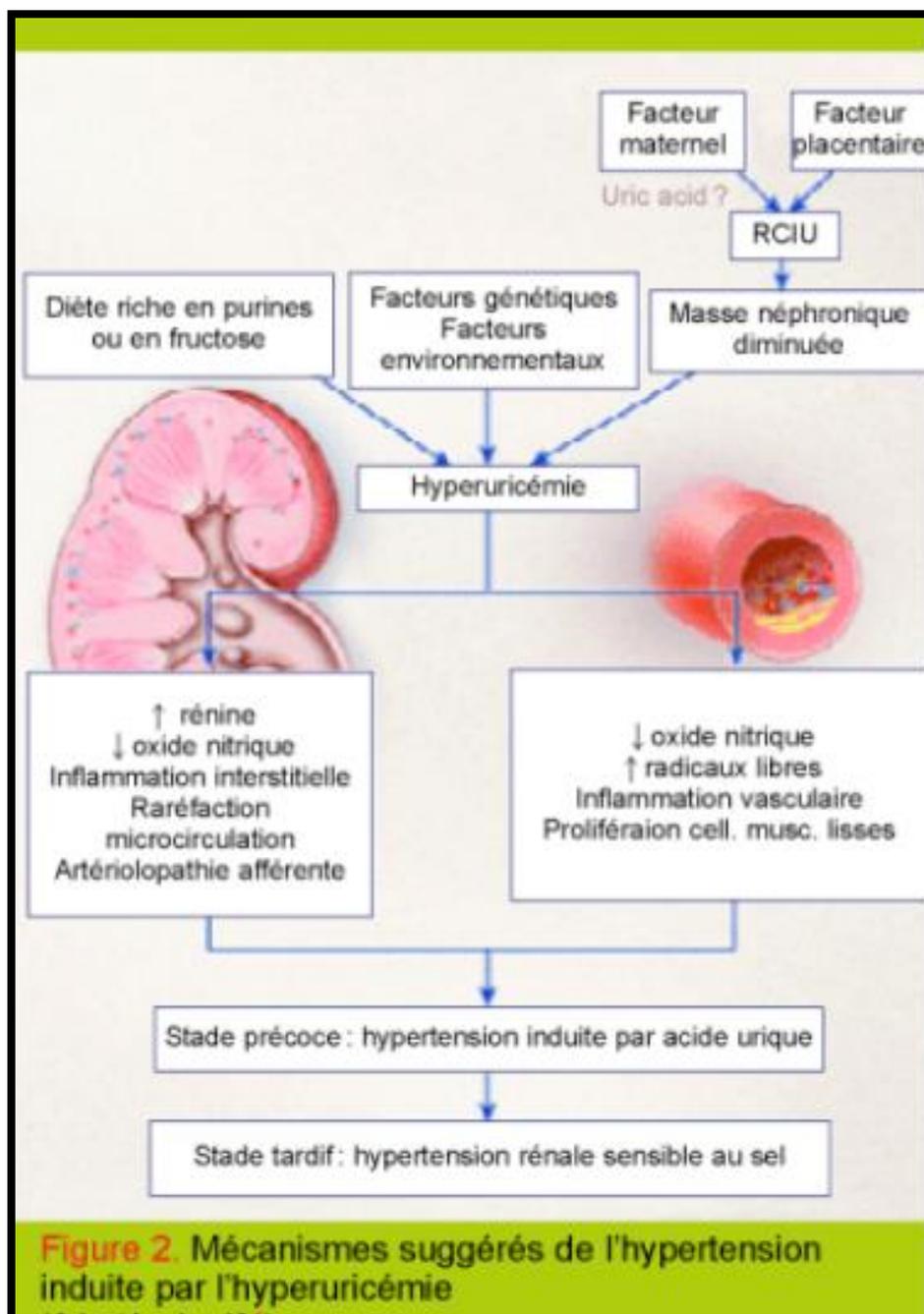
Le lien entre la goutte et l'hyper uricémie est une découverte beaucoup plus récente. L'hyper uricémie chronique est susceptible de former des dépôts d'urate dans le liquide articulaire ou le cartilage. C'est ensuite la libération des cristaux dans la cavité articulaire qui entraîne la crise aiguë. (Gercourt -T-G-J, 2018).

### **2.5. L'hypertension :**

L'augmentation d'AU peut provenir d'une diète riche en purines ou en fructose, ou d'un nombre réduit de néphrons, secondaire à un retard de croissance intra-utérin (RCIU). En effet les mères hyper uricémiques suite à une alimentation riche en purines, ou ayant une hyper uricémie associée à une obésité, où une hypertension artérielle (HTA) préexistante peuvent transférer l'AU dans la circulation fœtale via le placenta. Les propriétés anti-angiogéniques de l'AU pourraient ainsi contribuer à un RCIU et à une réduction du nombre de néphrons. Les enfants nés avec ce nombre réduit de néphrons développent une hyper uricémie. L'hyper uricémie induirait une dysfonction endothéliale via deux mécanismes :

En premier lieu, l'AU inhibe la production d'oxyde nitrique (NO) (un vasodilatateur puissant) dans les cellules endothéliales. Secondairement, l'AU a également une action sur la cellule vasculaire. Il pénètre dans la cellule grâce à un transporteur organique anionique (URAT1), qui active par la suite des kinases spécifiques et des facteurs de transcription nucléaire qui vont mener à la synthèse de thromboxane (TXA2) (un vasoconstricteur) provoquant une vasoconstriction du muscle lisse et une augmentation de la pression artérielle.

L'AU stimule directement le système rénine-angiotensine et induit une vasoconstriction rénale donc une augmentation de la pression artérielle. (Erdogan .D et al ,2005).



**Figure 10:** Mécanismes suggérés de l'hypertension induite par l'hyperuricémie. (David .S.K ; 2013)

### 2.6. Retentissement cardiovasculaire :

L'hyperuricémie a été reconnue comme un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires dans de très nombreuses études épidémiologiques avec un risque relatif de mort coronarienne en cas d'hyperuricémie augmenté. L'hyperuricémie est l'un des facteurs prédictifs dans le développement de l'hypertension artérielle, considérés comme indépendants, dose-dépendants et significatifs dans toutes les études; elle reste aussi un

## *Partie théorique*

---

facteur indépendant de mauvais pronostic en cas d'insuffisance cardiaque chronique ou d'accident vasculaire cérébral. Des preuves expérimentales suggèrent qu'il existe un rôle étiologique complexe mais potentiellement direct de l'uricémie dans la pathologie de l'hypertension et de l'athérosclérose, celle-ci provoquant un dysfonctionnement de la cellule endothéliale et une prolifération des cellules musculaires lisses des vaisseaux. (Chalès. G et Guggenbuhl .P, 2005).

### **2.7. Retentissement métabolique :**

L'association entre l'hyper uricémie ( $\pm$  goutte) et les habitudes alimentaires, dans un contexte d'insulino-résistance, a été récemment revue. La résistance à l'insuline joue un rôle central dans la physiopathologie du syndrome métabolique, qui associe le plus souvent une obésité abdominale, des anomalies de la régulation glycémique, une dyslipidémie, une hyper uricémie et une hypertension artérielle. L'hyper uricémie résulte d'une diminution de la clairance de l'acide urique (l'hyperinsulinisme stimule la réabsorption tubulaire des urates) qui peut être améliorée par un régime hypocalorique. Il faut souligner que l'obésité centrale et la prise de poids sont des facteurs prédictifs de l'hyper insulinémie et que certains éléments du syndrome métabolique, comme la diminution du cholestérol HDL et l'hyper uricémie, précèdent le développement d'une hyper insulinémie franche. Les facteurs de risque indépendants de faire des crises de goutte, étaient, après ajustement pour les facteurs confondants: le taux d'acide urique, la consommation d'alcool, l'usage de diurétiques et l'augmentation de l'indice de masse corporelle. Le facteur le plus important était la consommation d'alcool (qui stimule la production d'acide urique hépatique et la réabsorption rénale des urates), particulièrement si elle était occasionnelle, même avec une uricémie inférieure à 80 mg/l (480  $\mu$ mol/l). En pratique, même si le rôle de l'hyper uricémie dans les maladies autres que la goutte n'est pas encore clairement défini, il faut impérativement rechercher, devant toute hyper uricémie, les facteurs de risque cardiovasculaire et les éléments du syndrome métabolique. Les mesures diététiques sont fondamentales. Bien qu'il y ait une accumulation croissante de preuves en faveur du rôle de l'acide urique à plusieurs niveaux dans la pathogénie des maladies cardiovasculaires, il n'existe qu'un seul essai clinique prouvant que la baisse de l'uricémie entraîne une diminution de la mortalité ou de la morbidité cardiovasculaires. (Chalès .G et Guggenbuhl .P, 2005).

## *Partie théorique*

---

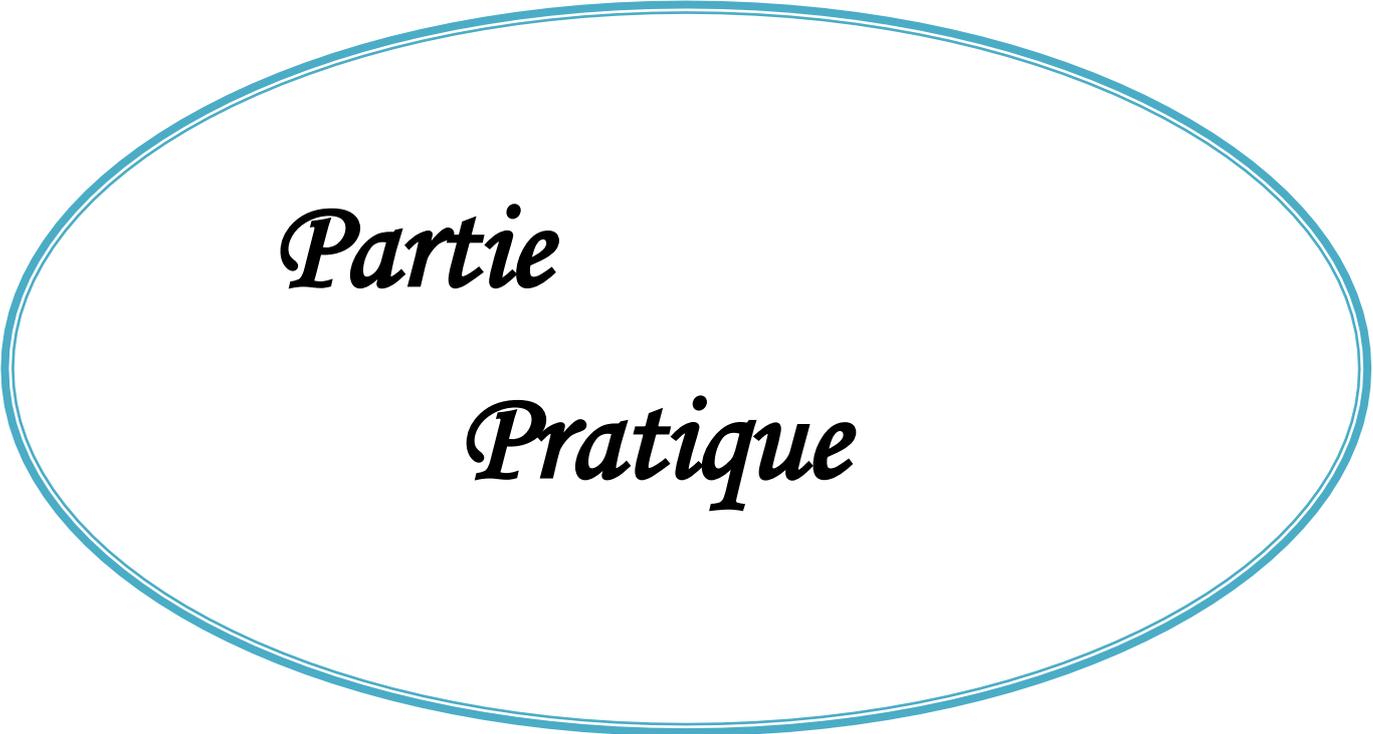
### **2.8. La relation entre l'acide urique et le diabète de type 2 :**

Les maladies liées au mode de vie, comme le syndrome métabolique ou le diabète de type 2, ont souvent une base pathologique commune. En tant que tel, l'hyper uricémie est souvent présente chez ces patients.

Des études récentes ont introduit l'acide urique sérique comme un facteur de risque potentiel pour le développement du diabète, de l'hypertension, des AVC et des maladies cardiovasculaires. Des recherches ont montré des liens solides entre les niveaux d'acide urique et le syndrome métabolique, une combinaison de conditions médicales liées à la résistance à l'insuline (incapacité du corps à traiter correctement l'insuline) et augmenter les chances d'une personne de contracter une maladie cardiaque et le diabète. Les études chez les personnes atteintes de diabète et chez les personnes âgées ont suggéré que les niveaux élevés d'acide urique augmentent les chances d'une personne d'avoir un diabète

Les niveaux élevés d'acide urique sérique prédisent l'apparition du diabète de type 2, et sont augmentés pendant les premiers stades du métabolisme du glucose altéré. De plus, chez les patients diabétiques, l'hyper uricémie a été associée à des complications micro et macro vasculaires. Donc le taux d'acide urique peut également guider comme marqueur de la maladie cardiovasculaire qui est la cause la plus fréquente de mortalité chez le diabète sucré

Les niveaux de l'acide urique sérique affectent la résistance à l'insuline ou la carence sécrétoire de la cellule bêta, et montrent une corrélation significative avec les facteurs de risque de la glycémie plasmatique (taux élevé d'IMC, pression sanguine, glycémie à jeun et triglycérides et de faible taux de cholestérol HDL). Donc il y a un lien entre l'acide urique sérique et la résistance à l'insuline a été démontrée de façon répétée, et l'acide urique proprement dite joue un rôle important dans l'exacerbation de la résistance à l'insuline. (**Abed. R et Zerzaihi .I ,2017**).



*Partie*

*Pratique*

# *Matériels et Méthodes*

**I. Méthodologie :**

**1. Lieu de l'étude :**

Notre stage s'est effectué au niveau du laboratoire central de Biochimie dans l'établissement hospitalier de Bouguera Bouleras de la commune Bekkaria (Tébessa).

Nous avons débuté notre étude au mois de mars qui s'est porté sur 20 patients auxquels on a pu relever de multiples paramètres biochimiques malheureusement en dépit des circonstances sanitaires actuelles avec la pandémie de Corona virus à l'échelle mondiale notre étude fût momentanément suspendue nous nous sommes donc référés aux archives de L'hôpital pour poursuivre, notre modeste travail qui s'est effectué en tout sur 144 patients ;72 de sujet saine et 72 de sujet malade. Le choix de la population d'étude s'est porté de façon aléatoire.

**2. Objectif de l'étude :**

Déterminer la prévalence de hyper uricémie dans un groupe de sujets sains et de sujets pathologiques dans la région de Tébessa. et estimer les facteurs de risque qui lui sont associées.

**3. Examens biologiques**

**3.1. Le prélèvement du sang :**

Les prélèvements sanguins se font à jeun, sur la veine du pli du coude, sur tubes avec anticoagulant (héparine). Tous les tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Après centrifugation, le sang prélevé est centrifugé à 3000 tours pendant 10 minutes à température ambiante.

Le sang prélevé sur tubes avec anticoagulant sert pour les dosages biochimiques de cholestérol, triglycéride, HDL-C, LDL-C et l'acide urique. Il est centrifugé afin de récupérer le plasma.

Tous les paramètres étudiés ont été dosés pour tous les sujets au niveau du laboratoire d'analyses médicales de l'établissement hospitalière Bouguera Bouleras à l'aide d'un automate mindryBS.200.

**3-2 Réactifs :**

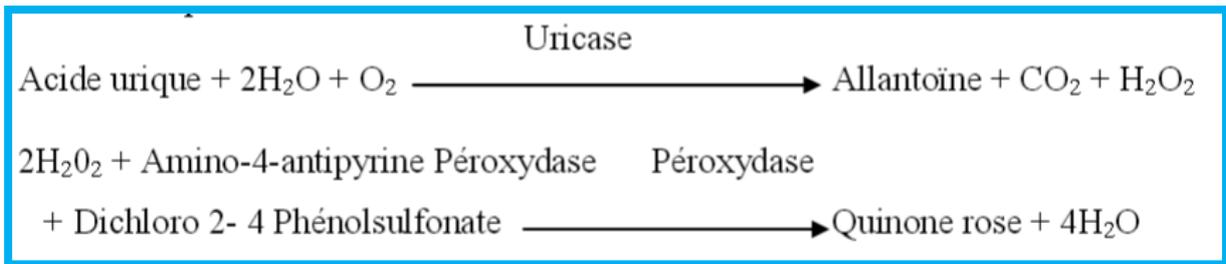
Les paramètres étudiés ont été dosés par des réactifs fournis sous forme des coffrets commercialisés de « Bio Maghreb».

**II- Les dosages des paramètres biochimiques :**

**II-1 Dosage sérique de l'acide urique**

**II-1-1 Principe :**

L'acide urique plasmatique est dosé par une méthode Enzymatique colorimétrique. L'acide urique est dosé par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. D'abord l'acide urique est oxydé par l'enzyme Uricase en Allantoïne et le peroxyde d'Hydrogène selon le schéma réactionnel suivant :



**Figure11:** Réactions de dosage de l'acide urique.

**II-1-2 Mode opératoire :**

Il faut s'assurer avant emploi que les réactifs et les échantillons sont à la température ambiante pendant 10 à 20 minutes.

- Longueur d'onde :.....510 nm (490-550)
- Température :.....20-25°C ou 37°C
- Cuve :.....1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Tableau3 : mode opératoire pour le dosage d'acide urique

	Blanc	Etalon	Echantillon
Echantillon	---	---	20 µl
Etalon	---	20µl	---
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 5 min. à 37° C ou de 10 min. à 20 - 25°C. La coloration est stable 30 minutes.

### II-1-3 Calcul:

$$\text{Acide urique} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

Mg/dl n=6

Mg/l n=60

µmol/l n=357

### II-1-4 Interprétation des Résultats :

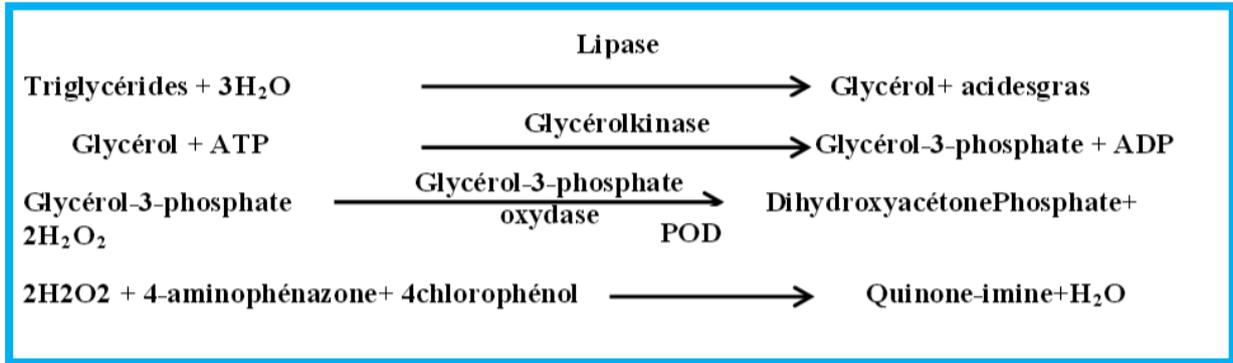
Elles varient selon l'âge et le sexe :

- Homme : 40 à 75 mg/L (240 à 360 µmol/L).
- Femme : 30 à 65 mg/L (180 à 300 µmol/L).

## II-2 Dosage du Triglycérides plasmatique

### II-2-1 Principe :

Une méthode au glycérol oxydase a été employée pour ce dosage. Cette technique repose sur le dosage du glycérol libéré par hydrolyse des TG par la lipase (figure 12), selon les réactions ci-dessous:



**Figure 12:** Réactions de dosage des Triglycérides.

Les TG sont transformées en glycérol et en AG libres par la lipase. Le glycérol est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate par la glycérol kinase, puis en peroxyde d'hydrogène par la glycérol-3-phosphate-oxydase. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone et du 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase (figure 12).

### **II-2-2 Mode opératoire :**

On peut utiliser du sérum ou du plasma sur tube héparine ou tue sec. L'échantillon doit être prélevé après 12 à 14 heures de jeûne. Après séparation, les échantillons sont stables pendant 7 jours.

- Ramener les réactif et spécimens a température ambiante.
- Mettre 1000 µl de réactif de triglycérides (biomaghreb) dans tube ;
- Ajouter 10ul de sérum ;
- Bien agiter ;
- Déposer les tubes dans la cuve pondant 5 minutes.

**II-2-3 Lecture :**

- La lecture des résultats se fait au spectrophotomètre.
- Lire les absorbances à 500nm (480 \_520) contre le blanc réactif.
- La coloration est stable une heure.

**II-2-4 calcul :**

$$\text{Triglycérides} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 2,28

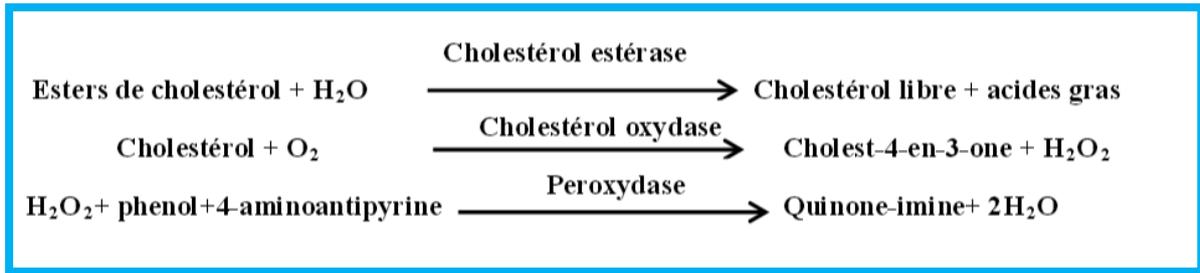
**II-2-5 Interprétation des Résultat :**

Le taux des TG pour les hommes doit être compris entre 0.60 et 1.65 g/l et pour les femmes doit être compris entre 0.40 et 1.40 g/l.

**II-3- Dosage du cholestérol plasmatique**

**II-3-1 Principe :**

Ce dosage a été effectué par l'utilisation de la méthode au cholestérol estérase. Au cours de la réaction, le cholestérol estérase (CE) hydrolyse les esters de cholestérol pour libérer le cholestérol libre et les acides gras. Le cholestérol libre est oxydé en cholestène-3-one et en peroxyde d'hydrogène par la cholestérol-oxydase (CO). Un complexe coloré en rouge (quinone-imine) se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du phénol sous l'action catalytique de la peroxydase.



**Figure13:**Réactions de dosage du cholestérol total.

### II-3-2 mode opératoire :

Ramener les réactif et spécimens a température ambiante.

- Mettre 1000 µl de réactif de cholestérol (Biomaghreb) dans un tube.
- Ajouter 10 µl de sérum.
- Bien agité.
- Déposer les tubes dans la cuve pendant 5 minutes.

### II-3-3 lecture :

- La lecture des résultats se fait par le bais du spectrophotomètre.
- ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.
- Lire les absorbances à 500nm (480 \_520) contre le blanc réactif.
- La coloration est stable 30 minutes.

### II-3-4 calcul :

$$\text{Cholestérol} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 5,17

**II-3-5 L'interprétation des Résultat :**

Le taux du cholestérol total pour les adultes doit être :

- Valeur recommandée  $\leq 2$  g/l ( $\leq 5,18$  mmol)
- Risque modéré 2,00-2,39 g/l (5.18-6.19)
- Risque élevé  $\geq 2.4$  g/l ( $\geq 6.22$ )

**II-4 Dosage du cholestérol –HDL plasmatique**

**II-4-1 Principe :**

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium.

Le surnagent obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL).

**II-4-2 Mode opératoire :**

- Mettre 500  $\mu$ l de sérum dans un tube ;
- Ajouter 50  $\mu$ l de réactif du HDL (bio Maghreb) ;
- Bien Agiter ;
- Déposer les tubes dans la cuve pendant 5 minutes.

**II-4-3 Lecture :**

- La lecture des résultats se fait au spectrophotomètre.
- Zéro de l'appareil : blanc réactif
- Longueur d'onde : 500 nm

**II-4-4 Interprétation des résultats :**

-Le taux moyen du HDL cholestérol pour les hommes doit être  $> 0.45$  g/l et pour les femmes doit être  $> 0.35$  g/l.

-Valeurs normales:  $0.4 \leq \text{HDL-c} \leq 0.65$ .

**II-5 Dosage du cholestérol –LDL :**

Le taux de Cholestérol-LDL peut être calculé par la formule de Friedenwald :

$$\text{LDL-C (mmol/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/2.2$$

$$\text{LDL-C (g/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$$

### **II-5-1 Interprétation des résultats :**

Le taux de cholestérol LDL est considéré comme normal lorsqu'il est compris entre 0.9 et 1.6g/l chez l'adulte.

### **III-Analyses statistique des résultats :**

#### **III-1 Exploitation statistique :**

La saisie des données a été réalisée à l'aide de logiciel Excel 2007.

#### **III-2 Analyse descriptive :**

Pour les variables qualitatives, les résultats ont été exprimés en effectif et pourcentage. Pour les variable quantitatives, les résultats ont été exprimées en moyennes plus ou moins écart type.

#### **III-3 Analyse comparative :**

Les comparaisons ont été réalisées en utilisant les tests statistiques adaptés à chaque type de variable (test t de student, l'ANOVA, MINITAB (version 19)). Le seuil de signification (P) a été fixé à 5%. S'il y a des différences significatives entre les moyennes on rejette l'hypothèse d'égalité.

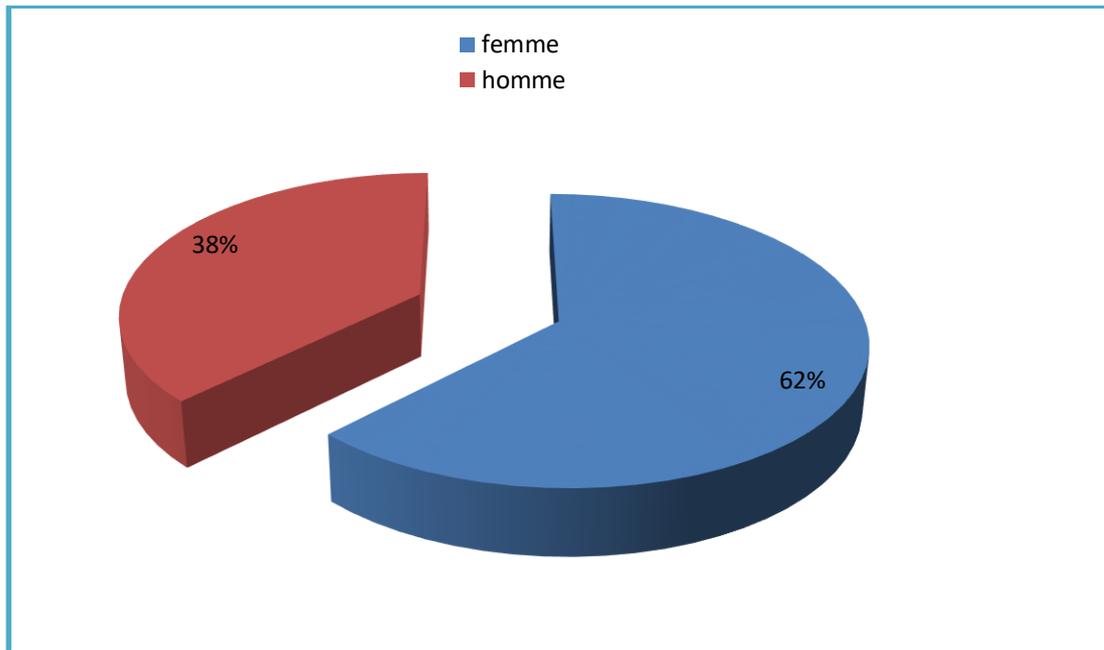
- Les résultats ont été présents sous forme des histogrammes.



# *Résultat Et Discussion*

**Première Partie : Etude Descriptive****Description générale de l'échantillon global****1. Répartition selon le sexe des sujets malades :**

La répartition par sexe (figure14) indique une proportion 62% de sexe féminin (n= 45), et 38 % sont de sexe masculin (n= 27).



**Figure14 :** Répartition de l'échantillon global selon le sexe.

**2. Répartition selon les tranches d'âge :**

La répartition de notre échantillon d'étude selon les tranches d'âge, rapporté dans la (Figure 20) montre une prédominance des catégorie 70-80 ans .suivie par les 60-70ans, puis des 50-60 ans, 40-50ans puis 30-40ans et enfin 20-30 avec respectivement ; 31.94% ; 20.83% ; 19.44% ; 12.5% ; 9.72% et 5.57 % (figure 15).

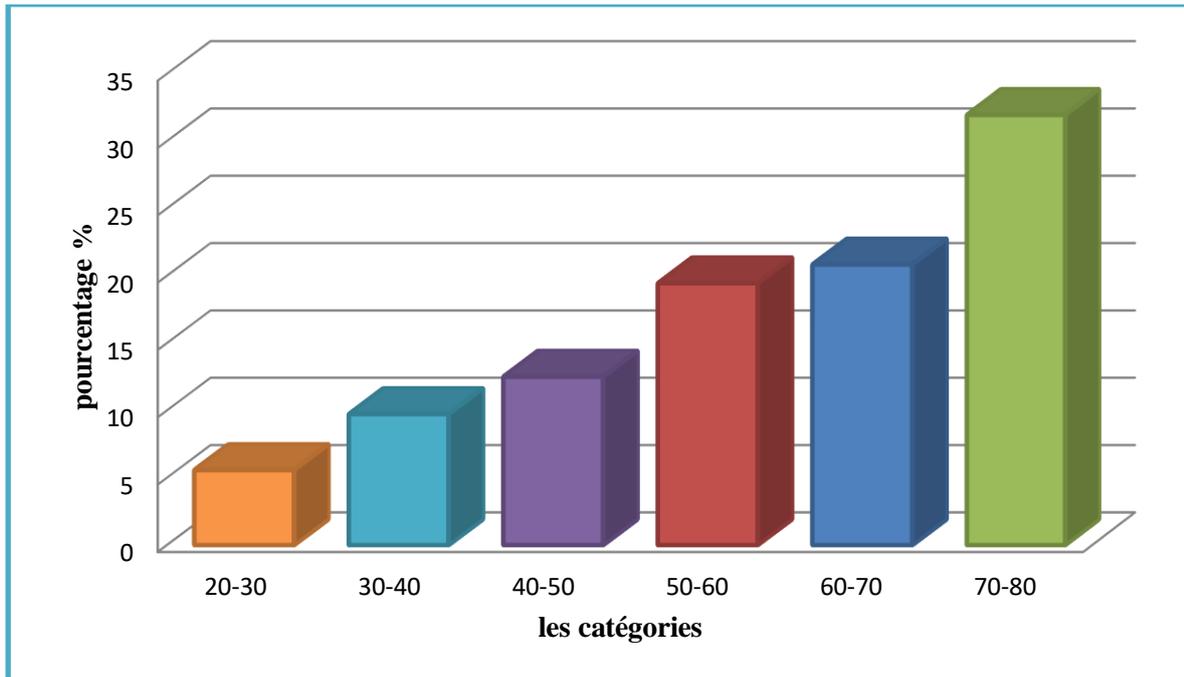


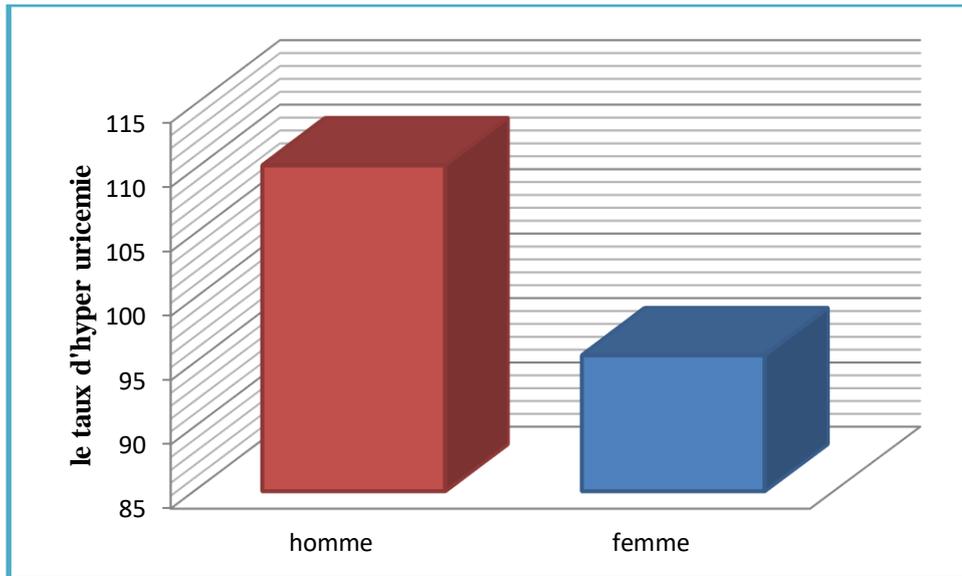
Figure15 : Répartition de l'échantillon global selon les tranches d'âge.

## Deuxième partie : Etude statistique :

### 1. Etude comparative des données biologiques selon le sexe

#### 1.1. Uricémie :

L'étude de la moyenne d'acide urique en fonction du sexe, montre que le sexe masculin à une uricémie supérieure à celle du sexe féminin, avec respectivement 110.33 mg/dl vs 95.60 mg/dl, avec une différence significative,  $p < 0.05$  (Figure 16).



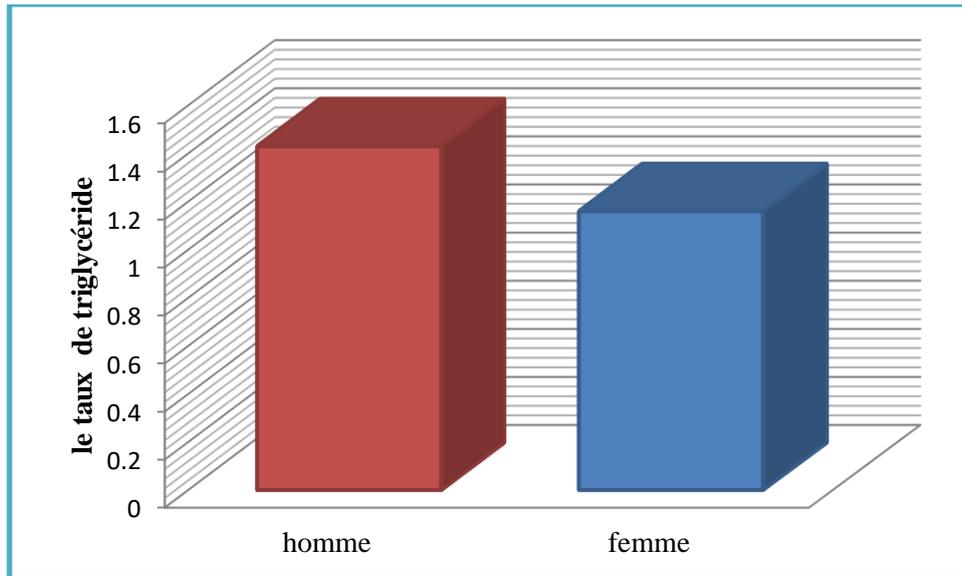
**Figure16:** Répartition de la moyenne d'hyper uricémie selon le sexe.

**Tableau4 :** L'hyper uricémie selon le sexe.

Paramètre :	Sexe masculin	Sexe féminin	
Acide Urique (mg/dl)	110.33 ± 25.22	95.60 ± 15.58	P < 0.05

### 1.2. Triglycéridémie :

Notre étude statistique de la moyenne des triglycérides en fonction du sexe, révèle que les femmes ont une moyenne inférieure à celle des hommes, soit respectivement 1.16 g/l vs 1.43 g/l, et n'est pas significativement différente  $p=0.133$  (Figure17).



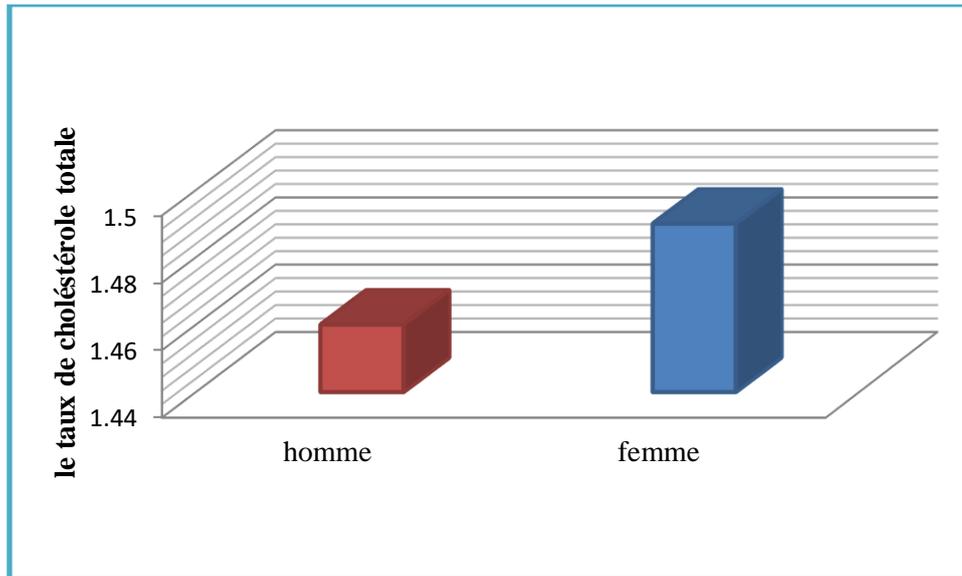
**Figure17:** Répartition de la moyenne des Triglycérides selon le sexe.

**Tableau5:** Le Triglycérides selon le sexe.

Paramètre :	Sexe masculin	Sexe féminin	
Triglycerides (g/l)	1.43 ±0.78	1.16 ±0.59	p>0.05

### 1.3. Cholestérolémie :

A partir des résultats ; la moyenne du cholestérol total chez les femmes est supérieur par rapport aux hommes, soit respectivement 1.49g/l vs 1.46g/l, et n'est pas significativement différente  $p= 0.80$ . (Figure 18)



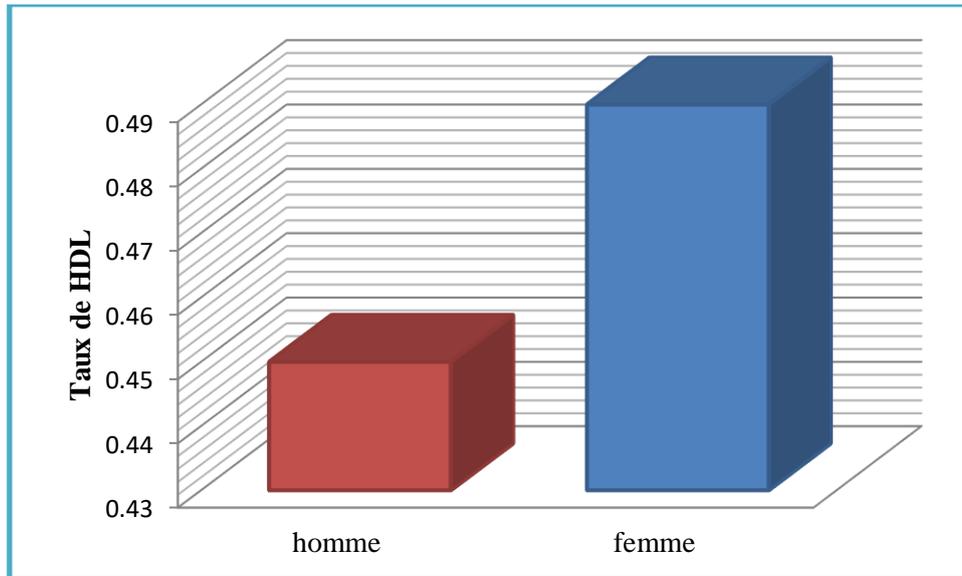
**Figure18 :** Répartition moyenne du cholestérol total selon le sexe.

**Tableau6:** Le cholestérol total selon le sexe.

Paramètre :	Sexe masculin	Sexe féminin	
Cholestérol (g/l)	1.46 ±0.42	1.49 ±0.42	p>0.05

#### 1.4. HDL cholestérolémie :

La moyenne de cholestérol HDL est plus élevée chez les femmes 0.49 g/l par rapport aux hommes 0.45 g/L .et d'après les résultats on constate qu'il n'est pas significativement différente p=0.66. (Figure 19).



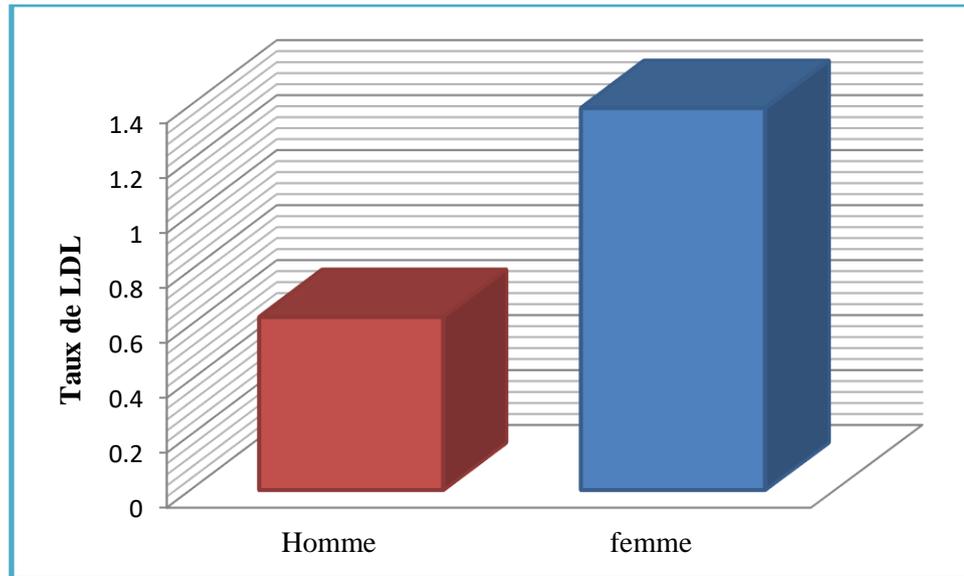
**Figure19** : Répartition de la moyenne de l'HDL selon le sexe.

**Tableau7**: L'HDL selon le sexe.

Paramètre :	Sexe masculin	Sexe féminin	
HDL(g/l)	0.45±0.03	0.49 ±0.19	p>0.05

### 1.5. LDL cholestérolémie :

Les résultats montrent qu'il y a une différence significative du cholestérol LDL entre les deux sexes  $p=0.026$ . La moyenne du cholestérol LDL est plus élevée chez les femmes 1.39g/L comparé à celles des hommes 0.63 g/L. (figure 20).



**Figure20** : Répartition de la moyenne de l'LDL selon le sexe.

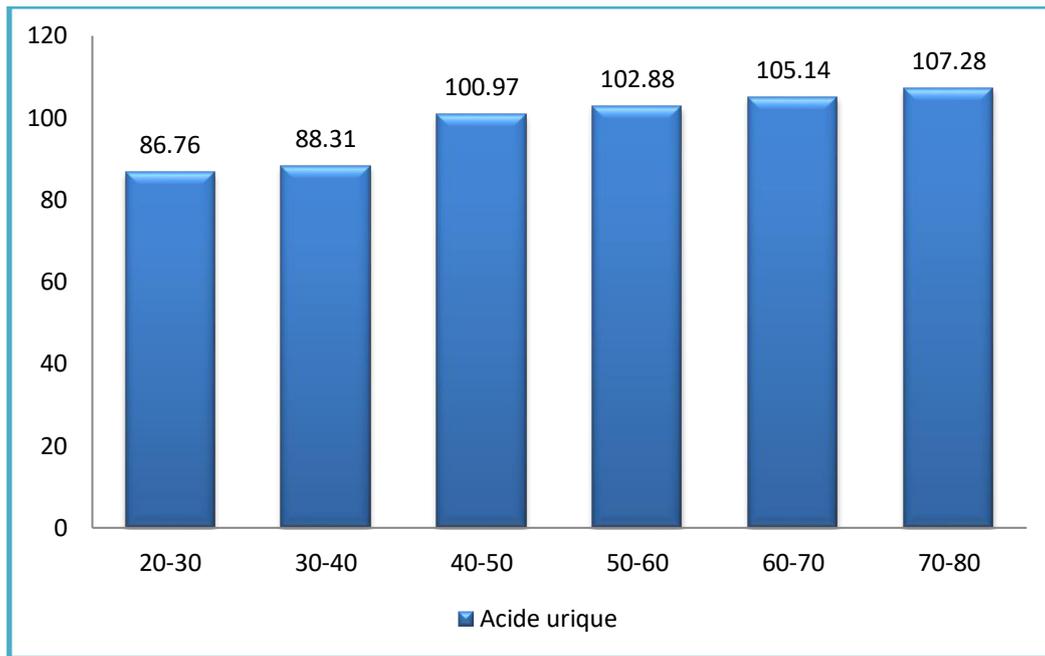
**Tableau8**: L'LDL selon le sexe.

Paramètre :	Sexe masculin	Sexe féminin	
LDL (g/l)	0.63±0.31	1.39±0.36	p< 0.05

## **2. Etude comparative des données biologiques selon les tranches d'âges**

### **2.1. Uricémie :**

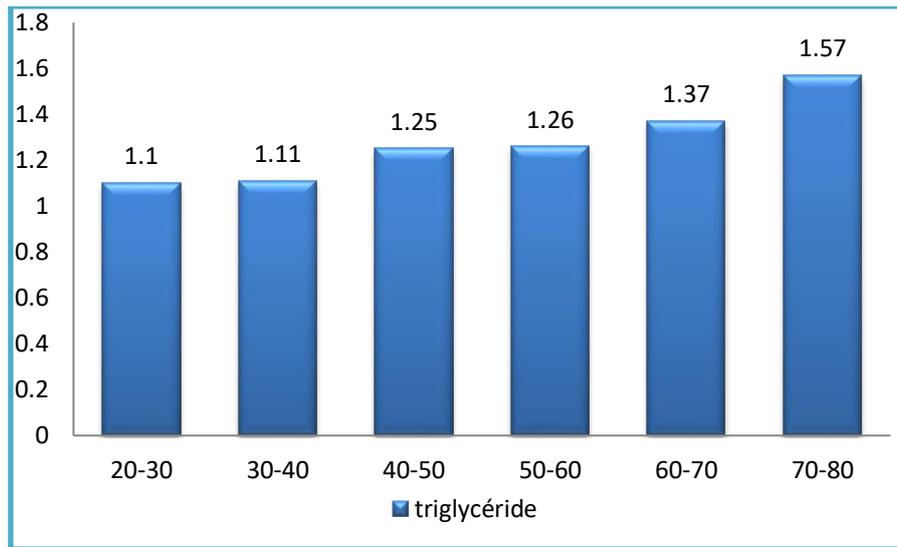
Les résultats montrent que la moyenne de l'acide urique est moins élevée pour les catégories d'âge de 20 à 30 ans et 30 à 40 ans avec une moyenne de 86.76 mg/dl et de 88.31 mg/dl en revanche on observe une légère hausse progressive pour les autres catégories d'âge de 40 à 50 ans et 50 à 60 ans de 60 à 70 ans ainsi que 70 à 80 ans avec des moyennes respectives de 100.97 mg/l, 102.88 mg/l, 105.14 mg/l, 107.28 mg/l. On n'a pas observé une différence significative  $p = 0.30$ . (Figure 21).



**Figure21** : Répartition de la moyenne de l'acide urique selon les tranches d'âge.

## 2.2. Triglycéridémie :

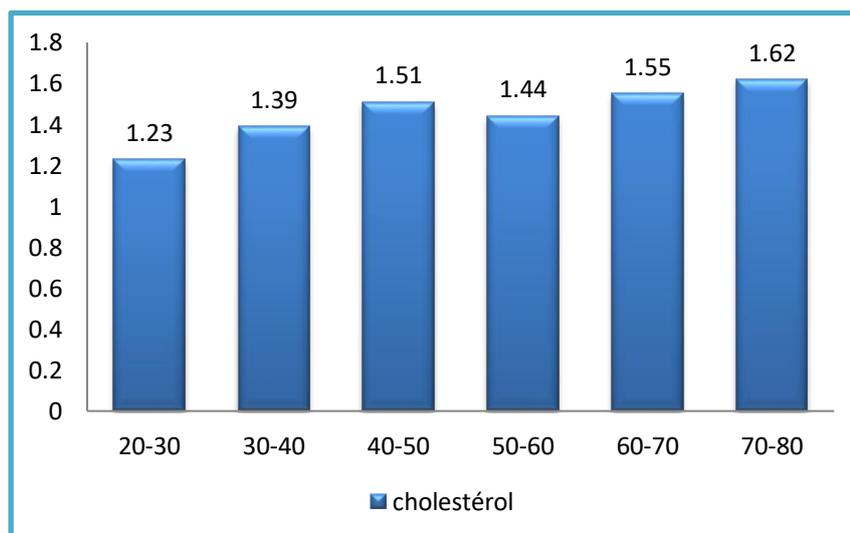
Les résultats montrent que la moyenne des triglycérides est plus élevée vis à vis des sujets âgés de 40 à 50 ans, 50 à 60 ans, 60 à 70 ans, de 70 à 80 ans avec des moyennes respectives de 1.25g/l, 1.26g/l, 1.37g/l et de 1.57g/l comparé à une moyenne de 1.1 g/l et 1.11 g/l pour les catégories d'âge 30 à 40 ans et 20 à 30 ans auxquelles une différence non significative a été observée  $p = 0.42$ . (Figure22.).



**Figure22** : Répartition de la moyenne des triglycérides selon les tranches d'âge.

### 2.3 Cholestérolémie :

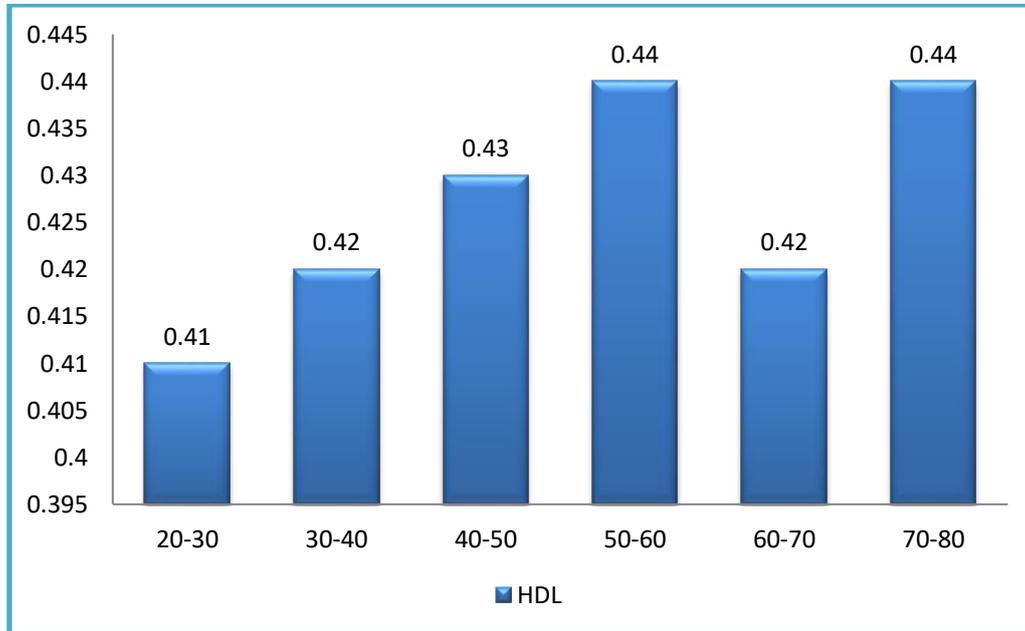
Les résultats montrent que les moyennes du cholestérol total augmentent progressivement on fonction de l'âge d'où on observe une moyenne de 1.23g/l pour les 20à30ans et 1.39g/l pour 30à40ans 1.51g/l pour 40à50ans 1.44g/l 50à60ans et de 1.55g/l pour 60à70ans et en fin 1.62g/l pour 70à80ans ; La différence est non significative ( $P= 0.08$ ). (Figure23).



**Figure23** : Répartition de la moyenne des cholestérols selon les tranches d'âge.

#### 2.4. HDL cholestérolémie :

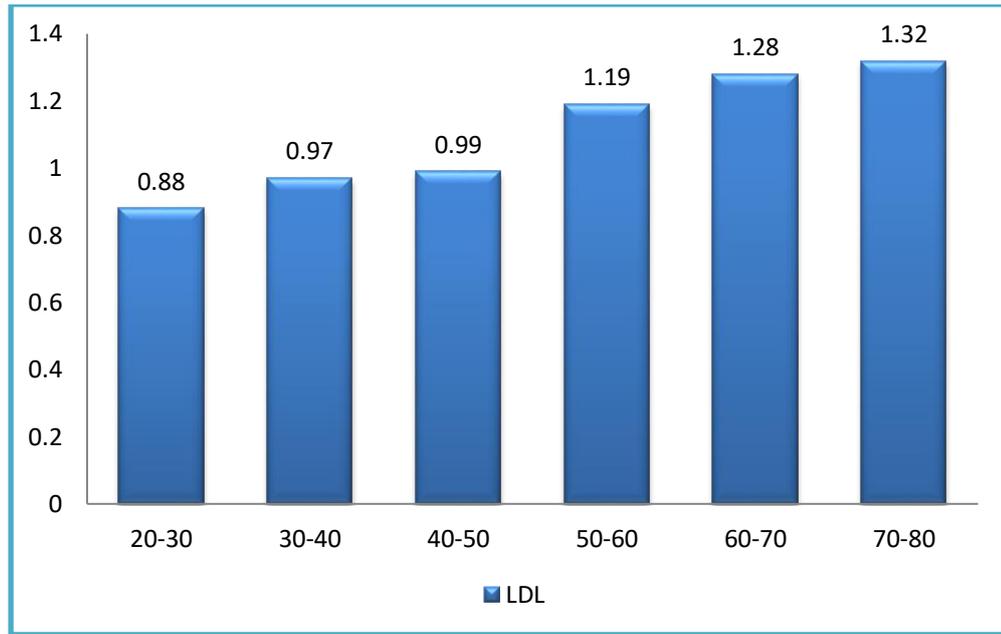
Nos résultats indiquent qu'il n'y a pas de corrélation entre la moyenne du cholestérol HDL et les tranches d'âge d'étude. La différence est non significative  $p= 0.76$ . (Figure 24).



**Figure 24** : Répartition de la moyenne d'HDL selon les tranches d'âge

#### 2.5. LDL cholestérolémie :

Les résultats de la (figure25), montrent que la moyenne du cholestérol LDL augmente légèrement avec les tranches d'âge, et que cette augmentation n'est pas significative au niveau  $p=0.01$ .



**Figure 25 :** Répartition de la moyenne d'LDL selon les tranches d'âge

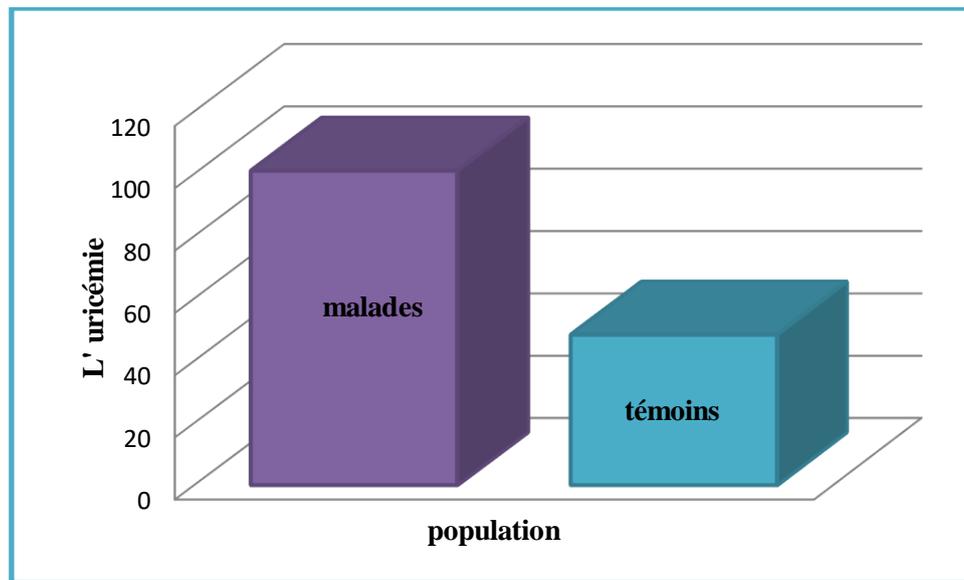
**Tableau 9:** Tableau clinique selon les tranches d'âges.

Paramètre	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
<b>Acide Urique (mg/dl)</b>	88.31±12.63	105.14±21.54	86.76±7.93	102.88±17.17	100.97±22.97	107.28±22.93
<b>Triglycérides (g/l)</b>	1.1±0.37	1.11±0.52	1.25±0.61	1.26±0.69	1.37±0.86	1.57±0.94
<b>Cholestérol (g/l)</b>	1.23±0.39	1.39±0.40	1.51±0.47	1.44±0.43	1.55±0.49	1.62±0.52
<b>HDL (g/l)</b>	0.41±0.08	0.42±0.11	0.43±0.11	0.44±0.13	0.42±0.11	0.44±0.13
<b>LDL (g/l)</b>	0.88±0.1	0.97±0.36	0.99±0.43	1.19±0.76	1.28±0.85	1.32±0.94

### 3. Etude comparative des données biologiques selon l'état de santé

#### 3.1. Uricémie :

D'après nos résultats on a une forte différence significative de la moyenne d'uricémie entre la population malades et les témoins avec des moyennes respectives 101.01 mg /dl vs 48.42 mg /dl. (figure26).



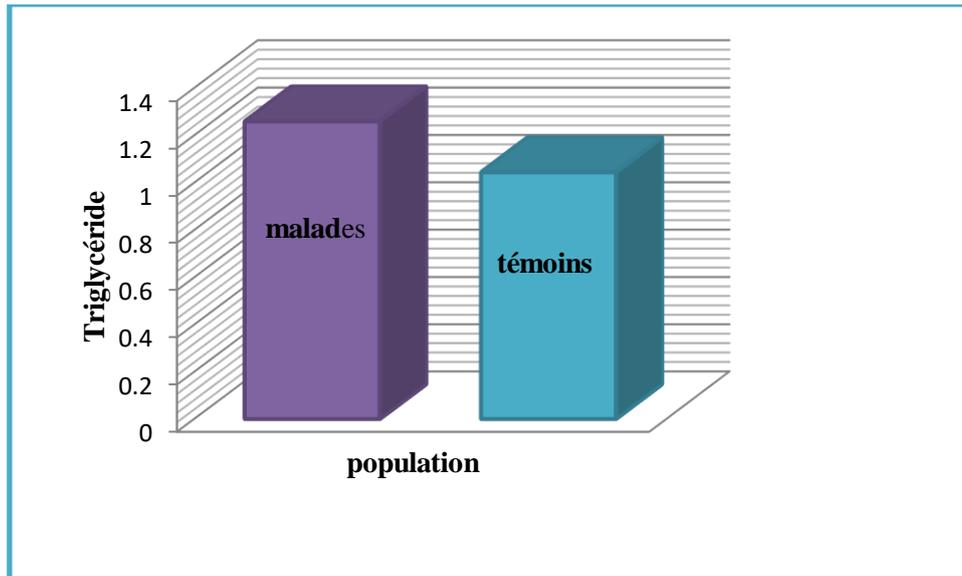
**Figure26** : Répartition de la moyenne d'uricémie selon la présence de maladie.

**Tableau10** : L'uricémie selon la présence de maladie.

Paramètre :	Pathologique	Témoins	
Acide Urique (mg/dl)	101.01±20.73	48.42±11.96	p< 0.05

#### 3.2. Triglycéridémie :

Les résultats montrent que la moyenne de triglycéride de sujet malade est plus élevée à celles des témoins soit respectivement de 1.259 g/ l vs 1.044 g /l ; avec une différence significative p=0.022. (figure27).



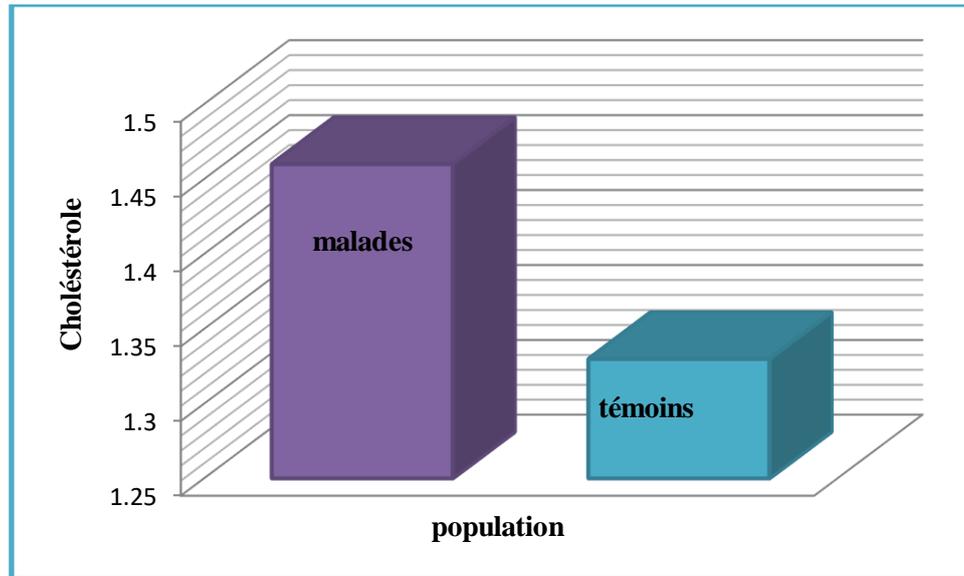
**Figure27** : Répartition de la moyenne des triglycérides selon l'état de santé.

**Tableau11** : Le Triglycérides selon la présence de maladie.

Paramètre :	Pathologique	Témoins	
Triglycérides (g/l)	1.26±0.68	1.04±0.40	p< 0.05

### 3.3. Cholestérolémie :

On observe que les résultats de la moyenne de cholestérol de sujet sain plus au moins que les sujets malades soit respectivement 1.33g/L vs 1.46 g/L et significativement différente. P=0.033(Figure 28).



**Figure28** : Répartition de la moyenne du cholestérol total selon l'état de santé.

**Tableau12** : Le cholestérol total selon la présence de maladie.

Paramètre :	Pathologique	Témoins	
cholestérol total (g/l)	1.46±0.04	1.33±0.27	p< 0.05

### 3.4. HDL cholestérolémie :

Notre étude indique que la moyenne du cholestérol HDL est légèrement élevée chez les témoins soit 0.49 g/l comparé au sujets malades ; 0.47 g/l et n'est pas significativement différente  $p=0.805$ . (figure29).

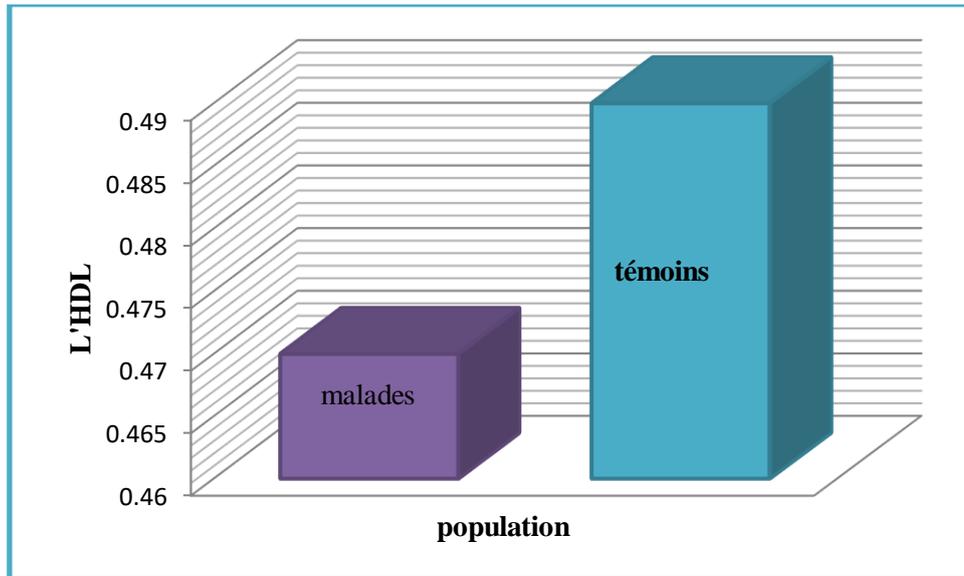


Figure29 : Répartition de la moyenne d’HDL selon la présence de maladie.

Tableau13 :L’HDL selon la présence de maladie.

Paramètre :	Pathologique	Témoins	
HDL (g/l)	0.47±0.16	0.49±0.16	p>0.05

3.5. LDL cholestérolémie :

A partir de nos résultats qui montrent que la moyenne des sujets malades est plus élevée de cholestérol LDL par rapport aux sujets sains ; avec respectivement 1.18 g/ l vs 1.14 g/ l et n’est pas significativement différent p=0.798.(figure 30).

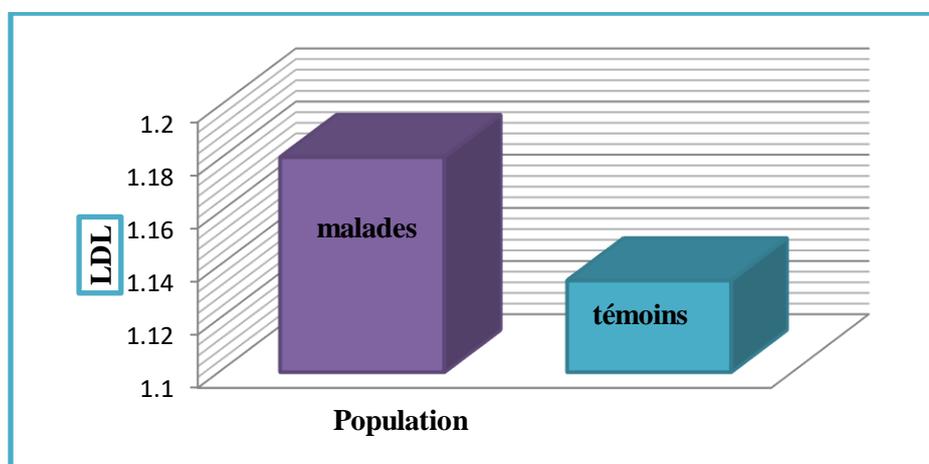


Figure30: Répartition de la moyenne d’LDL selon la présence de maladie.

**Tableau14** :L'LDL selon la présence de maladie.

<b>Paramètre :</b>	<b>Pathologique</b>	<b>Témoins</b>	
LDL (g/l)	1.18±0.48	1.14±0.34	p>0.05



# *Discussion*

L'acide urique a longtemps été considéré comme un produit de dégradation des purines excrété par le rein, Toutefois , depuis quelques années ,il est devenu un véritable facteur de risque sur la santé publique, la prévalence des niveaux élevés d'acide urique (UA) a augmentée dans le monde entier chez les deux sexes, dans la plus part des cas, l'uricémie tire son origine des voies cataboliques puriques endogènes et exogènes. Il devenu évident que l'acide urique n'est pas biologiquement inerte mais peut avoir plusieurs actions, un fort prédicateur de diabète de type 2 ; des maladies coronariennes et syndromes métaboliques

L'objectif principal de cette étude est de déterminer par une enquête transversale sur un échantillon représentative des adultes sains et pathologiques ; la moyenne de l'uricémie, en relation avec certains données biologiques, chez les habitants dans la région de Tébessa en 2020.

L'enquête a été menée auprès d'un échantillon de 72 sujets, dont l'âge se situe entre 20 et 80 ans, dont 62% sont de sexe féminin (n= 45) et 38% sont de sexe masculin (n= 27).

au cours de cette étude on a constaté que les taux circulants d'acide urique sont influencés par plusieurs facteurs dont les plus importants sont le sexe (que l'on pourrait d'ailleurs plutôt considérer comme un déterminant génétique ) , Les résultats que nous avons obtenus montrent que la moyenne d'uricémie de sexe masculin à une uricémie supérieure à celle du sexe féminin dans l'échantillon global, avec respectivement 110.33mg\dl vs 95.597 mg\dl ; nos résultats rejoignent ceux de l'étude de ( **Daudona .M et al ,2008**) porté sur Épidémiologie des lithiases urinaires où, ils ont démontré que l'acide urique est significativement plus élevé chez les hommes que chez les femmes et l'étude de (**Chales .G**). principalement en raison d'explique par de l'effet uricos urique des œstrogènes qui conduit à des taux d'uricémie plus faible chez la femme que chez l'homme jusqu'à la ménopause, nos résultats est d'accord avec l'étude de (**Sylvain .S, 2013**) porté sur L'ACIDE URIQUE : une molécule physiologique pouvant être pathologique, et parce que la présence d'un tabagisme actif qu'est associée à une uricémie plus élevée ( **El Aissaoui .M , 2014**) porté sue L'hyper uricémie dans l'insuffisance cardiaque : prévalence, physiopathologie et implications cliniques

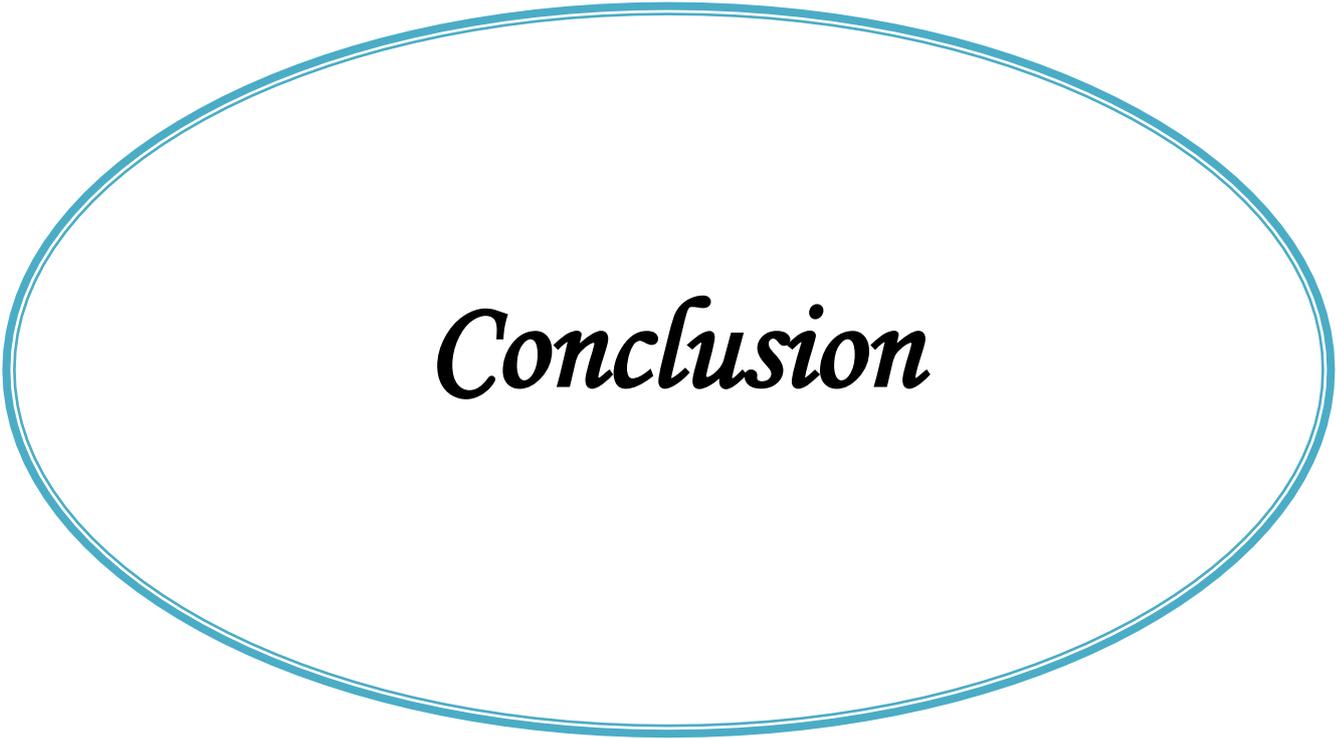
**Le taux d'acide urique augmente t'il avec l'âge ?**

Dans notre étude, nous n'avons pas observé une corrélation significative entre l'acide urique et les tranches d'âge au niveau du seuil de signification retenu,  $p < 0.05$ . Nous avons observé une moyenne d'uricémie très élevée chez les catégories d'âge; de 70 à 80 ans et de 30 à 40 ans, ainsi que 50 à 60 ans et 60 à 70 ans avec des moyennes respectives de 107.28 mg/dl et 105.70 mg/dl, suivie de 102.88 mg/l, 100.97 mg/l compare aux autres moyennes de 86.76 mg/dl et 88.31 mg/dl, pour les tranches d'âge des 40 à 50 ans et des 20 à 30 ans respectivement. Nos résultats contredit ceux de l'étude de **Nguedia Assob et al, 2014**, menée au niveau de la région sud-ouest du Cameroun, où, ils ont observé une corrélation négative et significative ( $r = -0.147$ ;  $P = 0,011$ ) entre l'âge et le taux d'acide urique. Cependant, les résultats observés en Tunisie, par **Alaya. A et al, 2012**, dont l'étude était porté sur la composition des calculs urinaires en fonction de l'âge dans la population du centre tunisien, a démontré que la fréquence de l'AU augmente fortement avec l'âge chez les deux sexes surtout après les 60 ans.

**Les taux d'acide urique élevé a-t-il corrélé aux différents paramètres biologiques ?**

N'autre objectif de cette étude, 'est d'étudier la relation indépendante entre l'acide urique sérique et le profil lipidique. Les résultats observés indiquent qu'il y'a une très forte corrélation entre l'uricémie, le taux des triglycérides et du cholestérol total, avec un seuil de signification à  $p < 0.05$ . Ainsi une autre corrélation de l'AU avec le taux du cholestérol LDL avec un seuil de signification à  $p > 0.05$ . Ainsi il y avait une corrélation négative entre l'acide urique et les taux de cholestérol HDL, suggérant un rôle crucial de l'acide urique dans la dyslipidémie observé. Notre étude a illustré la forte association entre l'acide urique sérique et les profils lipidiques : Un lien significatif entre le taux d'Acide urique et le bilan lipidique, a été mis en évidence par plusieurs études. les résultats obtenus par l'étude réalisé à l'Institut de pathologie médicale, Université de Vérone, Italie par (**Carla Russo et al. ,1996**) montrent que l'acide urique sérique est corrélé positivement avec, le taux du cholestérol total, le taux de cholestérol LDL et le taux des triglycérides et est corrélé négativement avec le taux du cholestérol HDL. De même notre résultat est d'accord avec l'étude de (**Tao-Chun Peng et al., en 2014**) sur la relation entre l'hyper uricémie et les profils lipidiques chez les adultes américains, qu'il montrent que le cholestérol LDL sérique, le cholestérol total, et le taux de triglycérides, sont significativement associés aux taux sériques élevés d'acide urique, tandis

que le taux sériques du cholestérol HDL a été inversement associés, ce qui rejoignent les résultats de notre étude. Cependant l'étude menée en Tunisie (**Dr Sebai .I et al., 2017**) de Quelle relation y-a t-il entre le profil lipidique et l'uricémie chez le diabétique type 2 ? Où, L'analyse des données a montré une corrélation positive et statistiquement significative entre le Triglycéride et le taux d'acide urique et Le taux de HDL cholestérol était inversement Corrélé au taux d'acide urique.



*Conclusion*

## *Conclusion*

---

De plus en plus de preuves, tant en recherche fondamentale qu'épidémiologique, indiquent que l'acide urique pourrait être un facteur pathogène.

En Algérie, il existe peu de donnée statistique sur la prévalence de l'hyper uricémie.

A la lumière de ce travail, modeste et au vu des conditions défavorables en ces circonstances de pandémie mondiale coronavirus

Notre objectif fut de déterminer la prévalence de l'hyper uricémie de l'acide urique dans la région de willaya de Tébessa en l'an 2020 et d'estimer les facteurs de risque qui lui sont associées.

Selon notre étude les facteurs de risque associés aux taux élevés de l'AU, peuvent conduire à une hyper uricémie, sont le sexe, l'âge, et/ou les autres complications métaboliques, tels le diabète de type 2, l'HTA,

Nos résultats montrent que les valeurs d'acide urique sont plus élevées chez les individus âgés de plus de 60ans comparé à des sujets d'âge moyen

De plus nous avons remarqué que le taux de l'acide urique est plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Cependant le rôle d'acide urique reste controversé quant à son importance en tant que facteur de risque (rôle causal) ce qui suscite toujours l'objet de plusieurs recherches et mérite un intérêt particulier en raison d'être accompagné par d'autres facteurs de risque qui peuvent être influencé par des mécanismes mal connus et élucidés.

*Référence  
Bibliographique*

## Référence Bibliographique

---

**Abed R et Zerzaihi I**,(2017).Acide urique et profil lipidique chez les diabétiques de type 2 de la commune de Constantine .Algérie. Université des frères Mentouri Constantine.

**Alain Cantagrel , Arnaud Constantin , Michel Laroche , Bernard Mazieres ,** 2018, Rhumatologie pour le praticien. ELSEVIER- MASSON. 512page.

**Alaya A, Nouri A, Belgith M, Saad H, Hell I, Hellara W, Jouini R, NajjarMF ,et al** 2012 Changes in kidney stones type according to sex and age in Tunisian patients.

**Askali Bouchra**, 2016.la goutte et le rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge. Université Mohammed V- RABAT. Maroc.

**Berrani .M, Hamai.A**, 2013. Activités anti-hyper uricémiques et anti-xanthine oxydoréductase in vivo, de l'extrait éthanolique de l'écorce de *Fraxinusangustifolia*. Université Abderrahmane Mira – Bejaia.

**Bouayed .I**, 2013. Etude de quelque paramètre biochimique chez les patients atteints du syndrome coronarien.

**Bordier, L. A. Blanchard, D. Sarret, M. Hérody, G. Nédélec, C. Duvic ,** 2004. Hypo-uricémie, un vieux sujet et de nouveaux concepts. Presse Med. Masson,, Vol. 33: 555- 63.

**Carla russo, Oliviero Olivieri , Domenico girelli, Patrizia Guarini, Roberto Corrocheret al** 1996. ITALIE. Relationships between serum uric acide and lipids in healthy subjects

**D. Erdogan .H. Gullu .M. Caliskan .et al**, 2005. Relationship of serum uric acid to measures of endothelial function and atherosclerosis in healthy adults .Baskent University, Adana Teaching and Medical Research Center, Adana, Turkey.59.

**David Salama Kaishusha**, 2013. Etude sur la relation hypertension-hyper uricémie .Université catholique de Bukavu.

**Drs Bennesser Alaoui. H, Tazi Mezalek .Z, Harmouche. H, et al**, 2010. La goutte : nouvelle recommandations. Esperance médicale. 03 Vol. 17, 166.

**Esparza Martín. N. García Nieto. V.** 2011, Hypouricemia and tubular transport of uric acid. Nefrologia. Nephrology Society Vol. 31(1):44-50.

**G. Chalès, P. Guggenbuhl**, 2005. Hyper uricémies, une équation extra-articulaire à trois composantes : rénale, cardiovasculaire et métabolique. Service de rhumatologie, hôpital Sud, CHU de Rennes .La Lettre du Rhumatologue - n° 314.

## Référence Bibliographique

---

**Hang Kong**, 2011. L'hyper uricémie à la goutte : physiopathologie .France. Revue de Rhumatisme 78.S103-S108.

**Sabai .I , Dr , Rezmanir. I , Dr, Ben cheikh .M ,et al** ,2017.Quelle relation y-a-t-il entre le profil lipidique et l'uricémie chez les diabétiques type 2 ? Institut national de nutrition et technologies alimentaires, Tunis, Tunisie.

**KHélifi Net al.** , 2011. Uricémie et intolérance glucidique chez l'adulte obèse .p251.

**Mathias Vacheret** ,2017 . Place du pharmacien d'officine dans l'observance d'un patient goutteux. Université de Bordeaux. Dumas-01544037.

**Maria El Aissaoui**, 2014.L'hyper uricémie dans l'insuffisance cardiaque : prévalence, physiopathologie et implication cliniques. Paris, France. Dumas-01114526

**Marion Rubino**, 2014. La goutte en 2014 : la pathologie et ses traitements, rôle du pharmacien d'officine. Université Toulouse III Paul Sabatier.

**Marshall, Bangert** ,2005 .biochimie médicale –physiopathologie et diagnostic. (5<sup>e</sup> éd) .Elsevier Masson.385 page.

**Daudon. M, O .Traxer , E. Lechevallier , C. Saussine , et al** ,2008.épidémiologie des lithiases urinaires.

**Nguedia Assob JC, Ngowe MN, Nsagha DS, Njunda AL, Waidim Y, et al** , 2014. The Relationship between Uric Acid and Hypertension in Adults in Fako Division, SW Region Cameroon .J NutrFood.

**Rev Med, 2007.** Avancées récentes dans la physiopathologie de l'hyper uricémie et de la goutte .Suisse. Volume 3. 32128

**René Caquet**, 2015.250 escamens de laboratoire. (12<sup>e</sup> éd) . Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux CEDEX.

**Sylvain Saderne**, 2013. L'acide urique : une molécule physiologique pouvant être pathologique. Université de Limoges Paris. France.

**Tao-Chun Peng, Chung-Ching Wang, Tung-Wei Kao, et al** ,2014 Relationship between Hyper uricemia and Lipid Profiles in US Adults.

**Thibault Girou Jayet Gercourt**, 2018 .Prise en charge de l'hyper uricémie en médecine générale : approche qualitative. Faculté mixte de médecine et de pharmacie de ROUEN. Dumas-01901630.

**Valeix .N , Guillot.X**, 2013. Les différents types d'hyper uricémie.

**Ziyani.Y , M.Elasmi, M. feki, Hadj Taieb, et al** 2010 Uricémie et syndrome métabolique dans la population du grand Tunis.

[.https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c\\_351944/fr/acide-urique-sang](https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_351944/fr/acide-urique-sang).

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/CNbioch/POLY.Chp.3.2.html>.

## *Référence Bibliographique*

---